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)

PUBBLICAZIONE PERIODICA BIMESTRALE - POSTE ITALIANE S.P.A. - SPED IN A.P. D.L. 353/2003 (CONV. IN L. 27/02/2004 N° 46) ART. 1, COMMA 1, DCB/CN - ISSN 2784-8671 TAXE PERÇUE

98° CONGRESSO NAZIONALE SIDeMaST

Giardini Naxos, 28-31 maggio 2024

Presidenti

Giuseppe Micali
Luca Stingeni

SIDeMaST 1885
Società Italiana di Dermatologia
e Malattie Sessualmente Trasmesse

VOLUME 159 - SUPPL. 1 to N. 3 - JUNE 2024

EDIZIONI MINERVA MEDICA

ITALIAN JOURNAL OF
DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Vol. 159 June 2024 Suppl. 1 to N. 3

SIDeMaST
Società Italiana di Dermatologia
e Malattie Sessualmente Trasmesse

CONTENTS

98° CONGRESSO NAZIONALE SIDeMaST

Giardini Naxos, 28-31 maggio 2024

Presidenti
Giuseppe Micali
Luca Stingeni

ABSTRACT

SESSIONI ECM

28 MAGGIO 2024

MARTEDÌ

14:30-17:30

Auditorium - Sala Tindari A

CORSO BASE DI DIAGNOSTICA NON INVASIVA IN DERMATOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORI:
E. Cinotti, A. Di Stefani, F. Lacarrubba

1 ***Advanced digital phothograpy*: strumentazioni e utilizzi**
F. DALL'OGLIO

1 **Dermoscopia manuale: strumentazioni, tips and tricks**
R. GIUFFRIDA, F. GUARNERI

1 **Videodermatoscopia: strumenti e software**
E. CINOTTI

1 **Follow-up dermoscopico: quando e come farlo**
E. MOSCARELLA, G. BRANCACCIO

1 **Follow-up dermoscopico: quando e come farlo**
G. BRANCACCIO

2 **Refertazione dermoscopica**
E. M. PROCACCINI

2 **Imaging in dermatologia e aspetti medico-legali**
V. CIRFERA

14:30-17:30

Sala Tindari B

CORSO BASE DI DERMATOLOGIA PEDIATRICA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORE:
V. Di Lernia

2 **Strumentazioni a supporto della gestione del paziente con psoriasi e dermatite atopica**
F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA

2 **Strumentazioni a supporto della gestione del paziente con psoriasi e dermatite atopica**
A. BELLONI FORTINA, F. CAROPPO

2 **Idrosadenite: metodiche diagnostiche e di follow-up**
O. SIMONETTI

3 **L'ecografia cutanea ad alta frequenza in dermatologia pediatrica**
T. ORANGES, V. DINI, C. FILIPPESCHI, M. ROMANELLI

3 **Dermatoscopia in dermatologia pediatrica**
I. NERI, A. CHESSA, M. LUZZI, C. GURIOLI, A. GELMETTI

3 **Scabbia: diagnostica e management**
A. BASSI

3 **Leishmaniosi: metodiche diagnostiche e percorsi di cura**
C. FILIPPESCHI

3 **Trattamenti laser nel paziente pediatrico**
R. CAVALLI

3 **Metodiche di diagnosi genetica in dermatologia pediatrica**
A. DIOCIAIUTI

14:30-17:30

Sala Calipso

CORSO BASE DI TRICOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORI:
B. M. Piraccini, A. Rossi

4 **La tricoscopia: a cosa serve e come si esegue**
L. VILLA

4 **Il tricogramma: quando e come**
L. ALA, G. PELLACANI, A. ROSSI

4 **Microscopia confocale: ruolo nella tricologia**
M. VALENTI

4 **La terapia rigenerativa: *overview***
B. M. PIRACCINI

4 **PRP: facciamo il punto**
L. ALA, G. PELLACANI, A. ROSSI

5 **Tricopat: una nuova ed efficace tecnologia**
M. STARACE

14:30-17:30

Sala Dionisio

CORSO BASE DI DERMATOLOGIA ALLERGOLOGICA: LE STRUMENTAZIONI E LE ATTIVITÀ

MODERATORI:
K. Hansel, L. Stingeni

5 **L'allestimento del patch test "convenzionale"**
K. HANSEL

5 **L'allestimento del patch test "non convenzionale" con materiali forniti dal paziente**
C. FOTI

5 **Come si valuta il patch test**
F. GUARNERI

5 **La rilevanza della reazione positiva al patch test: fatti e misfatti**
C. PATRUNO

5 **Le diverse facce del patch test: le reazioni "non eczematose"**
S. FERRUCCI

6 ***Pitfalls* a patch test: attenzione ai falsi (positivi e negativi)**
M. CORAZZA

6 **Il patch test nelle "*special populations*": bambini, gravidanza e terapie concomitanti**
A. BELLONI FORTINA

14:30-17:30

Sala Pitagora

CORSO BASE DI LASER TERAPIA IN DERMATOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORI:
G. I. Luppino, S. Nisticò, N. Zerbinati

6 **I laser minimamente ablativi**
G. I. LUPPINO

6 **Trattamento delle lesioni vascolari lineari**
G. CANNAROZZO

7 **Trattamento delle lesioni vascolari maculari**
M. SANNINO

7 **Trattamento delle lesioni pigmentate esogene**
F. NEGOSANTI

7 **Trattamento delle lesioni pigmentate endogene**
S. GUIDA

14:30-17:30

Sala Cariddi

CORSO BASE DI DERMATOLOGIA CHIRURGICA: STRUMENTAZIONI, ORGANIZZAZIONE E ATTIVITÀ

MODERATORE:
G. Gualdi

7 **L'ambulatorio di chirurgia dermatologica**
M. DAL CANTON

7 **Preparazione del campo operatorio e tecniche di anestesia locale**
G. GUALDI

8 **Tecniche di escissione ed elettrochirurgia**
P. SBANO

8 **Fili e tecniche di sutura**
A. PARADISI

8 **Le medicazioni e la gestione delle principali complicanze in dermochirurgia**
M. PUVIANI

14:30-17:30

Sala Scilla

CORSO BASE DI VULNOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORI:
C. Magnoni, M. Romanelli

8 ***Wound bed preparation***
A. JANOWSKA, V. DINI, A. MICHELUCCI, M. ROMANELLI

8 **Microbiologia e biofilm**
A. GRECO

8 **Medicazioni avanzate**
P. MONARI

8 **La terapia a pressione negativa**
A. MICHELUCCI, F. MANZO MARGIOTTA, G. GRANIERI, A. JANOWSKA, V. DINI, M. ROMANELLI

29 MAGGIO 2024

MERCOLEDÌ

08:30-09:30

Sala Tindari A

ATTUALITÀ SU ACNE E ROSACEA

MODERATORI:
N. Skroza, G. Stinco

9 **Trattamento farmacologico topico delle sequele dell'acne: dalle evidenze cliniche alle raccomandazioni di un gruppo di esperti italiani**
S. VERALDI

9 **Rosacea del volto e *beyond***
F. DALL'OGLIO

9 **Trattamento del rinofima con laser erbium: YAG *dual mode***
G. I. LUPPINO

10:00-11:00

Sala Tindari A

PSORIASI E PAZIENTE "MODERATO": ESSERE O NON ESSERE?

MODERATORE:
L. Bianchi

9 **Cambiare il corso della malattia? Gli strumenti del Dermatologo**
P. GISONDI

08:30-11:00

Sala Tindari B

GRUPPO SIDeMaST DI DIAGNOSTICA NON INVASIVA ED EPILUMINESCENZA UPDATE IN DERMATOSCOPIA

MODERATORI:
C. Longo, E. Moscarella, G. Pellacani

10 **Lentigo maligna extrafaciale: criteri diagnostici**
E. MOSCARELLA

10 **Novità nella diagnosi e monitoraggio dell'alopecia areata**
M. STARACE

10 **Lesioni palmo-plantari: novità**
L. TOGNETTI, A. CARTOCCI, S. LEONARDELLI, G. CEVENINI, P. RUBEGNI

10 **Update sui criteri dermoscopici in patologia infiammatoria**
E. ERRICHETTI

10 **Globuli in dermatoscopia: significato diagnostico**
A. DI STEFANI

12 **Ruolo delle lipoproteine nelle patologie infiammatorie infantili: nostra esperienza e proposta di studio**
O. SIMONETTI

12 **Condilomi ano-genitali nei bambini: come approcciarsi?**
T. ORANGES, G. TRONCONI, C. FILIPPESCHI

12 **Scabbia in età pediatrica. Risultati di una consensus regionale**
A. BASSI, M. MAGNANO

13 **Le epidermolisi bollose ereditarie: novità terapeutiche**
M. EL HACHEM

08:30-11:00

Sala Calipso

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA PEDIATRICA E MALATTIE GENETICHE RARE
INNOVAZIONI CLINICO-TERAPEUTICHE E PROBLEMATICHE EMERGENTI IN DERMATOLOGIA PEDIATRICA

Moderatori:
R. Balestri, M. El Hachem, I. Neri

11 **Gestione degli emangiomi infantili: dati della *survey* italiana**
D. BONAMONTE, A. DE MARCO

11 **Emangiomi infantili: regressione senza esito come nuovo fattore prognostico?**
I. NERI, M. LEUZZI, M. A. CHESSA, C. GURIOLI, A. VIRDI, A. GELMETTI

11 **Il *patient pathway* del VASCA Working Group (VASCERN) sulle malformazioni venose**
A. DIOCIAIUTI

11 **Dupilumab e malattie rare: dati preliminari di uno studio multicentrico**
A. BELLONI FORTINA

12 **Caratterizzazione molecolare di forme gravi e intrattabili di dermatite atopica associate ad IperIgE nell'ambito delle IEIs-As (*inborn errors of immunity associated with atopy*)**
V. BOCCALETTI, L. DOTTA, S. GILIANI, R. BADOLATO

12 **Corticofobia tra i genitori di bambini con dermatite atopica: valutazione dei fattori di rischio correlati ad un elevato punteggio TOPICOP. Studio epidemiologico**
A. HERZUM, G. VIGLIZZO, L. GARIAZZO, C. PASTORINO, C. OCCELLA

08:30-11:00

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI ALLERGIE CUTANEE
LE ALLERGIE CUTANEE: TUTTO SI MUOVE, TUTTO CAMBIA

Moderatori:
K. Hansel, C. Patruno, L. Stingeni

13 **New entry della Baseline Series per patch test: sodio metabisolfito**
F. GUARNERI

13 **Il trend temporale di allergia da contatto a 2-HEMA in Italia**
E. S. CAROPPO

13 **Eczema cronico delle mani: studio epidemiologico, clinico ed eziologico**
R. GALLO PER IL SIDAPA CHRONIC HAND ECZEMA STUDY GROUP

14 **Valori predittivi delle IgE totali nella risposta alla terapia con dupilumab: dati preliminari e proposta di studio**
M. ROSSI, L. BETTOLINI, G. L. ARTELLI, A. FRAGHÌ, C. TOMASI, P. CALZAVARA-PINTON

14 **Videodermatoscopia applicata al patch test**
A. BORGHI, M. CORAZZA

08:30-09:30

Sala Pitagora

NUOVE TECNOLOGIE DIGITALI

Moderatori:
P. Amerio, F. Farnetani

14 **Intelligenza artificiale in dermatologia**
P. RUBEGNI, A. CARTOCCI

10:00-11:00

Sala Pitagora

RACCOMANDAZIONI SULL'USO DI ANTIBIOTICI TOPICI IN DERMATOLOGIA

MODERATORE:
S. Veraldi

14 **Piccole ferite**
L. TOGNETTI, P. RUBEGNI

15 **Sovrainfezioni**
M. ARDIGÒ

08:30-11:00

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA CHIRURGICA
UPDATE ED INNOVAZIONE IN DERMATOLOGIA CHIRURGICA

MODERATORI:
M. Puviani, P. Sbano

15 **Opzioni ricostruttive dell'ala nasale**
P. MONARI

15 **Dermochirurgia in età pediatrica: la nostra esperienza e confronto con la letteratura**
M. A. CHESSA

15 **Dermochirurgia: limiti e confini**
M. GRAVANTE, A. MIGGIANO, M. GRAVANTE

16 **Microscopia confocale nel setting pre ed intra operatorio durante la chirurgia di Mohs: esperienza bolognese**
E. DIKA, F. VENTURI, B. SCOTTI, S. VACCARI, C. BARALDI

16 **Dermochirurgia in 2 tempi: asportazione con controllo istologico dei margini e ricostruzione differita**
G. CARESANA

16 **Utilizzo preoperatorio della LC-OCT nella chirurgia di Mohs per i carcinomi basocellulari ad alto rischio del volto**
A. PARADISI, L. CORNACCHIA, S. CAPPILLI, D. ABENI, F. FEDERICO, A. DI STEFANI, K. PERIS

16 **Casistica chirurgica dell'area mammaria**
K. EISENDLE

17 **Dermatologi sul ring: casistica complessa**
M. PUVIANI

17 **Dermatologi sul ring: casistica complessa**
A. PARADISI

17 **Dermatologi sul ring:casistica complessa**
G. GUALDI

17 **Dermochirurghi sul ring: ricostruzioni complesse**
P. SBANO

17 **Spunti di training di dermatologia chirurgica**
L. MICCIO, P. SBANO, P. RUBEGNI

10:00-11:00

Sala Scilla

TRATTAMENTO DELLE CHERATOSI ATTINICHE: *SMALL FIELD VS. LARGE FIELD*

MODERATORI:
C. Cantisani, F. Lacarrubba

17 ***Small field*: definizione e trattamento**
P. BROGANELLI

17 **L'imaging nel monitoraggio terapeutico**
F. LACARRUBBA

16:00-18:30

Sala Tindari A

GRUPPO SIDeMaST DI DERMOESTETICA
TRATTAMENTI INNOVATIVI PER IL RINGIOVANIMENTO DEL VISO E DEL COLLO

MODERATORI:
M. P. De Padova, C. Rigoni

18 **Radiofrequenza frazionata ad aghi: la nuova frontiera nel *face* e *body rejuvenation***
F. NEGOSANTI, G. GARDINI

18 **I rischi della cosmesi ungueale**
S. LORENZI

18 **Microbotox del volto e del collo**
M. BENCI

18 **Pelle e pennelli: la dermatologia d'autore**
F. BARDAZZI, M. MAGNANO

18 ***Gummy smile*: tossina o filler?**
M. BENCI

16:00-18:30

Sala Tindari B

LE PSORIASI PUSTOLOSE

MODERATORE:
L. Bianchi

19 **Approccio patogenetico e classificazione**
F. PRIGNANO

19 **Management**
P. GISONDI

16:00-17:00

Sala Calipso

ECZEMA CRONICO DELLE MANI: INQUADRAMENTO CLINICO-DIAGNOSTICO, PREVENZIONE E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

MODERATORE:
L. Stingeni

19 **Epidemiologia, patogenesi e presentazione clinica**
K. HANSEL

17:30-18:30

Sala Calipso

SINDROME ORTICARIA-ANGIOEDEMA: UPDATE PATOGENETICO, DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO

MODERATORI:
R. Filotico, P. D. Pigatto

19 **Nuove acquisizioni eziopatogenetiche nell'orticaria cronica spontanea**
A.V. MARZANO

16:00-18:30

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOPATOLOGIA CLINICA NUOVE ENTITÀ CLINICO-PATOLOGICHE O VARIANTI INSOLITE DI ENTITÀ GIÀ CONOSCIUTE

MODERATORI:
R. Caltabiano, G. Filosa

20 **Dermatiti pustolose da una nuova prospettiva**
A. CASSISA

20 **Eritemi anulari e varianti: quando l'istologia chiude il cerchio**
G. FILOSA, A. FILOSA

20 **Sindromi Dowiling Degos e Galli Galli a confronto**
C. F. TOMASINI

20 **Presentazione clinico-patologica**
V. CAPUTO, E. BONOLDI, D. CALÒ

20 **Presentazione clinico-patologica**
A. FILOSA, G. CAZZATO, F. GIANTOMASSI, G. GOTERI

21 **Presentazione clinico-patologica**
C. FERRELI, L. PILLONI, C. MUGHEDDU, T. A. ATZENI, L. ATZORI

16:00-18:30

Sala Pitagora

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA VASCOLARE E ULCERE ULCERE INFIAMMATORIE: IL MANAGEMENT DI LESIONI DI DIFFICILE DIAGNOSI

MODERATORI:
A. Motolese, M. Papi, M. Romanelli

21 **Localizzazioni inusuali di pioderma gangrenoso**
A. CONTI

21 **Terapie rigenerative nel lichen sclerosus**
A. PAGANELLI, L. CONTU, A. MOTOLESE

21 **Ulcere digitali nella sclerosi sistemica: esperienza con la medicina rigenerativa**
G. MORETTI, F. ROMEO

22 **Trattamento ad ultrasuoni di ferite infiammatorie difficili**
L. TOGNETTI, G. GALLUCCIO, E. CINOTTI, P. RUBEGNI

22 **Dermatiti allergiche per contatto, flogosi e ritardato *wound care***
P. MONARI

16:00-18:30

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA PSICOSOMATICA CRONODERMATOLOGIA: LE MALATTIE CUTANEE ATTRAVERSO IL QUADRANTE DELL'OROLOGIO

MODERATORI:
F. Ayala, N. Balato, E. Cozzani

22 **La lunga notte del paziente atopico**
A. G. BURRONI

22 **La pelle nel sonno, il sonno nella pelle**
L. BRAMBILLA, A. D'ALESSANDRO

23 **La notte come scenario della Sindrome di Ekbom**
S. VERALDI

23 **L'influenza della cronobiologia nella fisiologia e patologia tricologica**
F. RINALDI

30 MAGGIO 2024

GIOVEDÌ

08:30-11:00

Sala Tindari A

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA ONCOLOGICA MELANOMA E NON-MELANOMA SKIN CANCER

MODERATORI:
A. Campanati, M. C. Fargnoli, I. Zalaudek

23 **Diagnosi e trattamento del carcinoma basosquamoso: esperienza *real-life***
C. CONFORTI, L. AMBROSIO, G. PELLACANI

23 **La regressione dei tumori cutanei in corso di immunoterapia: esperienza multicentrica**
R. GIUFFRIDA, F. GUARNERI

24 **Kaposi anogenitale *update*: novità in ambito clinico-terapeutico**
L. BRAMBILLA, G. PEREGO, L. VALTELLINI, A. TOURLAKI

24 **Progressione di malattia in pazienti con melanoma e linfonodo sentinella negativo: risultati di uno studio multicentrico internazionale**
G. GUALDI, G. LA ROSA, R. MORO, K. EISENDLE, P. CALZAVARA-PINTON, E. NAGORE, M. C. ARISI, P. QUAGLINO, P. AMERIO

24 **Update sul ruolo del linfonodo sentinella: 25 anni di esperienza della Clinica Dermatologica di Perugia**
G. M. TOMASSINI

24 **Melanoma stadi IIB/C: risultati preliminari di RFS e OS nei sentinella positivi diventati IIIC svuotati *vs.* adiuvante e correlazione tra fattori del primitivo e recidiva**
M. LOMBARDO

08:30-09:30

Sala Tindari B

TARGET THERAPY NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA BASOCELLULARE LOCALMENTE AVANZATO: NUOVE STRATEGIE

MODERATORI:
P. Calzavara-Pinton, M. Scalvenzi

25 **Differenze di profilo negli inibitori di Hedgehog ed implicazioni cliniche**
F. LACARRUBBA

25 **Algoritmo di trattamento per una gestione ottimale del CBC localmente avanzato**
A. DI STEFANI

08:30-11:00

Sala Tindari B

MICOSI FUNGOIDE, ATTUALITÀ

MODERATORI:
N. Pimpinelli, P. Savoia

25 **Update epidemiologico**
A. PILERI, C. ZENGARINI, A. GUGLIELMO, M. MUSSI, V. EPIFANI, L. MALTONI, C. ONGARO, B. M. PIRACCINI

25 **Approccio clinico-diagnostico**
S. ALBERTI VIOLETTI

08:30-11:00

Sala Calipso

FACCIAMO IL PUNTO SULLA PSORIASI E LE SUE COMORBIDITÀ

MODERATORI:
C. Guarneri, M. L. Musumeci

26 **Esistono le comorbidità oncologiche?**
P. AMERIO, F. LOBEFARO, L. UCCI, P. DESANCTIS, G. GUALDI

26 **Vecchie e nuove comorbidità**
M. BURLANDO

08:30-11:00

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI IMMUNOPATOLOGIA CUTANEA MALATTIE BOLLOSE AUTOIMMUNI: UN UPDATE

MODERATORI:
M. Caproni, E. Cozzani, A.V. Marzano

26 **Pemfigoide bolloso in corso di terapia con biologici anti IL-17**
C. DE SIMONE, G. M. FALCO, A.P. LUGLI, G. CALDAROLA

26 **Pemfigoide delle mucose: novità diagnostico-terapeutiche**
R. MAGLIE

26 **Pemfigoide delle mucose con coinvolgimento oculare**
M. LA PLACA, F. FILIPPI, C. LOI, F. BARDAZZI

27 **Intelligenza artificiale e immunofluorescenza delle malattie bollose autoimmuni: realtà e prospettive future**
N. CAPURRO

27 **Linee guida internazionali del pemfigo paraneoplastico/Pams**
G. GENOVESE

27 **Pemfigo del cuoio capelluto: caratteristiche cliniche ed immunopatologiche**
C. VASSALLO, S. BARRUSCOTTI

27 **Malattie bollose autoimmuni ed immunoterapia**
M. MERLI, P. QUAGLINO

28 **Tossicità cutanea da pembrolizumab ad evoluzione bollosa: gestione clinica terapeutica**
A. CAMPANATI, A. MARANI, H. GIOACCHINI, F. DIOTALLEVI, E. MARTINA

28 **Target therapy e reazioni bollose**
R. R. SATTA, L. ATZORI

08:30-11:00

Sala Pitagora

GRUPPO SIDeMaST DI LASER E TERAPIE FISICHE LASER UPDATE: DALLA CLINICA ALL'ESTETICA

MODERATORI:
G. Cannarozzo, S. Nisticò

28 **Laser nel rinofima e Favre Racouchot**
G. CANNAROZZO

28 **Ruolo della laserterapia nella neurofibromatosi**
G. LODI, M. SANNINO, S. P. NISTICÒ, G. CANNAROZZO

29 **Textural changes nell'aging del volto**
F. NEGOSANTI

29 ***Facial rejuvenation I*: red lesions**
N. BANZOLA

29 ***Facial rejuvenation II*: pigmented lesions**
M. LAMBERTINI

29 **Tumori cutanei: dermatoscopia e laser**
M. SANNINO

29 **Tumori cutanei: chirurgia *versus* laser**
P. SBANO

29 **NMSC: *laser or not?***
E. CINOTTI

08:30-11:00

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI FOTODERMATOLOGIA LA LUCE TERAPIA O PATOLOGIA?

MODERATORI:
S. Lembo, G. Leone, M. Venturini

30 **Nuova luce per la vitiligine?**
G. LEONE

30 **The dark side of the sun**
S. LEMBO

30 **Terapia fotodinamica: "curettage" o "decapage"?**
S. CACCAVALE

30 ***Daylight* PDT: pro e contro**
M. ROSSI

30 **Fotodermatologia e casi di interesse medicolegale**
E. M. PROCACCINI

08:30-09:30

Sala Scilla

REAZIONI AVVERSE IMMUNOMEDIATE A FARMACI SISTEMICI: DAI CRITERI CLINICI ALLA DIAGNOSI EZIOLOGICA

MODERATORI:
L. Atzori, A. Cristaudo

31 **Come districarsi nel complesso panorama delle reazioni avverse a beta-lattamici**
M. TRAMONTANA

31 **Ipersensibilità a mezzi di contrasto iodato: un intricato puzzle**
L. BIANCHI

10:00-11:00

Sala Scilla

TERAPIE ONCOLOGICHE E REAZIONI CUTANEE

MODERATORI:
M. C. Annunziata, M. C. Romano, P. Sollena

31 **Reazioni cutanee in corso di Immunoterapia**
D. FATTORE

31 **Reazione a farmaci oncologici: focus sulle unghie**
M. STARACE

32 **Paziente oncologico e supporto dermatologico: verità e falsi miti**
L. COLONNA, F. TROVATO, J. L. SINAGRA

16:00-18:30

Sala Tindari A

GRUPPO SIDeMaST DI PATOLOGIE ANNESSIALI NUOVI STUDI E NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE NEGLI ANNESSI CUTANEI

MODERATORI:
B. M. Piraccini, A. Rossi, M. Starace

32 **Fibrocheratomi digitali: presentazione clinica e trattamento**
S. BARRUSCOTTI

32 **Sarcoidosi e dermatomiosite degli annessi cutanei**
M. LA PLACA, M. STARACE

32 **Usi off label di farmaci per le patologie dei capelli**
G. GALLO

32 **Update sui casi clinici: simili ma non troppo**
L. ALA, G. PELLACANI, A. ROSSI

32 **Update casi clinici**
F. PAMPALONI

33 **Impiego della tossina botulinica e dell'ossibutinina nella gestione terapeutica dell'idrosadenite suppurativa**
E. MOLINELLI, O. SIMONETTI

33 **Rosacea del cuoio capelluto**
F. DALL'OGLIO

16:00-17:00

Sala Tindari B

DISEASE MODIFICATION E INTERCEPTION DELL'ARTRITE NEL PAZIENTE CON PSORIASI: STATO DELL'ARTE

MODERATORE:
M. L. Musumeci

33 **È possibile prevenire l'artrite psoriasica?**
E. ERRICHETTI

17:30-18:30

Sala Tindari B

IDROSADENITE SUPPURATIVA: APPROFONDIMENTI

MODERATORI:
A. V. Marzano, G. Micali

33 **Attualità nella patogenesi**
M. CLERICI

33 **Diagnosi clinica avanzata**
F. PRIGNANO

16:00-18:30

Sala Calipso

IL PRURITO E L'INFIAMMAZIONE DI TIPO II

MODERATORI:
A. V. Marzano, G. Micali

34 **Eziopatogenesi del prurito**
A. CAMPANATI, F. DIOTALLEVI, A. MARANI, H. GIOACCHINI, E. MARTINA

34 **CSU e infiammazione di tipo II**
L. STINGENI

34 **L'infiammazione di tipo II nelle malattie bollose**
E. ANTIGA

17:30-18:30

Sala Calipso

MELANOMA UPDATE

MODERATORI:
C. Longo, I. Stanganelli

34 **La nuova gestione del melanoma stadio II**
M.C. FARGNOLI

35 **Novità in tema di melanoma ungueale**
E. DIKA, F. VENTURI, B. SCOTTI, S. VACCARI, C. BARALDI

16:00-18:30

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI PATOLOGIE DELLE MUCOSE
MUCOSE A 360°: DALLE PATOLOGIE TUMORALI A QUELLE INFIAMMATORIE

MODERATORI:
E. Cinotti, M. Corazza, O. Simonetti

35 **Lichen planus orale e lesioni correlate**
F. BARDAZZI, A. GABUSI

35 **Lichen sclerosus vulvare: esiste un interessamento orale? Risultato di uno studio multicentrico**
A. BORGHI

36 **Lichen sclerosus e terapia rigenerativa**
O. SIMONETTI

36 **Peno-scrotodinia**
M. PAPINI

36 **Tumori non melanoma della mucosa genitale: ruolo dell'*imaging***
S. VACCARI

36 **Diagnosi del melanoma mucoso: ruolo dell'*imaging***
E. CINOTTI

36 **Nuove frontiere dell'imaging per le pigmentazioni mucose**
S. CAPPILLI, M. SUPPA, A. DI STEFANI, E. CINOTTI, S. FRAGOMENI, L. TOGNETTI, C. RICCI, A. FEDERICO, G. PALMISANO, G. SCAMBIA, K. PERIS

36 **Mucosite di Zoon**
E. TROVATO

16:00-18:30

Sala Pitagora

GRUPPO SIDeMaST DI MALATTIE TRASMESSE SESSUALMENTE, INFETTIVE E TROPICALI
INFEZIONI CUTANEE E VENEREE TRA SPECIE EMERGENTI E RESISTENZE TERAPEUTICHE

MODERATORI:
L. Atzori, R. Balestri, M. Papini

37 **WSW *versus* WSWM e WSM: risultati di uno studio clinico-epidemiologico e update della letteratura**
V. GASPARI

37 **Proposta di studio su PrEP e PEP nei soggetti afferenti ai centri MTS**
R. BALESTRI, G. RECH, S. INFUSINO, A. DELAMA, M. LANZAFAME, C. R. GIRARDELLI, L. PISANO

37 **DermPorn / PornDerm**
S. VERALDI

37 **Infezioni emergenti e resistenze antimicrobiche nelle IST: esperienze e proposte del centro MTS di Firenze**
M. GRAVANTE, A. GRAVANTE

37 **Le treponematosi non veneree: una patologia negletta da non sottovalutare**
L. PISANO

38 **Infezioni batteriche cutanee: dall'odore alla diagnosi**
E. M. DIFONZO

38 **Le vaccinazioni per il paziente dermatologico e venereo logico: Position Statement della Società Italiana di Dermatologia e Venereologia (SIDeMaST)**
G. CICCARESE, F. DRAGO

38 **Micobatteriosi non tubercolari: cosa c'è di nuovo**
R. R. SATTA

38 **Cambiamenti climatici e…**
S. GIACOMIN

39 **…malattie emergenti trasmesse da insetti vettori**
S. D. INFUSINO

16:00-18:30

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI RICERCA SPERIMENTALE E BIOINGEGNERIA IN DERMATOLOGIA
NUOVE PROSPETTIVE NELLA RICERCA IN DERMATOLOGIA

MODERATORI:
C. Pellegrini, M. Galluzzo

39 **Ruolo del marcatore CD9 nel tumore di Merkel**
G. RIZZETTO, G. LUCARINI, O. SIMONETTI

39 **Un'analisi del profilo di espressione genica nella sindrome di Sweet fornisce nuovi spunti per la comprensione della sua patogenesi**
L. CALABRESE

39 **Predire il rischio cardiovascolare dei pazienti con psoriasi utilizzando il microbioma**
G. DAMIANI, K. D. COOPER

40 **Nuove prospettive diagnostico-terapeutiche in... ecografia dermatologica**
L. TOGNETTI, M. D'ONGHIA, F. LA MARCA, P. RUBEGNI

40 **miRNome analysis in psoriatic patients treated with anti IL-23: a cohort study**
F. DIOTALLEVI, G. MATACCHIONE, F. OLIVIERI, A. CAMPANATI

40 ***miRNome sequencing* in pazienti affetti da melanoma multiplo e familiare**
E. DIKA, F. VENTURI, B. SCOTTI, C. BARALDI, M. FERRACIN

41 ***Neuroimmune inflammation* nella dermatite atopica: nuovi scenari patogenetici e possibili biomarker**
A. RAIMONDO

16:00-18:30

Sala Scilla

GRUPPO SIDeMaST DI STORIA DELLA DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA
STORIA DELLA DERMATOVENEREOLOGIA, IDEE E FATTI

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

41 **La ceroplastica, da Gaetano Zumbo al Josephinum di Vienna**
A. DI CARLO

41 **Il tumore nero viene da molto lontano**
L. VALENZANO

41 **Citazioni siciliane illustri…**
G.I. LUPPINO

42 **O' pazzo**
C. PATRUNO

42 **Sabbioneta tra visione e realtà: storia e dermatologia si incontrano**
G. NAZZARO

42 ***Eat and heal*: passato, presente e futuro della *maggot debridment therapy***
O. SIMONETTI, V. ZERBATO, F. BELLINATO, F. CAVALLI, E. AMORCIDA, R. LUZZATI, S. DI BELLA

42 **La via protesica alla calvizie: storia della parrucca dall'antichità all'Ancien Régime**
G. CARESANA

43 **Vincenzo Tiberio e la scoperta della penicillina**
S. ASTORINO

43 **Pustole e flittene, dalle osservazioni cliniche ai vaccini**
P. FORGIONE

31 MAGGIO 2024

VENERDÌ

9:00-13:00

Sala Tindari

WHAT'S NEW

MODERATORI:
G. Micali, L. Stingeni

43 **Le nuove entità cliniche in Dermatologia**
A. V. MARZANO

44 ***What's new* in dermatologia pediatrica**
D. BONAMONTE, A. DE MARCO

44 **Patologie bollose autoimmuni**
E. ANTIGA

SESSIONI NON-ECM

29 MAGGIO 2024

MERCOLEDÌ

11:15-11:45

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 1: PSORIASI E IDROSADENITE SUPPURATIVA

MODERATORI:
M. L. Musumeci, V. Pasaniti

45 **Psoriasi e HIV: bimekizumab come nuova opportunità terapeutica**
T. BIANCHELLI, G.M. D'AGOSTINO, V. DI GREGORIO, G. VERONESI

45 **Efficacia e sicurezza di ixekizumab nei pazienti psoriasici: studio real-world, multicentrico, retrospettivo a lungo termine condotto nel sud Italia**
A.C. TRECARICHI, M.L. MUSUMECI, M. MEGNA, G. MICALI

45 **Terapia biologica per la psoriasi in pazienti oncologici: uno studio retrospettivo real life di 8 anni**
T. BATTISTA, L. GALLO, F. MARTORA, S. CACCIAPUOTI, D. FATTORE, M. SCALVENZI, M. MEGNA

46 **Eruzioni eczematose paradossali in pazienti con psoriasi trattati con terapia biologica**
A. MICHELUCCI, F. MANZO MARGIOTTA, C. FIDANZI, G. CICCARESE, G. SALVIA, G. GRANIERI, S. PANDURI, V. DINI, M. ROMANELLI

46 **La "psoriasi atopica": una nuova entità**
E. AMORE, A. DATTOLA, G. PELLACANI, A.G. RICHETTA

46 **Identificazione di nuove varianti genetiche e geni nelle forme familiari di idrosadenite suppurativa**
P.M. TRICARICO, C. MOLTRASIO, R. R. MOURA, L.A. CAVALCANTI BRANDAO, E.M. NARDACCHIONE, M. BONIOTTO, R. SIQUEIRA, H. RIAD, M. SCHMUTH, W. JASCHKE, A. P. D'ADAMO, A.V. MARZANO, S. CROVELLA

47 **Impiego della vasca terapeutica in ambito perioperatorio nell'idrosadenite suppurativa: outcome chirurgico**
D. GAMBINI, A. MAURIZI, E. MOLINELLI, E. DE SIMONI, D. TALEVI, V. RECCHI, G. DI BENEDETTO, O. SIMONETTI

47 **Stato redox nel sangue dei pazienti con idrosadenite suppurativa: il ruolo della terapia anti-TNF-α**
E. ROSI, M. BECATTI, C. FIORILLO, F. PRIGNANO

11:15-11:45

Sala Cariddi

COMUNICAZIONI LIBERE 2: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA E DERMATOSCOPIA

MODERATORI:
A. Parodi, R. R. Satta

47 ***Dermatofibrosarcoma protuberans*: il miglior approccio chirurgico per una localizzazione atipica di un tumore raro**
M. LANZETTI, I. SAVARESE

48 **Sarcoma dermico pleomorfo metastatico in paziente affetto da leucemia linfatica cronica**
L.M. RAO, D. SILVAGGIO, C. DI RAIMONDO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI

48 **Caratteristiche clinico-patologiche e di sopravvivenza di pazienti con melanoma BRAF e NRAS mutato: esperienza monocentrica retrospettiva**
M. BRUNI, C. PELLEGRINI, P. ANTONETTI, C. CAPONIO, A. LODA, M. MASTRANGELO, L. CARDELLI, M. CLEMENTI, E. CAROSA, A. LIZZI, M. ESPOSITO, M.C. FARGNOLI

48 **L'espressione di aquaporina 1, 8 e 9 nei melanomi maligni: possibile correlazione con una prognosi favorevole**
L. CAMILLO, E. ESPOSTO, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA

49 **Dermoscopia e microscopia laser confocale di melanoma gigante del cuoio capelluto trattato con terapia target: un nuovo approccio nei casi inoperabili**
M. CAVICCHI, A. ACCIARDI, A. ALMA, S. CIARDO, R. DEPENNI, C. LONGO, S. BASSOLI

49 **Analisi sprettrofotometrica (SIAscopy) nello screening del melanoma presso l'ambulatorio della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori – sede di Verona**
E. MONTALTO, P. GISONDI, S. BURATI, G. VERDERAME, G. GIROLOMONI

50 **Diagnostica combinata non invasiva di un caso di angioma serpiginoso plantare: dermoscopia ad alta risoluzione, *high-frequency ultrasound and line field-confocal optical coherence***
F. LA MARCA, L. TOGNETTI, E. CINOTTI, P. RUBEGNI

50 ***Line-field confocal optical coherence tomography* nel monitoraggio terapeutico della psoriasi trattata con farmaci biologici: esperienza della Clinica Dermatologica dell'Università di Catania**
S. DIMARCO, A.E. VERZÌ, F. LACARRUBBA, M.L. MUSUMECI, G. MICALI

11:15-11:45

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 3: DERMATOLOGIA PEDIATRICA

MODERATORI:
R. Cucchia, C. Filippeschi

50 **Un caso di *aplasia cutis congenita bollosa***
M. MAGLIULO, E. MAGNATERRA, G. MONTESI, M. GOLA, S.F. BERTI

51 **Un caso di malattia di Kawasaki in un adolescente: un paziente atipico**
F. LEO, C. SARDA, F. ROSSET, M. ORTONCELLI, P. QUAGLINO, S. RIBERO

51 **Melanoma in età pediatrica**
D. TESAURI, G.M. TOMASSINI, F. LANZA, F. CENCETTI, L. BIANCHI, L. STINGENI

51 **Granuloma asettico facciale idiopatico: una buona diagnosi a cui pensare**
M. ACCORINTI, N. SILIQUINI, F. CAVALLO, C. SARDA, U. SANTANIELLO, M. ORTONCELLI, G. CAVALIERE, M. PANZONE, P. QUAGLINO, S. RIBERO

52 **Una rara patologia neonatale: la dermatosi erosiva e vescicolare congenita**
C. BULIGAN, I. D'ODORICO, Z. FRATTON, E. ERRICHETTI

52 **Sindrome PHACE: gestione clinica e terapeutica di un caso clinico complesso di emangioma infantile segmentale bilaterale**
A. MARINO, G. TRONCONI, T. ORANGES, C. FILIPPESCHI

52 **Efficacia a lungo termine di guselkumab in un paziente adolescente affetto da idrosadenite suppurativa**
F. MARTORA, T. BATTISTA, A. RUGGIERO, L. POTESTIO, M. MEGNA

52 **Un caso peculiare di micosi fungoide ipopigmentata in un paziente pediatrico**
O. CRESPI, I. GIUNIPERO DI CORTERANZO, E. BONGIOVANNI, F. ROSSET, M. ORTONCELLI, F. SANTORO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

14:15-15:15

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 4: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA E NON SOLO

MODERATORI:
V. Brazzelli, G.M. Tomassini

53 **Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy: uno studio clinico-patologico**
A. MICHELERIO, M. RUBATTO, G. ROCCUZZO, M. COSCIA, C. VASSALLO, P. QUAGLINO, C. TOMASINI

53 **Metastasi cutanea *pyogenic-granuloma-like* come primo segno di epatocarcinoma**
S. GIORDANO, G. ROCCUZZO, G. WITEL, L. CHIUSA, P. CASSONI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

54 **Fibroxantoma atipico e sarcoma dermico pleomorfo: diagnosi, trattamento e follow-up. L'esperienza della Skin Cancer Unit di Meldola e della Dermatologia di Cesena**
F. SAVOIA, M. MEDRI, D. MELANDRI, L. CONOCCHIARI, I. STANGANELLI

54 **Basaliomi e non solo, un caso insolito**
G. GIORGIONE, R. GIORGIONE, E. ZAVATTARO, B. NADIANI, P. SAVOIA

54 **Ipetrofia congenita dei cuscinetti laterali ed onicocriptosi atraumatica: a proposito di due casi**
T. GALEOTTI, G.M. TOMASSINI, F. LANZA, A. FERRI, L. PENCHINI, L. STINGENI

54 **Mucinosi linfedematosa associata all'obesità: una condizione emergente poco descritta**
P. LACENTRA, A. MOTOLESE, M. LENTINI, F. VACCARO, F. BORGIA, M. VACCARO

55 **Pitiriasi rubra pilare refrattaria a multiple linee terapeutiche, trattata con successo con ustekinumab**
M.M. PONZANO, C. CIOLFI, J. TARTAGLIA, A. BOLZON, M.S. ALAIBAC, S. PIASERICO

55 **Sindrome di Sweet istiocitoide in paziente affetta da carcinoma della cervice: una nuova associazione**
M. AOUADI, S. MACCHI, L. BALESTRA, S. SPAGNOLINI, C. FELICIANI

14.15-15.15

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 5: DERMOPATIE INFIAMMATORIE E NON SOLO

MODERATORI:
G. Caldarola, A. Cristaudo

55 **Dermatite neutrofilica reumatoide: caso clinico e revisione della letteratura**
B. SCOTTI, Y. MERLI, C. MISCIALI, F. BARDAZZI, E. DIKA, B.M. PIRACCINI

56 **Sindrome PASH**
C. PALAGIANO, A. CHIARELLO, P.P. COZZA, S. DASTOLI, C. PATRUNO

56 **Un lupus bolloso ad interessamento muco-cutaneo**
C. DONELLI, C. BARRECA, L. CALABRESE, L. LAZZERI

56 **Autolesionismo in paziente con declino cognitivo: un caso peculiare di lesioni aperte da iniezioni di ipoclorito di sodio**
S. CEDIRIAN, A. NATALE, F. PAMPALONI, Y. MERLI, F. BRUNI, B.M. PIRACCINI, M. STARACE

56 **Nevi e gravidanza: studio prospettico di coorte**
S. BIGHETTI, L. BETTOLINI, S. ROVARIS, A. VENTURUZZO, C. ROMANO, P. CALZAVARA-PINTON, V. MAIONE

57 **La nicotinammide riduce la produzione di specie reattive dell'ossigeno in cellule della pelle**
L. CAMILLO, L.C. GIRONI, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA

57 **Eritema polimorfo in un paziente trattato con pembrolizumab per carcinoma squamocellulare ricorrente del cavo orale**
G. SILVI, E. ROSI, I. SCANDAGLI, P. GUERRA, G. NUNZIATI, A. DI CESARE, F. PRIGNANO

57 ***Prurigo pigmentosa* e chirurgia bariatrica: non una semplice coincidenza**
E. NATALE, E. ESPOSTO, E. CAMMARATA, F. VERONESE, J. COLOMBO, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA

30 MAGGIO 2024

GIOVEDÌ

11:30-12:30

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 6: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA E NON SOLO

MODERATORI:
A. Offidani, M. Tramontana

58 ***Eritema elevatum diutinum* in paziente con micosi fungoide**
B.G. MENNUNI, R. FILOTICO, S. FOLIGNO

58 **Non sempre psoriasi: la micosi fungoide psoriasiforme nell'era dei farmaci biologici**
V. BRAZZELLI, S. TRIOLO, A. BONELLI, M. VOLONTÉ, E. ISOLETTA, G. NERI

59 **Micosi fungoide vescicolare: una malattia rara e un dilemma diagnostico**
F. ROSSET, G. ROCCUZZO, G. AVALLONE, M. PANZONE, L. CONTI, P. FAVA, S. RIBERO, P. QUAGLINO

59 **Micosi fungoide e clormetina topica: case report**
C. VOLPE, P. DE GIACOMO, A. LAVECCHIA, G. VALENTI, C. PATRUNO

59 **Clormetina topica nel trattamento della micosi fungoide in stadio iniziale resistente alle SDT: studio di efficacia come terapia di seconda linea**
C. ZENGARINI, A. GUGLIELMO, M. MUSSI, A. FILIPPINI, L. VOCALE, M. MORSIA, F. BARDAZZI, B.M. PIRACCINI, A. PILERI

59 **Cute, psiche e farmaci: la storia di Ada**
E. CECCHINI, E. ANTONELLI, E. CERULLI, P. CAPOSCIUTTI, K. HANSEL, L. STINGENI

60 **Un caso di scleromixedema: aspetti clinici e terapeutici**
C. BOCCHI, F. GIANESSI, N. SCHETTINI, A. BORGHI, L. MANTOVANI

11:30-12:30

Sala Pitagora

COMUNICAZIONI LIBERE 7: REAZIONI AVVERSE A FARMACI E DERMATITE ATOPICA

MODERATORI:
D. Agostinelli, M. R. Bongiorno

60 **Anafilassi da paliperidone palmitato confermata da test cutanei allergodiagnostici**
G. CASCIOLA, L. BIANCHI, D. AGOSTINELLI, D. ASSALVE, E.S. CAROPPO, K. HANSEL, L. STINGENI

60 **Un caso di tossidermia da apalutamide**
F. LOBEFARO, A. CAPO, F. GIULIANI, G. PROIETTO, L. UCCI, E. MOREA, D. DI GIROLAMO, C. CAPUTO, P. DE SANCTIS, G. GUALDI, P. AMERIO

60 **Eczema nummulare indotto da ocrelizumab**
F. LA MARCA, L. CALABRESE, L. LAZZERI, P. RUBEGNI

61 **Eventi avversi cutanei a seguito del trattamento con inibitori di terza generazione della tirosinchinasi del recettore dell'EGFR**
F. LI POMI, F. VACCARO, F. BORGIA, M. VACCARO

61 **Efficacia dei JAK inibitori nella dermatite atopica "psoriasiforme"**
L. FOGGIA, M. MEGNA, L. GALLO, A. RUGGIERO, C. PATRUNO, M. NAPOLITANO, F. DI VICO

61 **Upadacitinib migliora i sintomi di rinite o asma allergico in pazienti affetti da dermatite atopica severa: risultati di uno studio retrospettivo multicentrico di 16 settimane**
L. GARGIULO, L. IBBA, F. PISCAZZI, F. AMORUSO, A. BALATO, M. BERTELLO, A.G. BURRONI, S. CACCAVALE, S.M. FERRUCCI, C. FOTI, F.M. GAIANI, G. GIROLOMONI, P. MALAGOLI, A.V. MARZANO, M. MAURELLI, M. NAPOLITANO, E. NETTIS, M. ORTONCELLI, C. PATRUNO, E. PEZZOLO, S. RIBERO, P. ROMITA, M.T. ROSSI, I. ZAZA, A. COSTANZO, A. NARCISI

62 **Rapporto endotipo/fenotipo in atopici anziani in corso di trattamento con dupilumab**
V. PICONE, M. NAPOLITANO, M. SCALVENZI, C. PATRUNO, G. CAIAZZO

62 **Inibizione del recettore CB2 in un modello *in vitro* di dermatite atopica**
M. MASTRANGELO, E. LUCANTONIO, A.R. LIZZI, M. BRUNI, I. FLATI, D. CAPECE, M. ESPOSITO, M. MACCARRONE, G. D'ANDREA, C. PELLEGRINI, M.C. FARGNOLI

11:30-12:30

Sala Cariddi

COMUNICAZIONI LIBERE 8: PSORIASI E NON SOLO

MODERATORI:
C. Cardinali, E. Cerulli

62 **Efficacia e sicurezza di risankizumab per il trattamento della psoriasi moderata-grave in pazienti con pregressa neoplasia: esperienza multicentrica real-life**
F.S. MARAMAO, A. ZANGRILLI, P.P. DI DOMENICO, L. BIANCHI, E. CAMPIONE, P. ANTONETTI, M.C. FARGNOLI, C. DE SIMONE, G. CALDAROLA, D. ORSINI

63 **Sicurezza ed efficacia di risankizumab nei pazienti psoriasici con tubercolosi latente: studio multicentrico "real world"**
A. RAIMONDO, P. AMERIO, A. BALATO, F. CUSANO, M.C. FARGNOLI, C. GUARNERI, L. LIGRONE, M. MEGNA, M.L. MUSUMECI, R.V. PUCA, M.T. UZZAUTO, S. LEMBO

63 **Brodalumab nel trattamento della psoriasi pustolosa generalizzata**
L. SAVASTANO, M. TALAMONTI, C. PAGANINI, A. FICO, A. BELCASTRO, L. MARCELLI, L. BIANCHI, M. GALLUZZO

64 **Il lavoro notturno ha un impatto negativo sulla gravità della psoriasi: uno studio caso-controllo con valutazione clinica, ormonale e immunologica**
E. DE LUCA, G. CALDAROLA, A. BARINI, U. BASILE, V. CARNAZZO, A. CHIRICOZZI, B. TOLUSSO, E. GREMESE, K. PERIS, C. DE SIMONE

64 **Diagnosi differenziale, elementi clinico-anamnestici ed approccio terapeutico in urgenza in paziente eritrodermica affetta da psoriasi pustolosa: a case report**
F.M. BONACCI, C. LANNA, R. GAETA SHUMAK, S. LAMBIASE, F. ARTOSI, C. BORSELLI, A. RIVIECCIO, L. DILUVIO, L. BIANCHI, E. CAMPIONE

64 **Profilo super responder in corso di trattamento con bimekizumab: studio retrospettivo multicentrico nella psoriasi moderato-grave**
M. ESPOSITO, E. VAGNOZZI, R. DI CAPRIO, C. ASSORGI, F. BELLINATO, P. BRIANTI, M. BURLANDO, G. BRUNASSO, S. CACCAVALE, G. CALDAROLA, E. CAMPIONE, P. CALZAVARA-PINTON, A. CAMPANATI, C.G. CARRERA, A. CARUGNO, E. COZZANI, A. COSTANZO, F. CUSANO, P. DAPAVO, A. DATTOLA C. DE SIMONE, F. DIOTALLEVI, M.C. FARGNOLI, F. GAIANI, A. GIUNTA, P. MALAGOLI, A.V. MARZANO, M. MEGNA, S.R. MERCURI, E. MORTATO, A. NARCISI, D. ORSINI, L. POTESTIO, P. QUAGLINO, A.G. RICHETTA, F. ROMANO, P. SENA, M. VENTURINI, F. LOCONSOLE, P. GISONDI, A. BALATO

65 **Usi off-label di apremilast: risultati promettenti in due casi complessi**
L. BETTOLINI, S. BIGHETTI, S. ROVARIS, C. ROMANÒ, P. CALZAVARA-PINTON, V. MAIONE

65 **Efficacia della co-somministrazione di dupilumab e risankizumab in pazienti con concomitante dermatite atopica e psoriasi**
D. TERMINI, A. CHIEI GALLO, G. TAVOLETTI, R. PINTO, C. CARRERA, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

11:30-12:30

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 9: DERMATITE ATOPICA E DERMOPATIE AUTOIMMUNI

MODERATORI:
E. Antiga, L. Bianchi

65 **Red Face: quadri clinici e approcci terapeutici in pazienti con dermatite atopica di età pediatrica, adolescenziale e adulta sottoposti a terapia con dupilumab**
L. DILUVIO, M. VULTAGGIO, F.M. BONACCI, L. VELLUCCI, V. MAFFEI, A. BELCASTRO, M. TALAMONTI, M. GALLUZZO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI

66 **Sicurezza di dupilumab nei pazienti con tumore: attuali evidenze in una categoria speciale**
N. MACAGNO, L. MASTORINO, N. SILIQUINI, U. SANTANIELLO, F. GELATO, G. CAVALIERE, M. ORTONCELLI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

66 **Efficacia terapeutica di upadacitinib nel trattamento di alopecia areata e dermatite atopica concomitanti: presentazione di due casi clinici**
G. AZZELLA, A. DATTOLA, A. ROSSI, C. CHELLO, E. DEL DUCA, F. SVARA, G. RIZZUTO, C. CANTISANI, G. PELLACANI, T. GRIECO

66 **Dupilumab nel lungo termine nella *prurigo nodularis*: efficacia clinica, miglioramento del prurito, della qualità di vita e dei sintomi di ansia e depressione**
M. ESPOSITO, C. PELLEGRINI, G. GUALDI, A. DE BERARDINIS, F. LOBEFARO, L.M. MAGNANIMI, L. UCCI, E. PICCIONI, P. AMERIO, M.C. FARGNOLI

67 **Utilizzo di baricitinib in un paziente affetto da morfea ed alopecia areata, una promettente prospettiva futura**
V. RUBINO, M.E. BAFFA, C. PIPITÒ, S. SAVIAN, S. SENATORE, R. MAGLIE, E. ANTIGA

67 **Il dupilumab come terapia del pemfigo volgare nel paziente multimorbido**
P. DE SANCTIS, F. LOBEFARO, L. UCCI, G. COSCIONE, M.G. ANDREASSI, D. DI GIROLAMO, E. MOREA, C.C. CAPUTO, F. PANARESE, G. GUALDI, P. AMERIO

68 **Impiego del dupilumab nel "long-term treatment" del pemfigo e pemfigoide bolloso in 4 casi secondari a malattia COVID-19 e vaccinazione con Comirnaty BNT162b2: nostra esperienza**
F. SVARA, C. CHELLO, E. DEL DUCA, G. RIZZUTO, G. AZZELLA, M.E. GRECO, A. DATTOLA, G. PELLACANI, T. GRIECO

68 **Potenziali terapeutici dei JAK inibitori: utilizzo off-label di upadacitinib in quattro disturbi infiammatori cutanei**
S. ROVARIS, L. BETTOLINI, S. BIGHETTI, C. ROMANÒ, P. CALZAVARA-PINTON, V. MAIONE

14:45-15:15

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 10: REAZIONI AVVERSE A FARMACI E TERAPIA DERMATOLOGICA

MODERATORI:
D. Assalve, F. Borgia

68 **Un caso di pustolosi del cuoio capelluto indotta da lenalidomide**
D. COSETTI, E. ROVEDA, C. DE FILIPPI

68 **Eritema multiforme indotto da cemiplimab in paziente con carcinoma squamocellulare del pene metastatico**
N. MORI, C. FIDANZI, M. BEVILACQUA, A. JANOWSKA, V. DINI, M. ROMANELLI

69 **Un caso di psoriasi pustolosa dopo terapia neoadiuvante con ifosfamide+etoposide per sarcoma di Ewing trattata con successo con apremilast**
M. VALENTI, L. IBBA, L. GARGIULO, A. BERTUZZI, S. MANARA, F. TOSO, A. COSTANZO, A. NARCISI

69 **Sindrome di Stevens-Johnson trattata con etanercept**
L. RUBELLI

70 **Efficacia dell'apremilast nel lichen erosivo della mucosa orale**
D. DIDONA, M. HERTL

70 **Otto anni di esperienza nel trattamento di pazienti adulti e adolescenti affetti da orticaria cronica spontanea**
P. CALZARI, F. BAREI, A. CHIEI GALLO, A.V. MARZANO, M. CUGNO, S.M. FERRUCCI

70 **Barinicitin in un caso di lichen planus orale resistente a terapia convenzionale**
S. SAVIAN, M.E. BAFFA, C. PIPITÒ, V. RUBINO, S. SENATORE, R. MAGLIE, E. ANTIGA

70 **Prurigo nodulare trattata con omalizumab**
A. SIRCHIO, L. CALABRESE, E. CINOTTI, P. RUBEGNI, L. LAZZERI

14:45-15:15

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 11: DERMOPATIE INFETTIVE

MODERATORI:
M. Esposito, M. R. Nasca

71 **Sifilide a coinvolgimento oculare: uno strano caso di interessamento retinico**
V. GASPARI, M. MORANTE, G. ORIONI

71 **Sotto la superficie: un insidioso caso di micosi cutanea indotta da puntura d'insetto**
G.L. ARTELLI, B. GALLI, C. ROMANO, L. GRIGOLATO, S. ZANGHI, P. CALZAVARA-PINTON, M. ROSSI

71 **C'è bolla e bolla**
P.P. COZZA, S. DASTOLI, V. FILASTRO, G, MARTELLI, C. PATRUNO

72 **Un caso di vasculite da infezione da HCV**
L. PENCHINI, P. CAPOSCIUTTI, A. BIANCONI, M. TRAMONTANA, K. HANSEL, L. STINGENI

72 **Epidermodisplasia verruciforme acquisita in paziente HIV trattato con acitretina: un caso clinico**
M. AOUADI, S. MACCHI, P. PERINI, D. DI MARIA, C. FELICIANI

72 **Malattie dermatologiche trasmesse dalle zecche: esperienza della Unità Operativa Complessa di Dermatologia di Ravenna**
M. TABANELLI

72 **Scabbia crostosa associata a mogamulizumab: un fattore diagnostico confondente**
I. GIUNIPERO DI CORTERANZO, G. ROCCUZZO, O. CRESPI, G. CAVALIERE, P. FAVA, S. RIBERO, P. QUAGLINO

73 **Leishmaniosi tegumentaria: l'esperienza della Regione Emilia-Romagna**
V. GASPARI, L. FLORIS, B.M. PIRACCINI

31 MAGGIO 2024

VENERDÌ

08:00-09:00

Sala Calipso

COMUNICAZIONI LIBERE 12: PSORIASI

MODERATORI:
S. R. Mercuri, M. Vaccaro

73 ***Retention rate* e *long term efficacy* dei biosimilari anti-TNFalfa nel trattamento di psoriasi e artrite psoriasica: uno studio retrospettivo monocentrico**
G. NUNZIATI, A. DI CESARE, E. ROSI, I. SCANDAGLI, G. SILVI, P. GUERRA, F. PRIGNANO

73 **Esacerbazione di psoriasi volgare indotta da ibrutinib in un paziente con macroglobulinemia di Waldenström**
A. BOLZON, S. PIASERICO

74 **Psoriasis Knowledge Index (PKI): un indice indicativo di conoscenza e consapevolezza su maternità e psoriasi. Risultati di una survey italiana**
C. DE SIMONE, M. GRIMALDI, F. PRIGNANO, M.C. FARGNOLI, A. BALATO, F. BARDAZZI, E. CAMPIONE, A. DATTOLA, K. HANSEL, M.L. MUSUMECI, M. NAPOLITANO, A.M. OFFIDANI, V. PAPAIANNI, A. PARODI, M. VENTURINI

74 **Efficacia e sicurezza di bimekizumab in pazienti affetti da psoriasi nella real-life della F. II: bionaïve *vs.* bio-experienced**
L. POTESTIO, G. TORTA, A. RUGGIERO, M. MEGNA

74 **Dati di efficacia di tildrakizumab 200 mg in pazienti affetti da psoriasi ed alto carico di malattia**
F. SVARA, A. DATTOLA, G. PELLACANI, A.G. RICHETTA

75 **L'impatto dell'uso di tildrakizumab sulla produzione di adipochine in pazienti affetti da psoriasi e obesità: risultati preliminari di uno studio real-life**
L. POTESTIO, S. CACCIAPUOTI, E. SALZA, G. CAIAZZO, M. MEGNA

75 **Tildrakizumab nel paziente anziano e nel paziente anziano fragile, studio multicentrico long-term**
L. MASTORINO, P. DAPAVO, M. BURLANDO, P. GISONDI, C.A. MARONESE, A. RUGGIERO, M. GALLUZZO, M.C. PISANI, L. SACCHELLI, G. CALDAROLA, G. AVALLONE, A.V. MARZANO, M. MEGNA, E. CAMPIONE, F. LOCONSOLE, F. BARDAZZI, C. DE SIMONE, P. QUAGLINO, S. RIBERO

75 **Switch fenotipico da dermatite atopica a psoriasi durante il trattamento con dupilumab e tralokinumab: esperienza real-life della Clinica Dermatologica di Milano**
A. CHIEI GALLO, D. TERMINI, F. BAREI, G. TAVOLETTI, P. CALZARI, R. PINTO, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

08:00-09:00

Sala Dionisio

COMUNICAZIONI LIBERE 13: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA

MODERATORI:
M. S. Alaibac, F. Taviti

76 **Trial multicentrico randomizzato controllato di confronto di interventi educazionali attivi *vs.* passivi per incrementare la capacità della popolazione generale a riconoscere lesioni a rischio melanoma**
C. BERTOLI, M. SPADAFORA, R. PAMPENA, F. PODESCHI, S. BORSARI, M. MIRRA, S. KALECI, M. RAUCCI, G. PELLACANI, K. PERIS, P. CALZAVARA-PINTON, M.C. FARGNOLI, P. QUAGLINO, C. LONGO

76 **Mioepitelioma sinciziale cutaneo CD34+: un tumore insolito ed una diagnosi insidiosa**
C. ARIASI, C. ROMANÒ, I. GHINI, G. LICATA, L. RUBELLI, G.L. ARTELLI, L. BETTOLINI, P. CALZAVARA-PINTON, M. ARISI

77 **Carcinoma squamoide duttale eccrino: uno studio clinico-patologico di 3 casi**
A. G.TTI, I. TUDURACHI, S. PIASERICO, M.S. ALAIBAC

77 **Analisi epidemiologica e clinica dei fattori correlati all'esposizione nei non melanoma skin cancer: uno studio di coorte retrospettivo**
F. ARTOSI, G. COSTANZA, M. DI PRETE, V. GAROFALO, L. BIANCHI, E. CAMPIONE

77 ***Line field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) per la diagnostica non-invasiva del carcinoma basocellulare a differenziazione neuroendocrina**
L. BARBAROSSA, L. TOGNETTI, P. RUBEGNI

78 **Il ruolo della marcatura dermatoscopica preoperatoria nella radicalizzazione oncologica dei tumori cutanei del distretto testa-collo: modello di integrazione multidisciplinare**
M. MENGARINO, B. LORÉ, M.A. GONZALEZ INCHAURRAGA, R. MAGNATO, P. DI CEGLIE, B. KOFLER, R. SARACENO

78 **PUVA e UVB-BS nel trattamento della micosi fungoide in fase iniziale: studio monocentrico retrospettivo caso-controllo di confronto tra schedula non standardizzata e schedula FIL linfomi cutanei**
V.A. COLANTUONO, C. SPAGNOLO, V. GRANDI, N. PIMPINELLI

79 **Caratterizzazione fenotipica e genotipica di Acinetobacter baumannii isolato da ferite chirurgiche in pazienti oncologici**
I. CAVALLO, F. SIVORI, M. TRUGLIO, G. FABRIZIO, M. FRANCALANCIA, L. TOMA, E. ABRIL, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO

08:00-09:00

Sala Pitagora

COMUNICAZIONI LIBERE 14: IDROSADENITE SUPPURATIVA

MODERATORI:
C. Magnoni, N. Pulvirenti

79 **Ipergammaglobulinemia ed idrosadenite suppurativa: un nuovo dato emergente**
F. MARTORA, M. MEGNA

79 **Inibizione JAK nella gestione di casi di concomitante idrosadenite suppurativa e dermatite atopica**
F. MANZO MARGIOTTA, A. MICHELUCCI, B. CEI, M. BEVILACQUA, V. DINI, M. ROMANELLI

80 **Pachionichia congenita e idrosadenite suppurativa: associazione casuale?**
S. FEDERICO, P. DE GIACOMO, A. LAVECCHIA, G. VALENTI, C. PATRUNO

80 **La prevalenza del prurito moderato-severo nei pazienti con idrosadenite suppurativa: studio osservazionale monocentrico**
E. DE SIMONI, E. MOLINELLI, G. RIZZETTO, A. MAURIZI, D. GAMBINI, A. OFFIDANI, O. SIMONETTI

80 **Impatto dei contraccettivi orali combinati nell'insorgenza dell'idrosadenite suppurativa: studio clinico retrospettivo**
S. BELLEGGIA, E. MOLINELLI, O. SIMONETTI, G. RIZZETTO, A. OFFIDANI

80 **Idrosadenite suppurativa: laserterapia e altre terapie basate sulla luce**
A. TOURLAKI

81 **Un caso clinico di rosacea fulminans resistente alla terapia convenzionale**
C. BORSELLI, P.P. DI DOMENICO, G. CIANCHINI

81 ***Steatocystoma multiplex suppurativum*: una difficile sfida terapeutica**
V. RUFFO DI CALABRIA, E.B. MARIOTTI, C. AIMO, A. CORRÀ, L. QUINTARELLI, A. VERDELLI, M. CAPRONI

08:00-09:00

Sala Cariddi

COMUNICAZIONI LIBERE 15: LASER, ANNESSI E DINTORNI

MODERATORI:
G. Damiani, L. Zichichi

81 **Laser CO_2 frazionato microablativo nel post-chirurgico: gestione a lungo termine della ricostruzione vulvo-perineale**
A. FILONI, M. VESTITA, D. BONAMONTE, R. ELIA, G. GIUDICE, M. CONGEDO

82 ***Pulsed dye-laser* per il trattamento della teleangectasia nevoide unilaterale**
F. LI POMI, M. VENTIMIGLIA, M. PATALANO, F. BORGIA

82 **Telogen e tricodinia: l'uso della terapia fisica**
M. STARACE

82 **STRIAA (Severity TRichoscopy Index Alopecia Areata): un nuovo strumento tricoscopico nella pratica clinica per la valutazione dell'alopecia areata**
F. PAMPALONI, M. STARACE, F. QUADRELLI, S. CEDIRIAN, L. RAPPARINI, F. BRUNI, B.M. PIRACCINI

83 **Dermatiti da retinoidi in pazienti acneici, la nuova frontiera cosmetica**
V. BETTOLI, S. CAZZANIGA, L. NALDI, C. STAMOU, M. DRAMOUNTANIS, A. KYRIAKI, N. PANTAZI, E. PAPADIMITRAKI, E. SAMPLIDOU, I. TILKERIDIS, E. PSARAKIS

83 **Efficacia dell'inibizione del pathway Th2 nel trattamento dell'alopecia areata in pazienti con concomitante dermatite atopica**
G. TAVOLETTI, L. VALTELLINI, M.A. MATTIOLI, A. CHIEI GALLO, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

83 **Trattamenti estetici nei pazienti affetti da tumori**
I. PROIETTI

83 **Accuratezza della dermoscopia a fluorescenza indotta da raggi ultravioletti nella porocheratosi: uno studio osservazionale**
Z. FRATTON, I. D'ODORICO, V. LESTANI, C. BULIGAN, E. ERRICHETTI

LETTURE MAGISTRALI

29 MAGGIO 2024
MERCOLEDÌ

12:30-13:00

Auditorium - Sala Tindari A

85 **New insights into contact dermatitis**
J.D. JOHANSEN

30 MAGGIO 2024
GIOVEDÌ

12:45-13:15

Auditorium - Sala Tindari A

85 **The biologic gray zone of melanocytic lesions: fiction or reality?**
H. KITTLER

POSTER

TOPIC 1: ACNE, ROSACEA E DISTURBI ASSOCIATI

86 **L'altra faccia della Rosacea**
C. DEL RE, L. BENNARDO, C. PATRUNO

86 **Acne fulminans in prepubere**
S. CAVALIERE, E. KAJA, M. MINGHINI, G. TONI, V. BETTOLI

86 **Ivermectina orale: non solo scabbia**
L. CORONELLA, G. LAULETTA, N. TOMMASINO, L. SCARAMUZZINO, M.C. ANNUNZIATA

86 **Ricerca del Demodex su volto e cuoio capelluto in pazienti affetti da rosacea papulo-pustolosa del volto: uno studio caso-controllo**
I. SALVI, I. SCHIAVETTI, P. CANEPA, A. PARODI, E. COZZANI, I. TRAVE

87 **Il dapsone che non ti aspetti**
L. SCARAMUZZINO, L. CORONELLA, N. TOMMASINO, G. LAULETTA, F. MARTORA, L. MARANO, M.C. ANNUNZIATA

87 **L'anamnesi: strumento imprescindibile nella prescrizione di Isotretinoina**
V. RUBINO, M. GOLA

87 **Rosacea infiammatoria in età pediatrica: terapia con ivermectina topica**
F. DALL'OGLIO, M.R. NASCA, A. TEDESCHI, G. MICALI

88 **Antibiotico-terapia dell'acne e antibiotico-resistenze**
S. VERALDI

TOPIC 2: DERMATITE ATOPICA

88 **Modulazione terapeutica di dupilumab nei pazienti con dermatite atopica severa: efficacia clinica nella real life**
L. MASTORINO, P. QUAGLINO, M. ORTONCELLI, S. RIBERO

89 **Safety of tralokinumab for the treatment of atopic dermatitis in patients with up to 4.5 years of treatment: an updated integrated analysis of eight clinical trials**
K. REICH, R.G. LANGLEY, J. F. SILVESTRE, D. STAUMONT-SALLE, A. COSTANZO, A. PINK, A. PALLER, N. KATOH, A. WOLLENBERG, R. B. WARREN, C. BJERREGÅRD ØLAND, A.M. TINDBERG, L. GJERUM, E. SIMPSON

89 **Progressive and sustained disease control in patients with atopic dermatitis aged 12-17 years treated with tralokinumab for 52 weeks**
A. WOLLENBERG, M. CORK, C.H. HONG, V. DI LERNIA, C. MOREIRA TAVEIRA, A. KURBASIC, E. VACKO, A.S. PALLER

89 **Dupilumab per il trattamento della prurigo nodularis: efficacia nella real-life fino a 84 settimane**
C. PAGANINI, M. TALAMONTI, V. MAFFEI, L. BIANCHI, M. GALLUZZO

90 **Efficacia del dupilumab in pazienti con dermatite atopica resistenti al tralokinumab: uno studio multicentrico retrospettivo**
G. TAVOLETTI, A. CHIEI GALLO, L. GARGIULO, G. AVALLONE, L. IBBA, F. BAREI, P. CALZARI, A. NARCISI, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

90 **L'efficacia di upadacitinib nel trattamento della dermatite atopica e altre malattie immuno-mediate concomitanti**
G. TAVOLETTI, G. LASAGNI, A. CHIEI GALLO, F. BAREI, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

90 **AUF-1 e infiammazione cutanea: dermatite atopica e psoriasi**
S. LEMBO, A. RAIMONDO, A. BALESTRINO, L. RICCIARDI, R. DI CAPRIO, A. BALATO, C. STELLATO

91 **Continuous tralokinumab treatment over 4 years in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis provides long-term disease control**
A. BLAUVELT, R.G. LANGLEY, K. PERIS, J.F. SILVESTRE, N. KATOH, M. TAUBER, A. PINTER, M. AMEEN, M. GOODERHAM, C. BJERREGÅRD ØLAND, A.M. TINDBERG, L. GJERUM, K. REICH

91 **Dermatite atopica nelle aree sensibili: Dupilumab è realmente meno efficace nel distretto testa-collo? Studio retrospettivo monocentrico su 616 pazienti**
G. PEREGO, I.F. AROMOLO, F. BAREI, M. ZUSSINO, L. VALTELLINI, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

92 **Sicurezza di baricitinib nelle indicazioni dermatologiche: dermatite atopica e alopecia areata**
T. BIEBER, B. KING, J. THYSSEN, N. KATOH, A. SONTAG, F.E. YANG, F. DURAND, K. HOLZWARTH, N. SOMANI, S. BALL, J.I. SILVERBERG, E. TROVATO

92 **Sicurezza di baricitinib nel trattamento della dermatite atopica nei pazienti pediatrici di età da 2 a meno di 18 anni**
M. IKEDA, C.Y. YANG, L. EICHENFIELD, A. WOLLENBERG, M. SEYGER, A. PRAKASH, D. ZHU, M. PONTES, W.S. WU, A.S. PALLER, A. TURCI

92 **Dupilumab in dermatite atopica e ittiosi lamellare congenita: caso clinico**
G. PERTUSI, M. ANDREASSI, M. GATTONI, R. TIBERIO

93 **Effetti di Baricitinib sulle sedi delle lesioni nella dermatite atopica: risultati di un'indagine trasversale su pazienti in Francia, Germania e Regno Unito**
A. PINTER, Z. REGUIAI, T. WERFEL, A. SCHLÖBE, A. LAMPROPOULOU, S. GROND, M. AUGUSTIN, A. PINK, N. SILIQUINI

93 **Efficacy and safety of amlitelimab (an OX40 ligand antibody) in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results from a phase 2b trial (STREAM-AD)**
S. WEIDINGER, D. DONDI, A. BLAUVELT, K. PAPP, A. REICH, C.H. LEE, M. WORM, C. LYNDE, Y. KATAOKA, P. FOLEY, X. WEI, A.C. SOLENTE, C. WEBER, F. HURBIN, N. RYNKIEWICZ, K. YEN, J.T. O'MALLEY, C. BERNIGAUD

93 ***Dupilumab drug survival* a 5 anni e predittori associati in pazienti affetti da dermatite atopica grave: un'esperienza monocentrica con 700 pazienti**
P. CALZARI, L. VALTELLINI, A. CHIEI GALLO, M. ZUSSINO, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI, F. BAREI

94 **Improvements on patient-reported outcome (PRO) measures with 24 weeks of amlitelimab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a Phase 2b trial (STREAM-AD)**
A. BLAUVELT, D. DONDI, K. IGAWA, E. ZIKOS, C. WEBER, J. WANG, C. GRAY, S. WEIDINGER

94 **Prurito minimo/assente con baricitinib in pazienti con dermatite atopica moderata-severa: risultati da tre studi clinici randomizzati di fase 3**
G. YOSIPOVITCH, S. STÄNDER, M. P. KONSTANTINOU, M. MURAGE, N. LU, C. LIU, A. BUCHANAN, S. CHESTNUT COLVIN, J.P. THYSSEN, E. FILIPPI

95 **Efficacia valutata dal medico, patient-reported outcomes e sicurezza nei pazienti con dermatite atopica in Italia trattati con dupilumab: dati del mondo reale a 1 anno dello studio GLOBOSTAD**
M. ROSSI, O. SIMONETTI, M. ROMANELLI, M. GALLUZZO, G. ARGENZIANO, A. CHIRICOZZI, M.C. FARGNOLI, M. ORTONCELLI, C. FERRELI, T. GRIECO, C. POTENZA, I. TRAVE, C. FOTI, S.M. FERRUCCI, J. WU, M. ARDELEANU, K. BOSMAN

95 **Il trattamento con dupilumab consente un controllo della malattia a lungo termine in pazienti pediatrici con dermatite atopica da moderata a severa nell'arco di 1 anno**
A. BELLONI FORTINA, E.C. SIEGFRIED, E. SIMPSON, M. BOGUNIEWICZ, C. FLOHR, L. EICHENFIELD, A. PINTER, M. RAMIEN, X.H. GAO, P. MATRUGLIO, Z. CHEN, L. BATES, A.B. ROSSI

95 **Dupilumab migliora la funzione della barriera cutanea, gli esiti clinici e gli esiti riferiti dai pazienti, in pazienti tra 6 e 11 anni di età con dermatite atopica da moderata a severa**
A. BELLONI FORTINA, M J. CORK, P. ONG, S.G. DANBY, M. RAMIREZ-GAMA, S. GARCIA, P. TAYLOR, P. MATRUGLIO, J. ZAHN, G. BOLOGNA, A. ZHANG, D.Y. LEUNG

96 **Dermatite atopica e bronchiectasia endotipo Th2-high in trattamento con dupilumab: case report**
R. PINTO, D. TERMINI, A. CHIEI GALLO, F. BAREI, G. TAVOLETTI, P. CALZARI, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

96 **Staphylococcus aureus e microbioma cutaneo in pazienti con dermatite atopica severa**
F. SIVORI, I. CAVALLO, M. TRUGLIO, M. FRANCALANCIA, F. DE MAIO, M. SANGUINETTI, G. FABRIZIO, F. LUCANTONI, M. MARIANO, F. PIGLIACELLI, A. CRISTAUDO, F. ASCENZIONI, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO

96 **Dupilumab, dermatite atopica e BMI: uno studio retrospettivo**
L. POTESTIO, D. CECERE, A. COSENZA, C. BRESCIA, M. SCALVENZI, M. NAPOLITANO, C. PATRUNO, F. DI VICO

97 **Il ruolo dei probiotici nella regolazione del microbioma cutaneo e nel trattamento della dermatite seborroica**
E.G. DI DOMENICO, M. TRUGLIO, F. SIVORI, I. CAVALLO, E. ABRIL, V. LICURSI, G. FABRIZIO, G. CARDINALI, M. PIGNATTI, L. TOMA, F. VALENSISE, A. CRISTAUDO, F. PIMPINELLI

97 **Lebrikizumab in combination with TCS provides significant improvement in efficacy and quality of life in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis not controlled or ineligible for CsA**
R.B. WARREN, J.M. CARRASCOSA, Z. REGUIAI, F.J. LEGAT, B. REWERSKA, H.C. HONG, S. FERRUCCI, C. ARMENGOL, M. FALQUÉS, H. AGELL, E. MASSANA, E. GARCIA GIL, A. WOLLENBERG

98 **Upadacitinib per la dermatite atopica dell'adolescente: esperienza real-life**
G. LAULETTA, F. DI VICO, C. PATRUNO, M. NAPOLITANO, F. MARTORA

98 **Lebrikizumab improves signs/symptoms of moderate-to-severe atopic dermatitis in patients inadequately controlled/ineligible for CsA: a placebo-controlled, randomized phase 3 clinical study (ADvantage)**
R.B. WARREN, M. DE BRUIN-WELLER, A. TSIANAKAS, A. KHEMIS, J.C. SZEPIETOWSKI, H.C. HONG, S.M. FERRUCCI, C. ARMENGOL, M. FALQUÉS, H. AGELL, E. MASSANA, E. GARCIA GIL, S. WEIDINGER

98 **Colestasi intraepatica e upadacitinib nel paziente atopico: impatto su efficacia e sicurezza**
T. BIANCHELLI, G.M. D'AGOSTINO, V. DI GREGORIO, G. VERONESI

98 **Drug survival di upadacitinib e fattori predittivi di discontinuazione in pazienti adulti affetti da dermatite atopica: un'analisi multicentrica**
E. PEZZOLO, M. ORTONCELLI, S.M. FERRUCCI, M.B. GUANTI, D. SCHENA, M. NAPOLITANO, M. ROSSI, C. FOTI, D. D'AMICO, G.F. AMORUSO, P. MORRONE, S. RIBERO, F. BAREI, M. BIAGI, E. PASCUCCI, C. PATRUNO, P. CALZAVARA-PINTON, P. ROMITA, L. GARGIULO, A. NARCISI, L. NALDI

99 **Dupilumab drug survival in pazienti adolescenti: osservazione a 2 anni**
F. MARTORA, C. PATRUNO, F. DI VICO, M. SCALVENZI, G. LAULETTA, M. NAPOLITANO

99 **Studio multicentrico sull'efficacia di abrocitinib e baricitinib sulle "aree difficili" in pazienti affetti da dermatite atopica**
L. POTESTIO, E. PEZZOLO, M. ROSSI, P. MICELI, B. GALLI, M. SCALVENZI, C. PATRUNO, M. NAPOLITANO

99 **Treatment with upadacitinib increases the achievement of minimal disease activity among patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from phase 3 studies (Measure Up 1 and Measure Up 2)**
J.I. SILVERBERG, M.J GOODERHAM, N. KATOH, V. AOKI, A.E. PINK, Y. BINAMER, W.J. LEE, B.M. CALIMLIM, A. GAMELLI, A. WOLLENBERG

100 **Impetigine o inganno?**
M. UDA, C. CHERVEDDU, F. SCHINTU, G. BIONDI, M.A. MONTESU, R.R. SATTA

100 **Efficacia di upadacitinib e markers di predittività di risposta al trattamento in pazienti adulti con dermatite atopica moderato-grave**
A. DE BERARDINIS, M. ESPOSITO, M. NAPOLITANO, M.T. ROSSI, G. LAULETTA, C. PATRUNO, B. GALLI, C. PELLEGRINI, P. CALZAVARA-PINTON, M.C. FARGNOLI

101 **Psoriasi "de novo" e recidive di psoriasi in pazienti affetti da dermatite atopica in terapia con dupilumab: una revisione della letteratura**
I. TRAVE, I. SALVI, M. BURLANDO, A. PARODI, E. COZZANI

101 **Efficacia di dupilumab a breve, medio e lungo termine in pazienti affetti da dermatite atopica moderata-grave: studio italiano multicentrico su 2576 pazienti**
S.M. FERRUCCI, S. TAVECCHIO, C.A. MARONESE, A. BALATO, E.V. DI BRIZZI, M. ORTONCELLI, S. RIBERO, G. GIROLOMONI, M. MAURELLI, A. BELLONI-FORTINA, F. CAROPPO, L. NALDI, E. PEZZOLO, E. NETTIS, F. PUGLIESE, L. STINGENI, K. HANSEL, G. RUBEGNI, L. CALABRESE, F. RUSSO, M. GOLA, E. MAGNATERRA, F. RONGIOLETTI, S.R. MERCURI, G. PAOLINO, P. SAVOIA, F. VERONESE, C. FOTI, F. AMBROGIO, M. SCALVENZI, M. NAPOLITANO, C. PATRUNO, S. DASTOLI, M. CORAZZA, A. BORGHI, P. CALZAVARA-PINTON, M. ROSSI, A. OFFIDANI, G. RADI, L. BONZANO, C. FERRELI, V. PIRAS, R.R. SATTA, F. SUCATO, P. MALAGOLI, F. GAIANI, G. MICALI, M.L. MUSUMECI, M.C. FARGNOLI, M. ESPOSITO, T. GRIECO, C. CHELLO, G. CASAZZA, A. MARZANO

102 **Aumento della prevalenza della disfagia nei pazienti con dermatite atopica grave candidati alla terapia biologica: implicazioni per la diagnosi e la gestione dei disturbi Th2-correlati**
M. NAPOLITANO, M. PESCE, D. CECERE, M. RICCHIUTI, C. PATRUNO, M. SCALVENZI, A. DETORAKI, M. MANISCALCO, E. CANTONE, A. CEFALIELLO, G. SARNELLI

102 **Recidiva di psoriasi a placche in corso di terapia con tralokinumab per dermatite atopica severa**
A. CHIEI GALLO, G. TAVOLETTI, D. TERMINI, F. BAREI, R. PINTO, P. CALZARI, A.V. MARZANO, S. M. FERRUCCI

103 **Long-term 5-year safety of upadacitinib in moderate-to-severe atopic dermatitis: An integrated analysis including over 7000 patient-years of exposure**
C. BUNICK, R. CHOVATIYA, E. GUTTMAN, M. SHAHRIARI, M. BOGUNIEWICZ, X. GAO, J. GREIWE, A. BLAUVELT, M.L. SCHUTTELAAR, A.D. IRVINE, G.F. LEVY, A. PLATT, D. DILLEY, H. TEIXEIRA, K. ALTMAN, A. GRADA, J.I. SILVERBERG

103 **Efficacy and safety of upadacitinib through 140 weeks in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: phase 3 randomized clinical trial results**
J.I. SILVERBERG, E. GUTTMAN-YASSKY, E.L. SIMPSON, K.A. PAPP, A. BLAUVELT, C.Y. CHU, H.C.H. HONG, L.F. STEIN GOLD, T. BIEBER, K. KABASHIMA, D. ROSMARIN, A. GAMELLI, B. CALIMLIM, N. VIGNA, X. HU, Y. YANG, X. WU, X. HUANG, S. SURAVARAM, H. TEIXEIRA, E. RAYMUNDO, A.D. IRVINE

104 **Studio dell'interattoma cutaneo in un modello in vitro di dermatite atopica: la modulazione dei MicroRNA (miR-124, miR-143, miR155) con Osmin TOP crema, unguento e unguento beta**
D. PINTO, A. PAPALE, G. MONDADORI, F. RINALDI

104 **Studio dell'interattoma cutaneo in un modello in vitro di dermatite atopica: la modulazione dei MicroRNA (miR-124, miR-143, miR155) con Lichtena DermaAD®**
F. RINALDI, A. PAPALE, G. MONDADORI, D. PINTO

104 **Long-term efficacy of tralokinumab in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis**
A. WOLLENBERG, A. PALLER, A. BEWLEY, M. CORK, C.H. HONG, A. BELLONI FORTINA, W. SOONG, C. BJERREGÅRD ØLAND, C. MOREIRA TAVEIRA, L. GJERUM, A. BLAUVELT

TOPIC 3: DERMATOLOGIA ALLERGOLOGICA

105 **Systemic exposure of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema in the phase 3 DELTA 2 Trial**
M.C. FARGNOLI, D. THAÇI, D. MADSEN, K. SADAY, M. GOODERHAM

105 **Un caso di ipersensibilità ritardata a tatuaggio permanente**
M.C. PISANI, C. FOTI

105 **Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 36 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: results of the Phase 3 open-label extension DELTA-3 trial**
L. STINGENI, M. GOODERHAM, S. MOLIN, R. BISSONNETTE, M. WORM, M.N. CRÉPY, R.B WARREN, S. SCHLIEMANN, C.L. BALITA-CRISOSTOMO, M.L. OESTERDAL, T. AGNER

106 **Efficacia dell'upadacitinib sulla sensibilizzazione da contatto in pazienti atopici**
F. RAIA, M. DE LUCIA, F. DI VICO, M. NAPOLITANO, M. NOTO, C. PATRUNO

106 **Cross-reazioni ai corticosteroidi sistemici in pazienti con sensibilizzazione da contatto a budesonide: esperienza della sezione di Dermatologia di Perugia (2017-2023)**
R. MARIETTI, D. AGOSTINELLI, S. ALI BIGLU MARASH, L. BIANCHI, K. HANSEL, M. TRAMONTANA, L. STINGENI

106 **Gestione delle infezioni batteriche superficiali della cute: impetigine**
M. ARDIGÒ

107 **Gestione delle infezioni batteriche superficiali della cute: follicolite**
M. ARDIGÒ

107 **Sensibilizzazione da contatto in adulti con dermatite atopica: un'esperienza ventennale di un singolo centro terziario**
A. ZAMBELLO, A. BOLZON, G. BIOLO, F. CAROPPO, L. VENTURA, A. BELLONI FORTINA

TOPIC 4: DERMATOLOGIA CHIRURGICA

107 **BCC dell'ala nasale: lembo o innesto? Modulazione di differenti strategie ricostruttive per il miglior esito estetico riparativo di una sede difficile**
M. LANZETTI, F.R. MANCUSO, L. MARIANO, E.M. CIPOLLINI

108 **Esperienza d'impiego di dialkylcarbamoylchloride (DACC) per medicazione di sito donatore di innesto cutaneo**
E. MORA, S. MACCHI, A. MASSA, C. FELICIANI, M.M. DOMINICI

108 **Riparazione del letto ungueale con sostituti dermici dopo l'asportazione di carcinoma a cellule squamose (SCC)**
D. BERTOLLA, S. POSENATO, F. TARTARI, A. MOTOLESE, A.R. LOMBARDI, A. CONTI

108 **Porocarcinoma del piede: come maneggiare un caso senza chirurgia di Mohs?**
G.M. D'AGOSTINO, T. BIANCHELLI, V. DI GREGORIO

109 **Carcinoma della palpebra inferiore: lembo di Tripier modificato *vs.* Lembo di avanzamento, tecniche a confronto**
F. CASSALIA, L. AZZI, F. GRATTERI, M. GIORDANI

109 **Dermatofibrosarcoma protuberans del viso: utilizzo del sostituto dermico come tecnica ricostruttiva**
V. CARELLI, B. LORÉ, R. PITOCCO, R. MAGNATO, R. SARACENO

109 **Quando il gioco si fa duro… il caso di Cesare**
M. ORNIELLI, S. ALI BIGLU MARASH, G.M. TOMASSINI, R. CUCCHIA, L. BIANCHI, L. STINGENI

109 **Studio retrospettivo sull'incidenza dei non-melanoma skin cancers (NMSCs) e sulle principali cause di incompleta exeresi**
C. DAMIANI, G. LA ROSA, M. PASOTTI, P. MONARI

110 **Vermigliectomia modificata nella ricostruzione del labbro inferiore: un approccio chirurgico in un caso di carcinoma squamocellulare infiltrante**
C. DAMIANI, C. ARIASI, S. MEZZANA, P. MONARI

110 **Gestione di ustioni e ferite post-traumatiche e ulcerative in dermatologia**
L. TOGNETTI, P. RUBEGNI

110 **Gestione di piccole ferite in dermatologia**
M.R. NASCA, A. SCILLETTA, G. MICALI

TOPIC 5: DERMATOLOGIA ESTETICA

111 **Ritorno al futuro: la tossina botulinica fra stato dell'arte e nuove prospettive *off-label***
M. LANZETTI, F.R. MANCUSO, L. MARIANO, E.M. CIPOLLINI

111 **Expanding aesthetic technology horizons: a systematic review of microcoring**
I. BREEN, B. MYERS, M. MURPHREY, M. VY, S. KILMER

111 **Valutazione clinica ed ecografica dell'efficacia di una crema ipertonica nel trattamento della cellulite**
A. DI GUARDO, C. SOLITO, V. CANTISANI, F. REGA, L. GARGANO, G. AZZELLA, S.P. NISTICÒ, G. PELLACANI, C. CANTISANI

112 **SkinChronicle: strategie topiche per la gestione dei ritmi circadiani della pelle**
G. MONDADORI, D. PINTO, F. RINALDI

112 **Effetto anti-aging della tirbanibulina 1% unguento**
F. LI POMI, M. VACCARO, F. VACCARO, F. BORGIA

112 **Ringiovanimento cutaneo simultaneo in pazienti con cheratosi attinica e tumori cutanei non melanoma: studio su una serie di casi**
N. SCIAMARRELLI, F. ROSSET, S. BOSKOVIC, S. BORRIELLO, L. MASTORINO, S. RIBERO, P. QUAGLINO, P. BROGANELLI

TOPIC 6: DERMATOLOGIA PEDIATRICA

113 **Cheratodermia acquagenica: una diagnosi accidentale**
S. GIORDANO, F. GELATO, O. CRESPI, M. ORTONCELLI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

113 **Micosi profonda da Exserohilum rostratum in soggetto in trattamento chemioterapico per leucemia linfatica acuta**
S. POSENATO, D. BERTOLLA, F. TARTARI, A.R. LOMBARDI, P. GASPERINI, A. CONTI, R. PERICOLI

113 **Un'estesa malformazione venosa del tronco in un paziente adolescente: possibili scenari terapeutici**
G. MONTESI, M. MAGLIULO, E. MAGNATERRA, M. GOLA, S.F. BERTI

114 **Pilomatricoma: clinica e dermoscopia in 55 pazienti pediatrici**
M.A. CHESSA, M.F. BARACCA, A.N. ROSSI, B.M. PIRACCINI, V. DE PIETRO, V.M. PICCIOLA, A. GELMETTI, I. NERI

114 **Un'insolita eruzione cutanea in una ragazza di 14 anni**
F. GRATTERI, F. CAROPPO, M.L. DEOTTO, F. CASSALIA, R. SALMASO, A. BELLONI FORTINA

114 **Psoriasi pustolosa associata ad infezione da Adenovirus**
F. GRATTERI, F. CASSALIA, F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA

114 **Epidermolisi bollosa in pazienti pediatrici a seguito di infezione da SARS-CoV-2**
A. TAMMARO, F.R. PARISELLA, C. CANTISANI, G.A. ADEBANJO, A.F. SALIH

115 **Lichen planus pigmentosus a distribuzione blaschkoide: una rara entità**
L. GNESOTTO, G. MIOSO, F. CASSALIA, A. LUNARDON, F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA

115 **Una peculiare dermatite lichenoide**
E. CECCHINI, E.S. CAROPPO, R. CUCCHIA, M. TRAMONTANA, K. HANSEL, L. STINGENI

115 **Ulcera di Lipschütz, descrizione di un caso**
A. AGOSTINI, M. MERLI, M. PANZONE, P. BROGANELLI

115 **Pediatric cutaneous lymphomas including rare subtypes: 40-years' experience at a tertiary referral center**
S. ALBERTI VIOLETTI, G. AVALLONE, C. COLONNA, G. TAVOLETTI, L. VENEGONI, V. MERLO, S. CAMBIAGHI, E. BERTI, R. CAVALLI

116 **Non solo eczema: un caso di linfoma cutaneo pediatrico**
S. GIORDANO, G. ROCCUZZO, F. GELATO, N. MACAGNO, M. ORTONCELLI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

117 **Acanthosis nigricans e papillomatosi florida cutanea in un paziente con adenocarcinoma polmonare metastatico: un caso clinico**
M. VULTAGGIO, V. MAFFEI, L. RAO, E. CAMPIONE, C. DI RAIMONDO, L. BIANCHI

117 **Autoimmunità multiorgano associata al timoma: un raro disturbo con frequente coinvolgimento cutaneo**
F. TOSO, M. BIANCO, L. GARGIULO, A. COSTANZO

118 **Micosi fungoide e Sindrome di Sézary con fenotipo T-follicular helper: una serie clinicopatologica di 33 casi**
I.F. AROMOLO, G.A. CROCI, S. ALBERTI VIOLETTI, D. MICELLO, E. BERTI

118 **Il nodulo che non ti aspetti**
V. DI GREGORIO, L. MORRESI, T. BIANCHELLI, G.M. D'AGOSTINO, G. VERONESI

118 **Eritema anulare eosinofilico: approfondimenti clinici, istopatologici e approcci terapeutici**
L. BETTOLINI, S. BIGHETTI, V. MAIONE, M. VENTURINI, P. CALZAVARA-PINTON, F. RONGIOLETTI

119 **Angiocheratoma gigante vulvare: aspetti clinico-dermoscopici e associazioni con altre patologie vulvari**
G. PERILLO, B. ZUCCARO, G. CECCHI, V. DE GIORGI

TOPIC 8: DERMATOLOGIA PSICOSOMATICA

116 **Cute e psiche, uno strano legame**
M. UDA, C. CHERVEDDU, G. BIONDI, M.A. MONTESU, R.R. SATTA

117 **Dermatite artefatta: una diagnosi complessa**
G. SALVIA, G. CICCARESE, C. FIDANZI, M. CONGEDO, M. MASTROLONARDO, F. DRAGO, V. DINI, M. ROMANELLI

TOPIC 9: DERMATOPATOLOGIA CLINICA

117 **Calcifilassi senza interessamento sistemico: un case report**
M. ANDREASSI, G. PERTUSI, G. TACCHINI, M. GATTONI, R. TIBERIO

TOPIC 10: DIAGNOSTICA NON INVASIVA IN DERMATOLOGIA

119 **Carcinoma squamocellulare invasivo del pene e microscopia confocale a riflettanza: è una valida alternativa all'istopatologia?**
L. RAPPARINI, A.M. ALESSANDRINI, B. SCOTTI, E. DIKA

119 **DNA tumorale circolante: un promettente biomarcatore nel melanoma di stadio III BRAF+**
G. ROCCUZZO, E. BONGIOVANNI, S. MARCHISIO, A. RICCI, A. FUNARO, R. SENETTA, S. RIBERO, P. QUAGLINO

120 **Patterns dermoscopici e fenotipici delle lesioni melanocitarie famigliari: uno studio pilota in un centro di III livello**
G. ROCCUZZO, S. GIORDANO, T. GRANATO, F. CAVALLO, L. MASTORINO, G. AVALLONE, B. PASINI, P. QUAGLINO, S. RIBERO

120 **Utilità del 400X nella diagnostica e follow-up delle lesioni melanocitarie in accrescimento**
M.C. VECCHIO, C. LEONARDI, E. CINOTTI, L. TOGNETTI, P. RUBEGNI

120 **Alopecia fibrosante frontale e nuove strategie diagnostiche**
M.E. GRECO, C. CHELLO, M.C. ACRI, L. RUBINO, F.P. SASSO, S. MICHELINI, G. CARO, M. GIAMPIERI, A. ROSSI, G. PELLACANI

120 **Valutazione in-vivo mediante line-field confocal optical coherence tomography della risposta agli inibitori del pathway di Hedgehog nel carcinoma basocellulare localmente avanzato**
E. BOCCHINO, S. CAPPILLI, G. PALMISANO, A. PARADISI, A. DI STEFANI, K. PERIS

121 **Pigmentazione esogena *vs.* recidiva di lentigo maligna**
F. PISCAZZI, S. DI GIULIO, A. COSTANZO, M. ARDIGÒ

121 **Efficacia di baricitinib in pazienti affetti da alopecia areata: utilità della valutazione tricoscopica**
L. DILUVIO, E. MATTEINI, S. LAMBIASE, A. CIONI, R. GAETA SHUMAK, D. CAVALLORO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI

121 **Correlazione delle caratteristiche istologiche con l'imaging ottenuto mediante Line-field Confocal Optical Coherence Tomography (LC-OCT) nel Granuloma facciale**
C. ARIASI, S. BIGHETTI, M. ARISI, L. RUBELLI, G.L. ARTELLI, I. CATTANEO, S. SOGLIA

121 **Caratteristiche dermatoscopiche dell'amiloidosi cutanea nodulare primaria localizzata**
Z. FRATTON, N. PLOZNER, A. DE PELLEGRIN, E. ERRICHETTI

122 **Il rosso e il nero: un nodulo rosso su cute tatuata**
T. BIANCHELLI, G.M. D'AGOSTINO, V. DI GREGORIO, G. VERONESI

122 **(Pseudo) cheratoderma acquagenico (sporadico) in un giovane adulto: dettagli dermatoscopici**
A. RUSSO, D. MELANDRI, B.M. PIRACCINI, C. ZENGARINI

122 **Una strana lesione pigmentata del capezzolo e dell'areola mammaria**
S. VITALE, E. DIKA, C. MISCIALI, G. DE BENEDETTO, S. VACCARI

122 **Ruolo di LC-OCT nella diagnosi delle lesioni melanocitarie**
S. SOGLIA, V. MAIONE, P. CALZAVARA-PINTON, M. VENTURINI

123 **Due casi di carcinoma mammario primitivo con coinvolgimento del capezzolo e dell'areola: una straordinaria varietà clinica e dermoscopica**
G. DE BENEDETTO, S. VITALE, E. DIKA, C. MISCIALI, S. VACCARI

123 **Ruolo dell'ecografia ad altissima risoluzione (UHFUS) nella diagnosi e nel monitoraggio della retronichia**
B. CEI, G. GRANIERI, A. MICHELUCCI, F. MANZO MARGIOTTA, V. DINI, M. ROMANELLI

123 **Dermatite allergica da contatto da diclofenac sodico/acido ialuronico 3% gel: valutazione mediante tomografia a coerenza ottica**
G. AZZELLA, E. ROVALDI, N. MUSOLFF, A. DI GUARDO, T. GRIECO, L. GARGANO, G. PELLACANI, C. CANTISANI

123 **Caratterizzazione di alopecia areata con line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT): uno studio preliminare**
M. DRAGOTTO, E. TROVATO, L. TOGNETTI, E. CINOTTI, P. RUBEGNI

TOPIC 11: FOTODERMATOLOGIA

124 **Utilizzo della terapia fotodinamica con acido 5-aminolevulinico topico (ALA-PDT) per il trattamento del lichen sclerosus del volto**
N. TOMMASINO, G. LAULETTA, G. SPANÒ, L. SCARAMUZZINO, G. DE FATA SALVATORES, M. SCALVENZI, L. CORONELLA

124 **L'impiego della fototerapia UVA1 nell'era dei biologici e delle small molecules dopo 25 anni di esperienza clinica**
L. BETTOLINI, S. BIGHETTI, S. ROVARIS, V. MAIONE, M. ROSSI, P. CALZAVARA-PINTON, M. VENTURINI

124 **Un colpo di sole inaspettato**
V. ESPOSITO, A. ANNUNZIATA, F. DI VICO, M. NOTO, C. PATRUNO, M. NAPOLITANO, L. CORONELLA

125 **Evaluation of preventive and repairing activity of new products containing a DNA Reactivator Complex in photo exposure skin damage by in vitro tests**
S. CRUCIANI, G. BARATTA, M. MAGNOLI, N. DELL'OSSO

TOPIC 12: IDROSADENITE SUPPURATIVA

125 **Efficacia e sicurezza di secukinumab in pazienti affetti da idrosadenite suppurativa che hanno fallito con adalimumab: uno studio real-life di 52 settimane**
F. MARTORA, C. MARASCA, T. BATTISTA, L. POTESTIO, M. MEGNA

125 **Concordance between IHS4-55 response and HiSCR: a *post-hoc* analysis of the SUNSHINE and SUNRISE Phase 3 randomised trials of secukinumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa**
G. GASPERINI, C. ZOUBULIS, A. ALAVI, V. BETTOLI, A. KYRGIDIS, I. LOBACH, M.A. LOWES, A. LLOBET MARTINEZ, A. MARTORELL-CALATAYUD, A.V. MARZANO, A. MOLINA-LEYWA, C.E. ORTMANN, E.P. PRENS, S. RAVICHANDRAN, M. ROMANELLI, C.J. SAYED, J.C. SZEPIETOWSKI, N. THOMAS, H.H. VAN DER ZEE, M.B. WOZNIAK, T. TZELLOS

126 **Confronto dei costi della chirurgia convenzionale rispetto alla chirurgia ablativa con laser CO2 nell'idrosadenite suppurativa: un'analisi preliminare**
C. ZENGARINI, M. MUSSI, A. RUSSO, A. MORELLINI, D. MELANDRI, B.M. PIRACCINI, A. PILERI, V. GASPARI, M. LA PLACA

126 **Idrosadenite suppurativa severa refrattaria a terapie convenzionali: un successo terapeutico con secukinumab**
E. MORA, S. MACCHI, P. PERINI, C.ZANGRANDO, A. KALAJA, C. FELICIANI, F. SATOLLI

126 **Modulation of beta-defensin 2 and peptidase inhibitor 3 serum protein markers by secukinumab in hidradenitis suppurativa: Results from the SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials**
D. PLACIDI, A.A. BATAVIA, B. ROEDIGER, F. KOLBINGER, T. ROEHN, C. LOESCHE, M.B. WOZNIAK, S. RAVICHANDRAN, V. DE LUCA, A. NOGUEIRA DA COSTA, E. FERRERO

127 **Effect of prior surgery on the efficacy and safety of secukinumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a *post-hoc* analysis of the SUNSHINE and SUNRISE Trials**
A. UGOLINI, F.G. BECHARA, P. GUILLEM, S. GOLDBERG, C.J. SAYED, C.E. ORTMANN, I. LOBACH, M.B. WOZNIAK, A.L. MARTINEZ, N. THOMAS, S. RAVICHANDRAN, J.C. SZEPIETOWSKI, H.H. VAN DER ZEE

127 **Impact of secukinumab on hidradenitis suppurativa-related work productivity and activity impairment: a post-hoc analysis of the SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials**
A. TONELLI, R. SABAT, S.F. THOMSEN, E.P. PRENS, M.B. WOZNIAK, A. LLOBET MARTINEZ, I. LOBACH, I. ALARCON, S. RAVICHANDRAN, G. KOKOLAKIS, A.B. KIMBALL

128 **Secukinumab provides sustained improvements in pain in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a *post-hoc* analysis of the SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials**
D. PLACIDI, J.R. INGRAM, J.C. SZEPIETOWSKI, L. MATUSIAK, J.S. KIRBY, G. KOKOLAKIS, M.B. WOZNIAK, C.E. ORTMANN, A. LLOBET MARTINEZ, S. RAVICHANDRAN, I. ALARCON, C. PIETERSE, D. PRESSER, M.S. ALAM, D. IOANNIDES, A.B. KIMBALL

128 **Un caso di reazione lupus-like in seguito a somministrazione di Anti-TNFα**
S. BOSKOVIC, F. REPETTO, S. GIORDANO, M. ORTONCELLI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

129 **Uso off label di risankizumab nell'idrosadenite suppurativa di grado moderato-severo: case series**
F. POSCENTE, E. BOTTI, A. RIVIECCIO, E. MATTEINI, L. BIANCHI

129 **Ruolo delle terapie fisiche, laser e fonti di luce nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa: evidenza clinica e nuovi approcci**
S. GARCOVICH

129 **Un caso di idrosadenite suppurativa, psoriasi e rettocolite ulcerosa: una nuova sindrome o una fortuita concomitanza?**
E. MARZOLA, T. MUTTON, A. BORGHI

129 **Mantenimento della risposta a bimekizumab fino a 48 settimane in pazienti con idrosadenite suppurativa: analisi aggregata dei responder degli studi clinici randomizzati di fase 3 BE HEARD I e II**
J.R. INGRAM, M. PORTER, R. CHOVATIYA, E.J. GIAMARELLOS-BOURBOULIS, F.G. BECHARA, H. FUJITA, W. GULLIVER, E. MULLER, M. BARI, R. ROLLERI, B. BYERLY, E. MOLINELLI, J.S. KIRBY

130 **HELyx: a study to assess the effectiveness and feasibility of implementation strategies to improve the diagnosis and management of patients with hidradenitis suppurativa: study design overview**
G. GAPERINI, A. MARTORELL, P.E. BECHEREL, J. INGRAM, G. KOKOLAKIS, B. MCGRATH, M. ROMANELLI, B.M. HAEBERLE, M. ZAHID, A. KRONZ, E. SAAD, D. DAOU, V. MARTIN, C. RICHARDSON, F.G. BECHARA

130 **Studio retrospettivo real-life per valutare l'efficacia e la sicurezza dello switch da adalimumab originator a biosimilari nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa**
A. RIVIECCIO, E. BOTTI, C. BORSELLI, F. POSCENTE, E. MATTEINI, S. LAMBIASE, L. BIANCHI

131 **Ruolo dell'infezione da SARS-CoV2 e della vaccinazione anti SARS-CoV2 sull'attività di malattia nei pazienti affetti da idrosadenite suppurativa**
A. MAURIZI, D. GAMBINI, G. RIZZETTO, E. DE SIMONI, E. MOLINELLI, O. SIMONETTI

131 **Secukinumab nell'idrosadenite suppurativa moderata-severa: analisi real life**
G. ROCCUZZO, F. REPETTO, S. GIORDANO, C. SARDA, P. QUAGLINO, S. RIBERO

TOPIC 13: IMMUNOPATOLOGIA CUTANEA

131 **Morfea insorta su tatuaggio: un curioso caso clinico**
J. COLOMBO, P. FARINELLI, E. NATALE, P. SAVOIA

132 **Sindrome di Wells: diagnosi, management terapeutico e decorso clinico in 48 pazienti**
M.A. CHESSA, F. FILIPPI, I. NERI, B.M. PIRACCINI, T. BRUNETTI

132 **L'impiego terapeutico degli agenti anti IL-1 nella sindrome di Schnitzler: uno studio multicentrico e retrospettivo dal registro AIDA**
L. CALABRESE, A. VITALE, M. D'ONGHIA, A. CARTOCCI, L. CANTARINI, P. RUBEGNI

132 **Un caso di lichen planus recidivante responsivo al trattamento con dupilumab**
G. COSCARELLA, G.M. FALCO, C. GUERRIERO, D. RIGANTE, C. DE SIMONE, K. PERIS

133 **Cute e intestino: un link da non dimenticare**
C. CHERVEDDU, M. UDA, F. SCHINTU, G. BIONDI, M.A. MONTESU, R.R. SATTA

133 **Il ruolo delle indagini sierologiche nella diagnosi del pemfigoide bolloso**
C. PIPITÒ, M.E. BAFFA, S. SENATORE, R. MAGLIE, E. ANTIGA

133 **Leishmaniosi cutanea pioderma gangrenosolike in un paziente con artrite psoriasica in terapia con adalimumab: un caso clinico complesso**
E. DI MICHELE, M.A. MATTIOLI, M. SILVIO, G. PEREGO, L. SARNO, A. DEL GOBBO, G. GENOVESE, F. DERLINO, A.V. MARZANO

TOPIC 14: INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN DERMATOLOGIA

134 **Deep learning techniques: proposta di un nuovo algoritmo DCNN per la diagnostica dermoscopica delle lesioni pigmentate atipiche del volto**
L. TOGNETTI, A. CARTOCCI, G. CEVENINI, P. RUBEGNI

134 **3D Total-Body Photography e intelligenza artificiale**
S. SOGLIA, V. MAIONE, P. CALZAVARA-PINTON, M. VENTURINI

134 **L'intelligenza artificiale nel trattamento delle ferite: cosa fa e dove può portare**
Y. MERLI, N. CURTI, M. STARACE, E. MARCELLI, G. CARLINI, D. BUSCHI, G.C. CASTELLANI, T. BIANCHI, E. GIAMPIERI, B.M. PIRACCINI, C. ZENGARINI

TOPIC 15: LASER IN DERMATOLOGIA

135 **Disordine linfoproliferativo a piccole/medie cellule T CD4+ trattato con laser CO2 ablativo: caso clinico**
C. ZENGARINI, A. GUGLIELMO, M. MUSSI, A. FILIPPINI, S. VACCARI, B.M. PIRACCINI, A. PILERI

135 **Utilizzo del laser CO2 associato a terapia fotodinamica per il trattamento della cheilite plasmacellulare**
G. CORTONESI, C. DONELLI, P. RUBEGNI, E. TROVATO

135 **La terapia della cheratosi seborroica con la luce pulsata**
C. BENELLI

136 **PDT laser-assistita per il trattamento del campo di cancerizzazione**
F.R. MANCUSO, L. MARIANO, M. LANZETTI, E.M. CIPOLLINI

136 **Sclerodermia localizzata: laser-terapia e filler iniettabili, possibile azione sinergica?**
F. CASSALIA, A. DANESE, L. FRANCESCHIN, C. BATTILOTTI, S. AMATO, F. GRATTERI, S. FEDERICO, L. GNESOTTO, E. ZAPPIA, L. BENNARDO, F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA, S.P. NISTICÒ

TOPIC 16: MALATTIE BOLLOSE AUTOIMMUNI

136 **Un raro caso di pemfigoide nodulare giovanile**
G. FIORILLO, L. IBBA, L. GARGIULO, A. BRESSAN, A. CORTESE, F. TOSO, A. COSTANZO, A. NARCISI

137 **Pemfigoide bolloso indotto da terapia con adalimumab in paziente con psoriasi volgare**
M. DRAGOTTO, E. CAPALBO, R. CASTELLANO, P. RUBEGNI, E. TROVATO

137 **Dermatologia del migrante**
C. AIMO, E.B. MARIOTTI, A. CORRÀ, V. RUFFO DI CALABRIA, L. QUINTARELLI, A. VERDELLI, M. CAPRONI

137 **Impatto del pemfigo sulla qualità del sonno: uno studio caso-controllo**
S. BIGHETTI, L. BETTOLINI, S. ROVARIS, C.COZZI, C. ROMANÒ, P. CALZAVARA-PINTON, V. MAIONE

138 **Lichen planus pemfigoide: una insolita presentazione clinica**
A. CORTESE, P. BOSSI, A. COSTANZO, R.G. BORRONI

TOPIC 17: MALATTIE DELLE UNGHIE E DEI CAPELLI

138 **Risultati real-life di Minoxidil orale a basso dosaggio nelle donne affette da alopecia da trazione**
G. GALLO, F. ROSSET, P. QUAGLINO, S. RIBERO

138 **Efficacia a lungo termine di baricitinib nell'alopecia areata: risultati a 3 anni degli studi BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2**
M. SENNA, A. MOSTAGHIMI, M. OHYAMA, R. SINCLAIR, C. CHIASSERINI, Y. DUTRONC, N. SOMANI, G. YU, J. KOLODSICK, B. KING, L. BENNARDO

139 **Alopecia areata e baricitinib: un'esperienza monocentrica**
M.A. MATTIOLI, L. VALTELLINI, L. ROCCA, C. MARCHINI, A. D'ALESSANDRO, M. BARBARESCHI, A.V. MARZANO, S.M. FERRUCCI

139 **Efficacia e sicurezza di baricitinib per il trattamento di pazienti affetti da alopecia areata severa: studio retrospettivo di 52 settimane**
L. IBBA, L. GARGIULO, C.A. VIGNOLI, A. COSTANZO, A. NARCISI

140 **Quando l'onicoscopia fa la differenza davanti a un solco longitudinale: pseudocisti mixoide e fibrocheratoma ungueale**
L. RAPPARINI, M. STARACE, F. QUADRELLI, S. CEDIRIAN, F. PAMPALONI, B.M. PIRACCINI

140 **Efficacia del minoxidil orale a basso dosaggio in pazienti affetti da alopecia permanente indotta da terapie antitumorali: una case series, monocentrica e retrospettiva**
S. CEDIRIAN, F. QUADRELLI, F. PAMPALONI, F. BRUNI, L. RAPPARINI, A. ALESSANDRINI, M. STARACE, B.M. PIRACCINI

140 **Early, gradual e late responders a baricitinib nel trattamento dell'alopecia areata: una case series**
A. ALFANO, L. GARGIULO, C.A. VIGNOLI, L. IBBA, R. CASCIO INGURGIO, A. COSTANZO, A. NARCISI

140 **Un raro tipo di alopecia indotta da radiazioni: l'alopecia indotta da protoni**
G. LAULETTA, D. FATTORE, V. PICONE, M. VASTARELLA, M. SCALVENZI, M. CANTELLI

141 **Baricitinib in pazienti con alopecia areata: variazioni di SALT score e segni tricoscopici alle diverse settimane di follow-up**
G. GALLO, S. RIBERO, I. GIUNIPERO DI CORTERANZO

141 **Cheratodermia palmo-plantare ereditaria: focus sull'onicoscopia**
S. BARRUSCOTTI, A. CAVINATO, A. CAMPI, E.M. FAVALE, N. DI GIULI, M. VOLONTÈ, E. FESTA, A. MICHELERIO, C. GIORGINI, V. BRAZZELLI, C.F. TOMASINI, C. VASSALLO

141 **Metastasi al cuoio capelluto di carcinoma mammario: una rara diagnosi quando meno te lo aspetti**
L. RAPPARINI, S. CEDIRIAN, F. QUADRELLI, F. PAMPALONI, M. STARACE, B.M. PIRACCINI

141 **Esperienza real life con baricitinib a 24 settimane in pazienti adulti affetti da alopecia areata**
L. DILUVIO, S. LAMBIASE, A. CIONI, E. MATTEINI, R. GAETA SHUMAK, E. CAMPIONE, L. BIANCHI

141 **Alopecia areata: confronto esordio precoce e tardivo, studio retrospettivo**
I. SCANDAGLI, E. ROSI, G. SILVI, A. DI CESARE, G. NUNZIATI, P. GUERRA, F. PRIGNANO

142 **Risposta precoce, graduale e tardiva al trattamento con baricitinib in pazienti affetti da alopecia areata**
G. BABINO

142 **Efficacia di una nuova lozione a base di caffeina e DMG nell'alopecia androgenetica femminile**
L. CELLENO, A. ROSSI, C. BUSSOLETTI, L. ALA, M.C. ACRI, M.V. TOLAINI, M. BECKER, J.M. VÖLKER, E. SCHULZE ZUR

TOPIC 18: MALATTIE INFETTIVE DERMATOLOGICHE, COMPRESE MTS E COVID-CORRELATE

142 **Infezioni da Trichophyton erinacei nell'uomo: un case report e revisione della letteratura**
E. CAMMARATA, N. DI CRISTO, F. VERONESE, E. ESPOSTO, C. GIACOMAZZI, P. COPPO, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA

143 **Resistenze cliniche alla terbinafina in ceppi di Trichophyton rubrum e indotineae: presentazione clinica, suscettibilità antimicotica e mutazioni del gene Squalene Epossidasi**
P. BORTOLUZZI

143 **Un hobby ''pericoloso''**
C. SARDA, P. FAVA, N. MACAGNO, G. ROCCUZZO, F. GELATO, C.FIASCONARO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

143 **Cecità improvvisa! È un problema dermatologico**
E.M. FAVALE, E. FESTA, M. VOLONTÉ, A. BONELLI, N. DI GIULI, S. BARRUSCOTTI, C. VASSALLO, C. GIORGINI, S. TRIOLO, V. BRAZZELLI

144 **Quando la necessità è virtù**
G. FASANO, C. PATRUNO, G. VALENTI, D. D'AMICO

144 **Un lipoma che nasconde una diagnosi inaspettata**
E.M. FAVALE, M. VOLONTÉ, N. DI GIULI, E. FESTA, S. BARRUSCOTTI, C. GIORGINI, C. VASSALLO, G. FIANDRINO, C.F. TOMASINI, O. LUINETTI, V. BRAZZELLI

144 **Uno strano caso di linfoadenomegalia unilaterale cervicale**
C. SCHENETTI, A. MONTI, D. ABBENANTE, M.A. CARPANESE, A. DE MARTINO, M. TABANELLI

145 **Ottimizzazione della fase pre-analitica di raccolta e del trasporto del campione biologico finalizzato al rilevamento molecolare delle dermatomicosi**
C. SENTI, G. GORNI, G. CINGHIA, C. SABELLI

145 **Una "strana" lesione monolaterale**
L. GALLO, M. D'AGOSTINO, F. RAIA, V. VENTURA, M. SCALVENZI, A. VILLANI

145 **Dermatosi purpurica in paziente affetto da glioblastoma**
A. LAMBERTI, G. LOCASCIO, A.M. PASCUCCI, C. MIRACCO, A.M. DI GIACOMO, P. RUBEGNI

145 **Nuovo focolaio di Mpox in Italia: un'esperienza monocentrica**
L. VALTELLINI, S. RAMONI, S. BENARDON, F. ROGARI, A. LICANDRO, C.G. CARRERA, A.V. MARZANO

146 **Caratterizzazione genotipica e fenotipica del biofilm di ceppi clinici di *BorrE. burgdorferi* s.l., isolati da pazienti con erythema migrans**
G. FABRIZIO, I. CAVALLO, F. SIVORI, M. TRUGLIO, M. FRANCALANCIA, G. D'AGOSTO, E. TRENTO, E. RUZIČ-SABLJIČ, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO

146 **Sifilide psoriasiforme: una sfida diagnostica**
F. CAVALLO, N. SILIQUINI, A. FAZIO, L. CONTI, S. DELMONTE, P. QUAGLINO, S. RIBERO

146 **Fusarium: la minaccia delle infezioni disseminate**
F. SCHINTU, M. UDA, C. CHERVEDDU, G. BIONDI, M.A. MONTESU, R.R. SATTA

147 **Lesioni cutanee indotte da Halyomorpha halys: primi report italiani**
E. ESPOSTO, E. CAMMARATA, G. LAURIA, A. DRAGO, M. DUTTO, P. SAVOIA

TOPIC 19: MALATTIE RARE IN DERMATOLOGIA

147 **Diagnosi e terapia del linfoma cutaneo a cellule T in corso di pandemia COVID-19: esperienza di un centro di riferimento**
G. ROCCUZZO, N. MACAGNO, C. SARDA, S. RIBERO, P. FAVA, P. QUAGLINO

148 **Una piega insolita**
M. COSTERI, M. CHESSA, C. FERRELI, L. ATZORI

148 **Chelite granulomatosa: aspetti clinici, istologici e valutazione mediante l'utilizzo di LC-OCT**
V. CIOPPA, L. LAZZERI, E. CINOTTI, C. MIRACCO, P. RUBEGNI, L. CALABRESE

148 **Sarcoidosi cutanea nelle aree fotoesposte: un caso di sarcoidosi fotoindotta?**
C. ZANGRANDO, M.B. DE FELICI DEL GIUDICE, A. KALAJA, C. FELICIANI

149 **Un caso atipico di dermatomiosite in paziente con fototipo VI**
A. KALAJA, M.B. DE FELICI DEL GIUDICE, C. ZANGRANDO, S. MACCHI, C. FELICIANI

149 **Un caso di spiroadenomi eccrini multipli lineari**
E. ZAVATTARO, F. VERONESE, B. NADIANI, C. MELOTTI, J. COLOMBO, P. SAVOIA

149 **Panniculite pancreatica: descrizione di un caso clinico**
S. POSENATO, D. BERTOLLA, F. TARTARI, M. VALLI, I. STANGANELLI, A. CONTI

149 **Un caso di sarcoidosi: dalle manifestazioni cutanee al coinvolgimento sistemico**
E.B. MARIOTTI, A. CORRÀ, C. AIMO, V. RUFFO DI CALABRIA, L. QUINTARELLI, A. VERDELLI, M. CAPRONI

150 **Piloleiomiomatosi cutanea multipla generalizzata: un raro caso non associato a sindrome di Reed**
G. MONTESI, M. MORI, N. PIMPINELLI

150 **Uno strano caso di Sindrome di Sweet dopo infezione da SARS CoV-2**
G.M. D'AGOSTINO, T. BIANCHELLI, A. GIACCHETTI, B. REZAI, G. GOTERI

150 **Lichen amiloidosico associato a dermatite atopica trattato con dupilumab: una nuova alternativa terapeutica**
B. TIRONE, F. AMBROGIO, G. CAZZATO, M. BELLINO

151 **Pioderma gangrenoso generalizzato e mutazione LIG4: un possibile link?**
F. FALCINELLI, E. CONTICINI, L. CANTARINI, P. RUBEGNI, L. CALABRESE

151 **Un caso di istiocitosi cutanea a cristalli: clinica e dermoscopia di una patologia rara**
S. ROVARIS, L. BETTOLINI, S. BIGHETTI, C. ROMANÒ, P. CALZAVARA-PINTON, V. MAIONE

151 **Il volto oscuro del NEVIL**
A. CHIARELLO, P.P. COZZA, V. FILASTRO, S. DASTOLI, C. PATRUNO

151 **Psoriasi pustolosa, dermatite atopica, acne, psoriasi inversa e del cuoio capelluto e idrosadenite: un caso di malattia multipla in una giovane paziente (Sindrome PPADAISPH?)**
F. TROVATO, E. AMORE, A.G. RICHIETTA, G. PELLACANI, A. DATTOLA

152 **Un caso di melanosi neurocutanea**
F. LOBEFARO, A. CAPO, F. GIULIANI, L. UCCI, C. CAPUTO, D. DI GIROLAMO, E. MOREA, P. DE SANCTIS, R. D'ASTOLTO, G. GUALDI, P. AMERIO

152 **Quando la pelle è fragile: erisipela ed epidermolisi bollosa distrofica**
C. CHERVEDDU, M. UDA, G. BIONDI, M.A. MONTESU, R.R. SATTA

153 **Dermatologia e neurologia si incontrano: un caso di Bethlem Myopathy**
V. LESTANI, N. PLOZNER, E. ERRICHETTI, A. ZABOTTI

153 **Dermatite granulomatosa neutrofilica a palizzata**
I. D'ODORICO, A. GUGLIELMO, L. DALÌ, G. LAVARONI, G. STINCO

153 **Un'otite un po' troppo ricorrente…**
F. GIULIANI, E. MOREA, C. CAPUTO, A. CAPO, M.G. ANDREASSI, G. SCORRETTI, G. COSCIONE, L. UCCI, D. DI GIROLAMO, G. GUALDI, P. AMERIO

154 **Un caso di malattia di Kyrle secondario a insufficienza renale cronica trattato con UVA**
C. AQUINO

154 **Vasculite gangrenosa giovanile dello scroto**
B. COCUROCCIA, E. PALESE, F. RUSSO, R. PORCIELLO, M.A PILLA, G. ANNESSI

154 **Sarcoidosi indotta da protesi al silicone: dietro le apparenze di un materiale considerato inerte**
M. AOUADI, S. MACCHI, E. MORA, S. GEROSA, G. RAVAGLIA, C. FELICIANI

154 **Porocheratosi attinica superficiale disseminata pigmentata: una rara variante**
F. D'AGOSTINO, G. GASPARINI, S. F. RIVA, A. GUADAGNO, A. PARODI, E. COZZANI

155 **JAK-inhibitors, a potential therapeutic option for Lichen Sclerosus?**
F. CASSALIA, A. BOLZON, A. LUNARDON, F. CAROPPO, A. BELLONI FORTINA

155 **Biological therapies in genodermatoses**
E. MILAN, F. CAROPPO, R. MAZZETTO, F. CASSALIA, A. BELLONI FORTINA

155 **Atrophoderma of Moulin: a rare linear dermatosis**
M. BEVILACQUA, N. MORI, C. FIDANZI, A. JANOWSKA, V. DINI, M. ROMANELLI

156 **I mille volti del lupus eritematoso**
B. DIDONA

156 **Più che semplici lipomi?**
F. BARDAZZI, M. STARACE, C. LOI, F. FILIPPI, I. PERON, L. SACCHELLI

156 **Dermatomiosite paraneoplastica associata a carcinoma del colon retto**
S. FOLIGNO, L. LOSPALLUTI, B.G. MENNUNI

156 **Un misto di morfea**
V. FILASTRO, G. MARTELLI, C. PALAGIANO, S. DASTOLI, C. PATRUNO

157 **Completa regressione clinico-istopatologica di un caso di scleromixedema trattato con un anticorpo anti-CD38**
L. BETTOLINI, S. BIGHETTI, S. ROVARIS, V. MAIONE, P. CALZAVARA-PINTON

TOPIC 20: MELANOMA

157 **Terapia adiuvante del melanoma: risultati real-life a 4 anni**
G. ROCCUZZO, E. BONGIOVANNI, U. SANTANIELLO, P. FAVA, S. RIBERO, P. QUAGLINO

157 **Decision-making in dermato-oncology: sospendere o continuare l'immunoterapia?**
C. PAGANINI, A. FICO, P.P. DI DOMENICO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI, C. DI RAIMONDO

158 **Progressione locoregionale di melanoma nei pazienti a linfonodo sentinella positivo**
N. MACAGNO, G. ROCCUZZO, P. GRIGNANI, P. FAVA, S. RIBERO, P. QUAGLINO

158 **Melanosi tumorale diffusa: un enigma dal significato biologico incerto**
A. MASSA, S. MACCHI, M. AOUADI, E. MORA, R. MANUGUERRA, M. BRUSASCO, C. FELICIANI, F. SATOLLI

158 **Blue-nevus like metastasi da melanoma uveale**
S. JAVOR, S. SOLA, C. MOSCI, C. MASSONE

158 **Individuazione di melanomi da parte di medici non specialisti: un potenziale inesplorato per il triage?**
L. AMBROSIO, C. CANTISANI, C. CUCCHI, M.E. GRECO, F. REGA, F. GRIGNAFFINI, F. BARBUTO, F. FREZZA, G. PELLACANI

159 **Artificial intelligence for evaluation of melanoma thickness: too early to tell?**
R. RUSSO, F. SPAGNOLO, R. TURRISI, G. ROSSI, E. TANDA, E. COZZANI

159 **Biopsie multiple del linfonodo sentinella in un paziente con melanomi multipli: caso di una sessione chirurgica unica**
S. BORRIELLO, G. ROCCUZZO, S. RIBERO, A. LESCA, F. PICCIOTTO, P. QUAGLINO

160 **Ulcera cutanea della gamba con caratteristiche atipiche: lesione vascolare o melanoma avanzato?**
B. GALLI, P. MONARI, P. CALZAVARA-PINTON

160 **Nevomatosi eruttiva in pazienti sottoposti a terapia antineoplastica: report di due casi**
F. CAVALLO, U. SANTANIELLO, A. AGOSTINI, M. ACCORINTI, S. RIBERO, P. QUAGLINO, P. BROGANELLI

160 **Involuzione ed evoluzione di nevi melanocitici durante e dopo terapia con antiBRAF**
F. D'AGOSTINO, P. BENVENUTO, G. ARGENZIANO, G. BRIATICO

161 **Melanosi vaginale: caratteristiche cliniche e dermoscopiche del più grande mimo del melanoma genitale**
F. TOAIARI, C. SALVINI

TOPIC 21: MISCELLANEA

161 **La nicotinammide riduce la produzione di specie reattive dell'ossigeno in cellule della pelle**
L. CAMILLO, L. C. GIRONI, E. ZAVATTARO, P. SAVOIA

161 **Elastolisi del derma medio in paziente affetta da tiroidite di Hashimoto**
F.S. MARAMAO, V. PANASITI, A. COSTANTINI, S. ZANFRAMUNDO, R. COPPOLA, M. DONATI, M. CARRERA, C. IACOVINO

162 **Prurito in gravidanza: studio retrospettivo su 331 pazienti**
P. GISONDI, M. DEL GIGLIO, N. BRIGENTI, T. CURIC, G. GIROLOMONI

162 **Un caso di pioderma gangrenoso con concomitante micosi fungoide**
S. BOSKOVIC, N. SCIAMARRELLI, S. BORRIELLO, F. GELATO, M. ORTONCELLI, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

162 **Un caso di pitiriasi lichenoide acuta**
S.G. PASSERINI, S. DELMONTE, S. RIBERO, P. QUAGLINO

163 **Manifestazioni cutanee di cancro al seno: quando è utile una valutazione dermatologica dopo una mammografia negativa**
N. TOMMASINO, M. CANTELLI, F. FEO, S. D'ASCENZO, M.C. ANNUNZIATA, M. SCALVENZI, D. FATTORE

163 **Superficial granulomatous pyoderma gangrenosum (SGPG) in paziente affetto da morbo di Crohn**
F.S. MARAMAO, S. ZANFRAMUNDO, A. COSTANTINI, R. COPPOLA, V. PANASITI, M. DONATI

163 **Eruzione varicelliforme di Kaposi in paziente con morbo di Grover**
F.S. MARAMAO, R. COPPOLA, A. COSTANTINI, S. ZANFRAMUNDO, M. DONATI, V. PANASITI

164 **Un caso di xantomi eruttivi diffusi**
R. CASCIO INGURGIO, L. GARGIULO, L. IBBA, F. PISCAZZI, A. ALFANO, A. NARCISI, A. COSTANZO, P. FACHERIS

164 **Genere Donna: il progetto italiano su medicina di genere e autoimmunità a supporto delle donne con patologie reumatologiche e dermatologiche**
L. FARAVELLI, A. CELANO, V. CORAZZA, L. DONATI, S. TONOLO

164 **Indeterminate cell histiocytosis in a patient with myelodysplastic syndrome**
P. FACHERIS, A. BONOMETTI, M. VALENTI, A. NARCISI, M.G. DELLA PORTA, A. COSTANZO

165 **A solitary pinkish nodule on the abdomen**
R. RUSSO, E. COZZANI, F. D'AGOSTINO, A. GUADAGNO, A. PARODI

165 **Lichen planus pigmentosus unilaterale del volto, descrizione di un caso clinico**
C. SCHENETTI, P. SGUBBI, D. LOBREGLIO, C. BARALDI, M. TABANELLI

165 **Discromatosi cutanea brachiale acquisita**
N. PLOZNER, V. LESTANI, E. ERRICHETTI, G. STINCO

165 **Mastocitosi con manifestazioni cutanee: studio prospettico monocentrico in una coorte di 159 pazienti**
A. BOLZON, A. ZAMBELLO, F. CAROPPO, L. VENTURA, A. BELLONI FORTINA

166 **Un caso di tumore di Abrikosoff**
D. COSETTI, F. FALCINELLI, N. LA FRANCESCA, P. RUBEGNI

166 **Massive vulvar edema: a sign of nephrotic syndrome**
B. ZUCCARO, G. PERILLO, V. DE GIORGI

166 **Crohn metastatico atipico?**
E. CECCHINI, R. MARIETTI, L. BIANCHI, M. TRAMONTANA, F. DI CIOCCIO, K. HANSEL, L. STINGENI

166 **Malattia di Grover in un paziente portatore di trapianto renale**
M.E. BAFFA, C. PIPITÒ, S. SENATORE, L. TINUNIN, R. MAGLIE, E. ANTIGA

167 **Amiloidi: ulteriore dimostrazione di un pattern aminoacidico condiviso**
F. GUARNERI

167 **L'importanza di leggere la pelle: metastasi cutanee di cancro del pancreas, una revisione sistematica della letteratura**
A. BOLZON, F. CASSALIA, M.M. PONZANO, L. VENTURA, A. DANESE, P. DEL FIORE, A. BELLONI FORTINA, E. JOVINE, G. PERRI, U. CILLO, G. MARCHEGIANI

TOPIC 22: NON-MELANOMA SKIN CANCER

168 **Inusuale presentazione dermoscopica di un caso di siringoma condroide e revisione sistematica della letteratura**
A. DI GUARDO, L. GARGANO, D. GIORDANO, A. CAPALBO, C.G. BALAMPANOS, S. PERSECHINO

168 **Predittori di recidiva e progressione nei carcinomi cutanei squamosi scarsamente differenziati**
G. ROCCUZZO, P. QUAGLINO, S. RIBERO

168 **Studio prospettico di validazione dello score eritrodermia nei pazienti con sindrome di Sezary**
G. ROCCUZZO, P. FAVA, S. RIBERO, P. QUAGLINO

169 **Carcinoma squamocellulare della congiuntiva bulbare (OSSN): dermoscopia e tecnica no touch**
S. CEDIRIAN, S. VACCARI, F. VENTURI, G. COSTA, M. RODA, F. CASSINI, E. DIKA

169 **Tirbanibulina: dalla Letteratura all'evidenza clinica**
A. AGOSTINI, N. MACAGNO, F. CAVALLO, S. RIBERO, P. QUAGLINO, P. BROGANELLI

169 **Tumori cheratinocitari in pazienti con trapianto di cellule staminali autologo o allogenico per neoplasie ematologiche: review sistematica e metanalisi**
C. FRATTINI, P. FAVA, S. ALBERTI VIOLETTI, A. PILERI, M. ROMAGNUOLO, A. GUGLIELMO, L. TONELLA, F. ONIDA, V. GRANDI

170 **Gestione a lungo termine del carcinoma basocellulare avanzato con Hedgehog Inhibitors: caratteristiche clinico-epidemiologiche**
F. VENTURI, B. ZUCCARO, G. PERILLO, V. DE GIORGI

170 **Gestione a lungo termine del carcinoma basocellulare localmente avanzato (laBCC) con Hedgehog Inhibitors (HHIs): un approccio innovativo**
F. VENTURI, B. ZUCCARO, G. PERILLO, V. DE GIORGI

171 **Associazione di terapia fotodinamica e tocoferolo topico nel trattamento della cheilite attinica: case series**
F. LOZZI, S. LAMBIASE, M. VULTAGGIO, F. POSCENTE, C. DI RAIMONDO, M. GALLUZZO, E. CAMPIONE, L. BIANCHI

171 **Balanite micacea di Lortat-J. e lichen scleroso, qual è il nesso?**
J. FARINI, M. TURCO, L. TIRADRITTI, L. PISANO

171 **Un raro caso di cilindromatosi multipla cutanea sospetto per sindrome di Brooke-Spiegler**
G. MONTESI, M. MAGLIULO, E. MAGNATERRA, M. GOLA

171 **Efficacia clinica della brachiterapia ad alta dose con resina di Renio non sigillata in pazienti con carcinoma basocellulare difficili da trattare o non idonei alla chirurgia dermatologica**
M.A. CHESSA, G. CLARIZIO, C. BARALDI, E. DIKA, B.M. PIRACCINI, P. CASTELLUCCI, L. MALTONI

172 **Paget vulvare: terapie topiche e qualità della vita**
S.L. ANEDDA, C. FERRELI, L. ATZORI, R. SUAREZ FERNANDEZ, L. BARCHINO

172 **Morbo di Bowen multiplo della mano: descrizione di un caso**
A. AGOSTINI, E. BONGIOVANNI, F. CAVALLO, S. RIBERO, C.F. TOMASINI, P. QUAGLINO, P. BROGANELLI

172 **Esperienza real-life con Tirbanibulina 1% unguento per il trattamento delle cheratosi attiniche**
F. LI POMI, M. VACCARO, F. VACCARO, F. BORGIA

173 **Un insolito naso di Cyrano**
G. ADDARI, G. PUDDU, L. ATZORI, C. FERRELI, M.G. ATZORI

173 **Trattamento della cheratosi attinica con Tirbanibulina 1% unguento: esperienza real life e follow-up a lungo termine**
V. GAROFALO, E. CAMPIONE, F. LOZZI, L. SAVASTANO, E. MATTEINI, F. ARTOSI, L. BIANCHI

173 **Miglioramento del sarcoma di Kaposi dopo terapia con mogamulizumab: case report di un paziente con sindrome di Sezary**
F. GRATTERI, A. SERNICOLA, F. CASSALIA, M.S. ALAIBAC

173 **Clinic and dermoscopy of genital basal cell carcinomas: a retrospective analysis among 169 patients referred with genital skin neoplasms**
B. SCOTTI, S. VACCARI, L. VENEZIANO, C. BARALDI, M. LAMBERTINI, F. VENTURI, E. CAMA, A. ALESSANDRINI, G. VERONESI, E. DIKA

174 **Il ruolo della nicotinamide N-metiltransferasi nel carcinoma a cellule di Merkel: gli effetti in vitro del silenziamento genico shRNA-mediato sulla tumorigenicità**
D. FEBI, E. MOLINELLI, O. SIMONETTI, A. OFFIDANI, V. POZZI, R. CAMPAGNA, E.N. SERRITELLI, M. CECATI, D. SARTINI, G. GOTERI, E. SALVOLINI, M. EMANUELLI

174 **Clinical features, management and prognosis of Kaposi's Sarcoma: a retrospective cohort study**
I. RUSSO, D. MARINO, C. COZZOLINO, P. DEL FIORE, F. NERJAKU, M.L. CALABRÒ, A. BELLONI FORTINA, F. RUSSANO, S. MOCELLIN, S. PIASERICO, M.S. ALAIBAC

174 **Cemiplimab in associazione alla radioterapia nel trattamento del carcinoma squamocellulare cutaneo avanzato: un'esperienza real-life monocentrica**
F. BRUNETTI, B. FIONDA, S. CAPPILLI, M. MANNINO, A. DI STEFANI, A. PARADISI, F. PASTORE, M.C. LA MILIA, M.A. GAMBACORTA, L. TAGLIAFERRI, K. PERIS

175 **Linfomi cutanei: studio prospettico monocentrico su dati clinici, epidemiologici e terapeutici dal 2021 della casistica fiorentina**
E. GHERARDI, V. GRANDI, V.A. COLANTUONO, C. FRATTINI, G. SIMONTACCHI, L. NASSI, G. DI STEFANO, N. PIMPINELLI

175 **Efficacia e sicurezza di Vismodegib e Sonidegib nel trattamento dei carcinomi basocellulari associati a sindrome di Gorlin**
G. MURGIA, G. NAZZARO, V. BENZECRY, P. BORTOLUZZI, E. PASSONI, A.V. MARZANO

175 **Clormetina gel nel trattamento della micosi fungoide: esperienza real-life**
L. DRAGONE, M. BREDA, G. MAZZOCCHETTI, M.C. FARGNOLI

176 **Adenocarcinoma apocrino scrotale: una diagnosi difficile**
M. ACCORINTI, C. SARDA, P. FAVA, R. SENETTA, S. RONDOLETTI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

176 **NRL e PMR: ruolo prognostico nei pazienti affetti da carcinoma basocellulare in trattamento con sonidegib**
L. VELLUCCI, C. DI RAIMONDO, V. MAFFEI, L.M. RAO, L. BIANCHI

176 **Sonidegib nel trattamento dei carcinomi basocellulari multipli: esperienza in real life**
A. ALEO, A.E. VERZÌ, F. LACARRUBBA, M.L. MUSUMECI, G. MICALI

177 **Un caso di micosi fungoide diagnosticato con l'aiuto della tricoscopia**
F. GELATO, G. GALLO, P. DAPAVO, M. ORTONCELLI, S. BOSKOVIC, P. QUAGLINO, S. RIBERO

177 **Carcinoma basocellulare nodulare periareolare trattato con terapia combinata topica e chirurgica "in due tempi"**
L.M. RAO, E. CAMPIONE

177 **Casistica e considerazioni epidemiologiche riguardo ai tumori cutanei (sia MSC che NMSC) relative al nostro Centro Dermatologico Humanitas Castelli Bergamo**
M. NUDO, L. MOCCI, Y. WEI, S. MANARA, M. SOLLAI, S.R. ANTONELLA, M. DE PAS, L. PALA

TOPIC 23: ORTICARIA-ANGIOEDEMA

177 **Remibrutinib achieves clinically significant response in chronic spontaneous urticaria patients regardless of prior oral treatments**
L. CLORE, M. MAURER, M. WELLS, C.E. ORTMANN, B. SURYAWANSHI, M. KURUVILLA, S. HAEMMERLE, A.M. GIMÉNEZ-ARNAU

178 **Urticaria Voices: patients' perspective on the negative impact of chronic spontaneous urticaria on their lives as well as their treatment goals**
K. WELLER, P. LAIRES, M.M. BALP, T. RAFTERY, P. SARASWAT, J. MCCARTHY, M. DRICU, T.A. WINDERS, J.A. BERNSTEIN

178 **Urticaria Voices: opportunity for greater shared treatment decision-making by leveraging the existing high-quality relationship between patients and physicians**
T.A. WINDERS, P. LAIRES, M.M. BALP, J. MCCARTHY, T. RAFTERY, P. SARASWAT, M. DRICU, J.A. BERNSTEIN, K. WELLER

179 **Systemic manifestations during symptomatic episodes In chronic spontaneous urticaria: results from the Urticaria Voices Study**
J.A. BERNSTEIN, T.A. WINDERS, T. RAFTERY, P. SARASWAT, J. MCCARTHY, M. KURUVILLA, M.M. BALP, K. WELLER

179 **Remibrutinib (LOU064) treatment decreases disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria: *post hoc* analysis from the phase 2b study**
A.M. GIMÉNEZ-ARNAU, M. MAURER, R. SNYDER, C.E. ORTMANN, B. SURYAWANSHI, I. NIKOLAEV, M. KURUVILLA, S. HAEMMERLE

179 **Un insolito caso di orticaria**
S. BORRIELLO, G. CAVALIERE, M.G. BRIZIO, S. BOSKOVIC, N. SCIAMARRELLI, S. RIBERO, P. QUAGLINO

180 **Urticaria Voices: the use of patient-reported outcome measures for monitoring chronic spontaneous urticaria in clinical practice**
J.A. BERNSTEIN, P. LAIRES, M.M. BALP, P. SARASWAT, T. RAFTERY, J. MCCARTHY, M. DRICU, T.A. WINDERS, K. WELLER

180 **Remibrutinib improves chronic spontaneous urticaria in patients irrespective of previous anti-IgE treatment: results from a phase 2b study**
A. GREINER, S. GUDURI, J. LEFLEIN, S. HAEMMERLE, K. LHERITIER, P. WALSH, I. NIKOLAEV, A.M. GIMENEZ-ARNAU, M. MAURER

180 **Remibrutinib showed good stability of response in patients with chronic spontaneous urticaria: a novel exploratory analysis of data from the phase 2b study**
M. MAURER, A.M. GIMÉNEZ-ARNAU, V. JAIN, A. REICH, C.E. ORTMANN, P. WALSH, S. HAEMMERLE

181 **Fast symptom improvement and favorable safety profile with remibrutinib in chronic spontaneous urticaria: REMIX-1/-2 Studies**
A. UGOLINI, S. SAINI, A.M. GIMÉNEZ-ARNAU, M. HIDE, M. LEBWOHL, G. SUSSMAN, A. BARRON, S. HAEMMERLE, I. HAMPELE, K. LHERITIER, E.D. MARTZLOFF, A. ZHARKOV, M. MAURER

181 **Remibrutinib treatment improves itch, sleep, and activity in chronic spontaneous urticaria patients: phase 2b study results**
D. PLACIDI, A.M. GIMÉNEZ-ARNAU, C. HSU, R. SNYDER, L. CLORE, V. JAIN, K. LHERITIER, P. WALSH, S. HAEMMERLE, M. WELLS, I. NIKOLAEV, M. MAURER

182 **Remibrutinib provides fast and clinically important improvement of CSU disease activity: post-hoc analysis from the Phase 2b study**
D. PLACIDI, M. MAURER, A.M. GIMÉNEZ-ARNAU, J. JACOBS, S. SAVIC, C.E. ORTMANN, B. SURYAWANSHI, I. NIKOLAEV, M. WELLS, S. HAEMMERLE

182 **Analysis of safety data of remibrutinib from completed phase 2 studies in inflammatory immune-mediated diseases**
S. SAINI, M. MAURER, A.M. GIMÉNEZ-ARNAU, M. HIDE, G. SUSSMAN, S. HAEMMERLE, N. BARBIER, A. ZHARKOV

182 **The Urticaria Voices Study: antihistamine treatment patterns and patient reported control in chronic spontaneous urticaria**
G. GASPERINI, J.A. BERSTEIN, M.M. BALP, J. MCCARTHY, M. KURUVILLA, P. SARASWAT, T. RAFTERY, T.A. WINDERS, K. WELLER

183 **Utilità dello skin test con siero autologo per la valutazione di pazienti con orticaria cronica spontanea**
D. LOBREGLIO, G. LOBREGLIO, M. CONGEDO

TOPIC 24: PATOLOGIA DELLE MUCOSE

183 **Discheratoma verrucoso/discheratosi focale acantolitica della mucosa genitale: a proposito di un caso**
V. GASPARI, M. LEPRI, B.M. PIRACCINI

183 **Two unusual cases of vegetative Zoon balanitis**
E. PASCUCCI, S. VAIENTI, T. IORIS, E. DANESE, M. DE STASIO, P. GISONDI, G. GIROLOMONI

TOPIC 25: PSORIASI

184 **Impatto delle abitudini voluttuarie nel paziente psoriasico e nella risposta alla terapia biologica, uno studio**
L. MASTORINO, P. QUAGLINO, P. DAPAVO, S. RIBERO

184 **Modulazione terapeutica dei farmaci biologici nel trattamento della psoriasi: caratteristiche della popolazione ed efficacia della strategia di "dose-spacing"**
L. MASTORINO, P. QUAGLINO, P. DAPAVO, M. ORTONCELLI, S. RIBERO

184 **Il paziente full-naive: impatto delle precedenti terapie sistemiche tradizionale nella risposta ai biologici nel paziente psoriasico bio-naive**
L. MASTORINO, P. QUAGLINO, P. DAPAVO, S. RIBERO

185 **Efficacia e sicurezza a lungo termine di apremilast in pazienti affetti da psoriasi volgare moderata-severa: risultati di uno studio multicentrico di 5 anni - IL PSO (Italian Landscape Psoriasis)**
L. GARGIULO, L. IBBA, P. MALAGOLI, F. AMORUSO, A. BALATO, F. BARDAZZI, M. BURLANDO, C.G. CARRERA, P. DAPAVO, V. DINI, F.M. GAIANI, G. GIROLOMONI, C. GUARNERI, C. LASAGNI, F. LOCONSOLE, A.V. MARZANO, M. MAURELLI, M. MEGNA, M. TRAVAGLINI, A. COSTANZO, A. NARCISI

185 **Psoriasi severa non responsiva ad apremilast e acitretina trattata con risankizumab in paziente affetto da leucemia linfatica cronica**
C.PERUGINI, L. GARGIULO, A. NARCISI, A. COSTANZO

185 ***Long-term response* dopo sospensione di Bimekizumab in un paziente affetto da psoriasi di grado severo**
F.P. SASSO, A. DATTOLA, A.G. RIGHETTA, G. PELLACANI

186 **Efficacia a breve termine di bimekizumab nella psoriasi palmo-plantare ipercheratosica**
E. TROVATO, E. CAPALBO, M. DRAGOTTO, P. RUBEGNI

186 **Confronto del profilo di efficacia e sicurezza tra le terapie sistemiche non biologiche nei pazienti adulti affetti da psoriasi a placche moderata-grave: Apremilast, fototerapia NB-UVB e metotrexato**
A. RAIMONDO, M.G. BATTIPAGLIA, A. BALESTRINO, R. MANZO, M. T. UZZAUTO, S. LEMBO

186 **Psoriasi e danno osseo: il ruolo della fosfodiesterasi 4 nel processo pro-osteoclastogenico indotto dall'infiammazione cutanea**
A. RAIMONDO, A. BALESTRINO, S. LEMBO

187 **Ruolo del microbioma cutaneo nella patogenesi della psoriasi**
V. CELORIA, F. ROSSET, V. PALA, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO, L. MASTORINO

187 **Adenocarcinoma pancreatico in stadio IV e psoriasi grave: può aver senso un trattamento sistemico?**
N. MACAGNO, F. ROSSET, S. BORRIELLO, L. MASTORINO, P. QUAGLINO, S. RIBERO, P. DAPAVO

188 **Drug survival e decorso clinico di 52 pazienti oncologici trattati con terapia biologica per la psoriasi**
N. MACAGNO, L. MASTORINO, P. DAPAVO, P. QUAGLINO, S. RIBERO

188 **L'ambulatorio multidisciplinare dermatologico-reumatologico-gastroenterologico per la gestione dei pazienti affetti da malattie infiammatorie immuno-mediate: l'esperienza pavese**
V. BRAZZELLI, F. BOBBIO PALLAVICINI, C. MENGOLI, A. BONELLI, S. TRIOLO, E. FAVALE, E. FESTA, M. VOLONTÈ, N. DI GIULI, E. ISOLETTA

188 **Single-center real-life experience of guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis**
D.A. MARLETTA, G. MURGIA, A. CATTANEO, C.G. CARRERA, A.V. MARZANO

189 **Psoriasi in età fertile: uno studio real-life, retrospettivo e monocentrico**
S. BORRIELLO, L. MASTORINO, P. DAPAVO, F. LEO, P. QUAGLINO, S. RIBERO

189 **Efficacia di ixekizumab e guselkumab nelle variazioni istopatologiche nella psoriasi: risultati di uno studio randomizzato, in doppio cieco, comparativo (IXORA-R)**
S. FORMAN, A. PINTER, K.A. PAPP, L. RENDA, B. KONICEK, R. HIGGS, G. GALLO, H. ELMARAGHY, S.Y. PARK, C. MAARI, E. FILIPPI

189 **Patient-reported well-being using tildrakizumab in a real-world setting: 28-week interim data of the phase IV POSITIVE study**
A. CUCCIA, R. SOMMER, M. AUGUSTIN, Z. REGUIAI, S. GERDES, E. DAUDÉN, W. WEGER, J.T. MAUL, P. LAWS, L. NALDI, P.D. GHISLAIN, E. DE JONG, S. MBURU, V. KOSCIELNY, E. MASSANA, I. KASUJEE, U. MROWIETZ

190 **Real-world effectiveness, quality of life, and treatment satisfaction with tildrakizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: 28-week interim data of the phase IV POSITIVE study**
M. MEGNA, M. AUGUSTIN, R. SOMMER, Z. REGUIAI, S. GERDES, E. DAUDÉN, W. WEGER, J.T. MAUL, P. LAWS, L. NALDI, P.D. GHISLAIN, E. DE JONG, S. MBURU, V. KOSCIELNY, E. MASSANA, I. KASUJEE, U. MROWIETZ

190 **Associazione tra durata della malattia e risposta al trattamento nei pazienti con psoriasi a placche moderata-severa trattati con biologici in un contesto real-world: risultati a 12 sett studio PSoHO**
A. PINTER, K. EYERICH, A. COSTANZO, A.P. VILLANI, A. GARRELTS, K. FOTIOU, C. SCHUSTER, C. MERT, A. LAMPROPOULOU, K.A. PAPP, G. CALDAROLA

191 **Anti-IL-23 nel trattamento della psoriasi del paziente oncologico: l'esperienza real-life di Parma**
S. MACCHI, E. MORA, M. AOUADI, C. FELICIANI, F. SATOLLI

191 **Efficacia della terapia biologica nel ridurre il rischio cardiovascolare nei pazienti psoriasici**
S. BOSKOVIC, S. BORRIELLO, N. SCIAMARRELLI, F. ROSSET, L. MASTORINO, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

191 **Volto vermiglio: ciò che non ti aspetti dalla psoriasi**
F. GIANESSI, E. ARLOTTI, L. MELLONI, M. CORAZZA

191 **La psoriasi con coinvolgimento delle gambe come nuova area difficile da trattare: uno studio di coorte di pazienti trattati con risankizumab**
M. MUSSI, F. BARDAZZI, F. FILIPPI, C. ZENGARINI, C. LASAGNI, L. BIGI, G. ODORICI, F. PECCERILLO, M. ROVESTI, F. SATOLLI, M. TABANELLI, S. SCHIANCHI, V.G. DI LERNIA, M. MANFREDINI

192 **Dimetilfumarato nel trattamento della psoriasi a placche: evidenze real-world da uno studio multicentrico italiano**
M. ESPOSITO, A. GIUNTA, P. ANTONETTI, F. DIOTALLEVI, G. CALDAROLA, R. GAETA SHUMAK, V. LORA, E. TOLINO, R. FIDANZA, L. BIANCHI, M.C. FARGNOLI, M. BURLANDO, E. CAMPIONE, F. PRIGNANO

192 **Impatto di tildrakizumab 100 mg versus 200 mg sulla qualità di vita di un gruppo di pazienti con psoriasi**
M. DRAGOTTO, E. CAPALBO, E. CINOTTI, E. TROVATO

193 **Un caso di psoriasi eritrodermica trattato con successo con risankizumab**
L. POTESTIO, A. RUGGIERO, A. SALSANO, G. LAULETTA, A. PORTARAPILLO, G. TORTA, F. MARTORA, M. MEGNA

193 **Utilizzo di brodalumab nei pazienti con psoriasi a placche da moderata a grave localizzata in aree "difficili": efficacia clinica e valutazione di biomarcatori infiammatori**
L. POTESTIO, S. CACCIAPUOTI, G. GUERRASIO, A. RUGGIERO, G. CAIAZZO, M. MEGNA

193 **Mantenimento della risposta a bimekizumab e della sicurezza nei pazienti con psoriasi a placche da moderata a grave: risultati del periodo di estensione in aperto dello studio di fase 3b BE RADIANT**
B. STROBER, L. PUIG, A. BLAUVELT, D. THAÇI, B. ELEWSKI, M. WANG, V. VANVOORDEN, D. DEHERDER, F. STAELENS, S. WIEGRATZ, V.G. DI LERNIA, C. PAUL

194 **Sicurezza e tollerabilità di bimekizumab a 3 anni nella psoriasi a placche da moderata a grave: analisi aggregata a lungo termine di cinque studi di fase 3/3b**
M. LEBWOHL, B. STROBER, R. G. LANGLEY, Y. OKUBO, P. FOLEY, R.B. WARREN, L. PETERSON, N. CROSS, S. WIEGRATZ, D. DEHERDER, C. GUARNERI, D. THAÇI

194 **Mantenimento della risposta a bimekizumab a 3 anni nei responder alla settimana 16 con psoriasi a placche da moderata a grave: risultati di cinque sperimentazioni di fase 3/3b**
D. THAÇI, A. ARMSTRONG, K.B. GORDON, A. BLAUVELT, C. PAUL, W.H. BOEHNCKE, M. WANG, B. SZILAGYI, B. HOEPKEN, J. LAMBERT, P. ROMITA, M. LEBWOHL

195 **Effetti sull'assetto lipidico a un anno di terapia con apremilast nei pazienti affetti da psoriasi: un'esperienza monocentrica**
P. GUERRA, A. DI CESARE, E. ROSI, I. SCANDAGLI, G. SILVI, G. NUNZIATI, F. PRIGNANO

195 **Disegno dello studio ELEVATE: Studio osservazionale multicentrico della durata di 12 mesi, per valutare la qualità di vita in pazienti con psoriasi a placche moderata-grave trattati con bimekizumab**
A. COSTANZO, L. GARGIULO, L. IBBA, M. BARTEZAGHI, C. CAPASSO, F. FIERENS

195 **Efficacia e sicurezza clinica di bimekizumab nel trattamento della psoriasi genitale: una case-series**
L. BETTOLINI, S. BIGHETTI, S. ROVARIS, V. MAIONE, C. ROMANÒ, P. CALZAVARA-PINTON

195 **Autoreactivity to self-antigens LL37 and ADAMTSL5 influences the clinical response to risankizumab in psoriatic patients**
R. FAVARO, P. FACHERIS, A. FORMAI, L. GARGIULO, L. IBBA, G. FIORILLO, R.V. LATORRE, J. AVAGLIANO, A. NARCISI, G. GIROLOMONI, S.R. MERCURI, A. COSTANZO

196 **Caratterizzazione dei pazienti super responder al trattamento con guselkumab nella psoriasi cronica a placche: valutazione della drug survival e della risposta clinica a 3 anni**
L. MARCELLI, M. TALAMONTI, L. VELLUCCI, V. MAFFEI, C. PAGANINI, L. SAVASTANO, A. BELCASTRO, L. BIANCHI, M. GALLUZZO

196 **Dosaggio delle chemochine in pazienti con psoriasi**
A. FILONI, G. CALOGIURI, M. CONGEDO

196 **Efficacia e tollerabilità di Tildrakizumab 200 mg nel trattamento della psoriasi a placche mooderata-grave in pazienti affetti da alto carico di malattia e/o affetti da obesità**
A. FICO, F. ARTOSI, C. PAGANINI, R. GAETA SHUMAK, M. TALAMONTI, L. BIANCHI, E. CAMPIONE, M. GALLUZZO

197 **Efficacia, sicurezza e drug survival di guselkumab nel trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave: esperienza real-life della durata di 5 anni**
A. BELCASTRO, M. TALAMONTI, L. MARCELLI, C. PAGANINI, A. FICO, L. SAVASTANO, L. BIANCHI, M. GALLUZZO

197 **Psoriasi ungueale: revisione aggiornata delle attuali terapie sistemiche**
T. BATTISTA, M. SCALVENZI, F. MARTORA, L. POTESTIO, M. MEGNA

197 **Apremilast: psoriasi e non solo: real world experience**
A. DI CESARE, G. NUNZIATI, P. GUERRA, G. SILVI, I. SCANDAGLI, E. ROSI, F. PRIGNANO

197 **Efficacia e sicurezza di risankizumab: esperienza real-life multicentrica in Toscana**
A. DI CESARE, E. ROSI, S. PANDURI, E. TROVATO, L. PESCITELLI, F. RICCERI, E. LORENZONI, S. ROSSARI, M. MANGANO, I. SAVARESE, N. MILANESI, F. MANZO MARGIOTTA, A. MICHELUCCI, E. CAPALBO, M. DRAGOTTO, M. ROMANELLI, P. RUBEGNI, F. PRIGNANO

198 **Basi strutturali per il targeting differenziale di p19 da parte di farmaci biologici anti-IL-23: correlazioni con l'efficacia clinica a breve e lungo termine nella psoriasi**
G. DAMIANI, C. BUNICK

198 **Efficacia di brodalumab nel trattamento della psoriasi eritrodermica: presentazione di due casi clinici**
C. BORSELLI, F. ARTOSI, R. GAETA SHUMAK, A. RIVIECCIO, C. LANNA, L. BIANCHI, E. CAMPIONE

198 **Efficacy of risankizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis through 304 weeks: subgroup analysis by baseline demographics and disease characteristics from the LIMMitless Trial**
B. STROBER, T. WU, H. PHOTOWALA, M.M. CHEN, H. BACHELEZ

199 **Controllo dei marker metabolici in pazienti psoriasici trattati con tildrakizumab**
S. LAMBIASE, R. GAETA SHUMAK, F. ARTOSI, C. BORSELLI, A. RIVIECCIO, F.M. BONACCI, L. BIANCHI, E. CAMPIONE

199 **Impatto di fattori clinici e psicologici sulla soddisfazione al trattamento in pazienti psoriasici in terapia biologica: uno studio osservazionale, prospettico e monocentrico**
G.M. FALCO, G. CALDAROLA, E. DE LUCA, L. DI NARDO, C. DE SIMONE, K. PERIS

199 **Differente responsività agli interventi di chirurgia bariatrica nei pazienti affetti da psoriasi**
F.M. BONACCI, A. ZANGRILLI, F. POSCENTE, A. RIVIECCIO, M. VULTAGGIO, S. LAMBIASE, L. RAO, L. BIANCHI

200 **Varianti cliniche di psoriasi a placche: descrizione di un caso di psoriasi follicolare**
P. DE SANCTIS, F. LOBEFARO, L. UCCI, G. COSCIONE, M.G. ANDREASSI, D. DI GIROLAMO, E. MOREA, C.C. CAPUTO, F. PANARESE, G. GUALDI, P. AMERIO

200 **Effetto terapeutico di bimekizumab nella psoriasi volgare severa e nell'interstiziopatia polmonare: un caso clinico promettente**
A. CORRÀ, A. VERDELLI, L. QUINTARELLI, E.B. MARIOTTI, C. AIMO, V. RUFFO DI CALABRIA, W. VOLPI, M. CAPRONI

200 **Bimekizumab in un paziente affetto da psoriasi pustolosa generalizzata e psoriasi cronica in placche**
F. BELLINATO, N. BRIGENTI, T. CURIC, M.G. MASTROSIMINI, P. GISONDI, G. GIROLOMONI

201 **Risankizumab nel trattamento dell'artrite psoriasica: efficacia e sicurezza a 2 anni su 10 pazienti**
A. RIVIECCIO, A. GIUNTA, L. MARCELLI, P. DI DOMENICO, F. POSCENTE, E. MATTEINI, M. VULTAGGIO, L. BIANCHI

201 **Efficacia e sicurezza real life di bimekizumab: casistica del Policlinico Gemelli**
L. M. PINTO, G. CALDAROLA, C. DE SIMONE, K. PERIS

201 **Apremilast nel trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica in pazienti con anamnesi oncologica: studio retrospettivo long-term di 104 settimane**
C. LANNA, A. RIVIECCIO, M. VULTAGGIO, F.M. BONACCI, R. GAETA SHUMAK, F. ARTOSI, C. BORSELLI, L. BIANCHI, E. CAMPIONE

202 **Safety and efficacy of risankizumab in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis with non-pustular palmoplantar involvement: changes in PPASI and PASI from Phase 3b IMMprint trial**
M. LEBWOHL, M. BUKHALO, L. STEIN GOLD, M. PELLE, B. GLICK, M. LLAMAS-VELASCO, S. SANCHEZ-RIVERA, T. ZHAN, L. DROGARIS, R. ESPAILLAT, R. BISSONNETTE

202 **L'arma vincente: successo della terapia con Bimekizumab in un paziente multifailure**
G. NUNZIATI, E. ROSI, I. SCANDAGLI, G. SILVI, P. GUERRA, A. DI CESARE, F. PRIGNANO

202 **Un caso di psoriasi volgare trattato con risankizumab in paziente affetta da morbo di Crohn**
R. GAETA SHUMAK, C. LANNA, F. ARTOSI, A. RIVIECCIO, C. BORSELLI, F. BONACCI, S. LAMBIASE, L. BIANCHI, E. CAMPIONE

203 **Deucravacitinib in moderate plaque psoriasis: efficacy in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials**
A. BLAUVELT, N.J. KORMAN, J.F. MEROLA, M. GOODERHAM, E. BALAGULA, R. VANLANDINGHAM, M. TREITEL, K. WITTSTOCK, K. HOYT, S. BANERJEE, S.R. DESAI, M.G. GUIDA

203 **Efficacia e sicurezza di bimekizumb nel trattamento della psoriasi a placche moderata-severa con coinvolgimento di aree difficili da trattare: studio real-life retrospettivo della durata di 52 settimane**
A. RIVIECCIO, E. CAMPIONE, R. GAETA SHUMAK, C. BORSELLI, F. ARTOSI, C. LANNA, F. BONACCI, S. LAMBIASE, G. COSTANZA, L. BIANCHI

203 **Trattamento della psoriasi volgare cronica a placche nel paziente oncologico: linee guida ed update della letteratura**
D. ORSINI, L. GARGIULO, L. IBBA, M. VALENTI, F.S. MARAMAO, C.ASSORGI, A. COSTANZO, A. NARCISI

TOPIC 26: QUALITÀ DI VITA IN DERMATOLOGIA

204 **Qualità della vita nella mastocitosi sistemica indolente in una coorte monocentrica di 52 pazienti adulti: utilizzo di DLQI e MC-QoL**
E. ISOLETTA, A. BONELLI, E. BONO, J. FERRARI, M. DI STEFANO, A. DE SILVESTRI, S. BARRUSCOTTI, V. BRAZZELLI

204 **Valutazione del significato clinico dei punteggi del Dermatology Life Quality Index tra diversi fenotipi di dermatite atopica nei pazienti prima e dopo la terapia biologica con dupilumab**
F. RUSSO, V. CIOPPA, L. LAZZERI, N. MILANESI, M. GALLUZZO, A.M. D'ERME, N. SCHETTINI, B. COCUROCCIA, D. SORDI, A. PANEBIANCO, M. TALAMONTI, C. PAGANINI, O. DE PITÀ, A.R. GIAMPETRUZZI, G.L. SCAGLIONE

TOPIC 27: REAZIONI AVVERSE A FARMACI

204 **Calcifilassi non uremica indotta da rituximab in corso di leucemia a cellule capellute: un caso esclusivo**
E. BONGIOVANNI, O. CRESPI, C. SARDA, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

205 **Reazioni cutanee immediate e ritardate avverse a farmaci: utilità dei test diagnostici in vitro**
D. LOBREGLIO, G. LOBREGLIO, M. CONGEDO, S. COLAZZO, R. LAZZARI

205 **Nuovi farmaci, nuovi effetti collaterali: vasculopatia collagenosica cutanea post terapia con farmaco anticorpo-coniugato**
A. MICHELERIO, S. BARRUSCOTTI, C. TOMASINI

206 **Reazioni avverse cutanee in corso di immunoterapia**
D. LOBREGLIO, R. FILOTICO, V. MASTRANDREA

206 **Rash simil MF folliculotropica: un caso di alopecia in paziente in terapia con mogamulizumab**
S. CEDIRIAN, M. LEPRI, C. ZENGARINI, M. STARACE, B.M. PIRACCINI, A. PILERI

206 **Rash acneiforme associato ad amivantamab**
O. CRESPI, V. CELORIA, F. ROSSET, L. MASTORINO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

206 **Tossidermie da terapie usate nel trattamento dei linfomi cutanei**
S. CEDIRIAN, M. LEPRI, B.M. PIRACCINI, A. PILERI

207 **Psoriasi pustolosa paradossa e alopecia da infliximab in paziente trattato per malattia di Crohn**
C.BOCCHI, L. PACETTI, A. CALIGIURE, S. CAVALIERE, G. ODORICI, N. SCHETTINI

207 **Curiose teleangectasie diffuse**
M. ZARATTINI, P. GISONDI, G. GIROLOMONI

207 **Radiation recall dermatitis da abemaciclib nel trattamento di carcinoma mammario**
C. ZENGARINI, Y. MERLI, M. MUSSI, G. TOLENTO, A. PILERI, B.M. PIRACCINI, M. STARACE

208 **Alopecia areata in corso di trattamento con tildrakizumab in una paziente con psoriasi moderata-severa**
D. BERTOLLA, S. POSENATO, M. PAOLINELLI, A. CONTI

208 **Reazione lichenoide indotta da brodalumab: a proposito di un caso**
N. SCIAMARRELLI, L. MASTORINO, M. MERLI, S. SUSCA, S. BOSKOVIC, S. BORRIELLO, P. DAPAVO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

208 **Quando è troppo… è troppo!**
F. DI VICO, S. SPENNATO, L. FOGGIA, G. LAULETTA, M. NAPOLITANO, C. PATRUNO

208 **Eczema nummulare in paziente con carcinoma polmonare trattato con Brigatinib**
M.E. GRECO, S. MICHELINI, E. AMORE, L. AMBROSIO, L. GUARINO, G. PELLACANI

209 **La complicanza nella complicanza: uno strano pemfigoide bolloso indotto da immunoterapia**
A. SALSANO, F. FEO, G. LAULETTA, M.C. ANNUNZIATA, M. SCALVENZI, D. FATTORE

209 **Reazione cutanea ulcerativa in paziente oncologico sottoposto a chemioterapia con Cabozantinib**
J. SERRA, R. MAGLIE, M.E. BAFFA, S. SENATORE, E. ANTIGA

209 **Reazioni cutanee avverse da Nivolumab: descrizione di un caso**
D. LOBREGLIO, D. ABBENANTE, M. TABANELLI, C. SCHENETTI

210 **Regressione di lesioni melanocitarie in corso di immunoterapia e terapia target: due pazienti a confronto**
A. LODA, M. BRUNI, C. CAPONIO, C. PELLEGRINI, M.C. FARGNOLI

210 **Sindrome DRESS: un caso indotto da Allopurinolo**
M. D'AGOSTINO, G. ESPOSITO, G. DE FATA SALVATORES, M. NAPOLITANO, C. PATRUNO, M. SCALVENZI, F. CILLO

211 **Valutazione non invasiva mediante line-field confocal optical coherence tomography degli eventi avversi cutanei correlati ai farmaci target e immunoterapici**
P. SOLLENA, M. SALVI, L. PELLEGRINO, G. PALMISANO, M. MANNINO, L. DI NARDO, S. CAPPILLI, A. DI STEFANI, K. PERIS

211 **Un caso di sindrome di Nicolau da iniezione intramuscolare di diclofenac sodico**
M. VOLONTÉ, C. VASSALLO, V. BRAZZELLI, S. BARRUSCOTTI, A. BONELLI, N. DI GIULI, E.M. FAVALE, C.F. TOMASINI, C. GIORGINI

211 **Peggioramento paradosso di pemfigo volgare dopo infusione di Rituximab: realtà o finzione?**
M. VOLONTÉ, F. BOBBIO PALLAVICINI, E. FESTA, E.M. FAVALE, N. DI GIULI, V. BRAZZELLI, S. BARRUSCOTTI, C. GIORGINI, C.F. TOMASINI, C. VASSALLO

212 **Eruzione psoriasiforme palmare da inibitore delle chinasi ciclina-dipendenti**
G. MIOSO, P. ODDO, G. FRATTIN, L. GNESOTTO, M.S. ALAIBAC

212 **Cancer therapy-related skin toxicity: esperienza della Clinica Dermatologica dell'Università di Catania**
F. DALL'OGLIO, A.E. VERZÌ, F. LACARRUBBA, G. MICALI

212 **Tossicità cutanea da regorafenib: quando la terapia diventa limite**
T. GALEOTTI, G. CASCIOLA, L. BIANCHI, D. AGOSTINELLI, M. TRAMONTANA, K. HANSEL, L. STINGENI

212 **L'etanercept nel trattamento della sindrome di Lyell**
B. DIDONA, A. PARADISI, D. ABENI

213 **Reazione paradossa eczematiforme in paziente con prurigo nodulare durante trattamento con dupilumab**
A.G. AMBROSIO, S. DASTOLI, C. PATRUNO

213 **Pioderma gangrenoso in corso di infliximab per idrosadenite suppurativa: una reazione paradossa?**
S. GIORDANO, F. REPETTO, G. ROCCUZZO, S. RIBERO, P. QUAGLINO

213 **Una peculiare reazione post-vaccinale in paziente ematologico in terapia con ibrutinib**
F. TROVATO, S. MICHELINI, E. AMORE, M.E. GRECO, G. PELLACANI

TOPIC 28: DERMATOLOGIA VASCOLARE E ULCERE

214 **Acroangiodermatite con presentazione atipica: dermoscopia ad alta risoluzione, imaging ecografico ad alta risoluzione ed LC-OCT**
L. NUNZIATA, L. TOGNETTI, P. RUBEGNI

214 **Attività antimicrobica e antibiofilm di una soluzione elettrolitica di ipoclorito di sodio su ceppi patogeni ESKAPE e Candida albicans, isolati da pazienti con ulcere da pressione infette**
G. FABRIZIO, M. TRUGLIO, I. CAVALLO, F. SIVORI, M. FRANCALANCIA, F. PIMPINELLI, E.G. DI DOMENICO

214 **Serum amyloid A (SAA) and Pyoderma Gangrenosum: possible clinical-prognostic correlations**
A. MANCIN, B. CEI, A. MICHELUCCI, F. MANZO MARGIOTTA, A. JANOWSKA, V. DINI, M. ROMANELLI

214 **Un caso peculiare di vasculite leucocitoclastica a frigore**
F. SCHINTU, M. UDA, C. CHERVEDDU, G. BIONDI, M.A. MONTESU, R.R. SATTA

TOPIC 29: VITILIGINE

215 **Efficacia del trattamento con iCN topico in un paziente con vitiligine segmentale del volto: un risultato controcorrente**
F. GIULIANI, C. CAPUTO, E. MOREA, F. PANARESE, G. PROIETTO, R. D'ASTOLTO, F. LOBEFARO, P. DE SANCTIS, G. GUALDI, P. AMERIO

215 **Studio di real-life sulla gestione dei pazienti affetti da vitiligine in un centro terziario italiano di riferimento**
S. ALBERTI VIOLETTI, F. LA MONACA, G. TAVOLETTI, L.C. ROSSI, A.V. MARZANO

TOPIC 30: TERAPIA IN DERMATOLOGIA

216 **Upadacitinib in dermatologia: un'unica arma per più malattie**
G. RECH, M. MAGNANO, T. IORIS, C.R. GIRARDELLI, R. BALESTRI

216 **Delgocitinib cream reduces itch and pain in adults with moderate to severe chronic hand eczema: pooled analyses of the Phase 3 DELTA-1 and -2 trials**
M. ROSSI, A. BAUER, M.L. SCHUTTELAAR, K. BARANOWSKI, U. PLOHBERGER, L. SØRENSEN, M. WORM

216 **Il trattamento con dupilumab migliora la soddisfazione nei pazienti con prurigo nodularis che non hanno raggiunto l'endpoint composito: analisi di LIBERTY-PN PRIME e PRIME2**
S.M. FERRUCCI, S.G. KWATRA, G. YOSIPOVITCH, S. STÄNDER, P. MENDES-BASTOS, T.F. TSAI, B.S. KIM, E. NICOLI, A. PRAESTGAARD, A. BANSAL, M. MAKHIJA, D. BAHLOUL, R.B. THOMAS, J. ZAHN, S. WIGGINS

217 **Esiste una soluzione semplice per un problema complesso?**
G. MARTELLI, C. PALAGIANO, A. CHIARELLO, S. DASTOLI, C. PATRUNO

217 **Un topico di troppo**
G. DERIU, A. TATTI, C. MUGHEDDU, M. CORBEDDU, C. FERRELI, L. ATZORI

217 **Inefficacia della doxiciclina nel trattamento di un caso di acroangiodermatite (pseudo-Kaposi disease): una sfida terapeutica in fase di aggiornamento**
M. MUSSI, C. ZENGARINI, B.M. PIRACCINI, A. PILERI

217 **Upadacitinib: la svolta nell'odissea terapeutica di un caso di eritrodermia persistente**
B. GALLI, G.L. ARTELLI, L. GRIGOLATO, S. ZANGHÌ, P. CALZAVARA-PINTON, M. ROSSI

218 **Un caso di lichen scleroatrofico e psoriasi trattato con successo con anti-TNF-α in paziente con sindrome polighiandolare autoimmune**
F. LOBEFARO, A. CAPO, F. GIULIANI, G. SCORRETTI, L. UCCI, E. MOREA, D. DI GIROLAMO, C. CAPUTO, P. DE SANCTIS, G. GUALDI, P. AMERIO

218 **Efficacia di upadacitinib nel trattamento della vitiligine associata a dermatite atopica: un caso clinico**
L.M. MAGNANIMI, A. DE BERARDINIS, P. ANTONETTI, M. ESPOSITO, M.C. FARGNOLI

218 **Efficacia della combinazione di 5-fluorouracile e acido salicilico per il trattamento di verruche volgari**
A.V. FALCO SCAMPITILLA, M. CORBEDDU, C. FERRELI, L. ATZORI

219 **Esplorando l'efficacia del 5-fluorouracile topico: trattamento della porocheratosi di Mibelli in un paziente trapiantato**
G. MIOSO, L. FRANCESCHIN, L. GNESOTTO, S. PIASERICO

219 **Efficacia e sicurezza della clormetina in aree cutanee sensibili in pazienti con micosi fungoide: uno studio multicentrico retrospettivo**
G. TAVOLETTI, G. AVALLONE, P. VEZZOLI, F. ONIDA, A.V. MARZANO, E. BERTI, S. ALBERTI VIOLETTI

219 **Topical sirolimus 0.1% as off label treatment of Kaposi's sarcoma**
V. TANCREDI, G. LICATA, D. BUONONATO, M.P. BOCCELLINO, G. ARGENZIANO, C.M. GIORGIO

220 **Trattamento efficace del pioderma gangrenoso idiopatico con Infliximab: presentazione di un caso clinico**
G. AZZELLA, A. DATTOLA, I. PROIETTI, C. POTENZA, A.G. RICHETTA

220 **Antibiotici e antibiotico-resistenza in dermatologia**
G. ARGENZIANO

221 **First interim analysis of a real-world international observational study of mogamulizumab in adult patients with mycosis fungoides and sezary syndrome (prosper study nct05455931)**
M. TEOLI, A. PILERI, S. ALBERTI-VIOLETTI, L. NASSI, L. PAGANO, E. MORSIA, M. ARDIGÒ, J. SCARISBRICK, A. ARUMAINATHAN, R. COWAN, J. DESIMONE, L. GESKIN, S. HASHMI, E. JAMES, A. MUSIEK, C. MUNIESA, R.M. PUJOL, K.D. QUINT, S. ROZATI, M. SHINOHARA

ABSTRACT

SESSIONI ECM

28 MAGGIO 2024

MARTEDÌ

14:30-17:30

Auditorium - Sala Tindari A

CORSO BASE DI DIAGNOSTICA NON INVASIVA IN DERMATOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORI:

E. Cinotti, A. Di Stefani, F. Lacarrubba

Advanced digital phothograpy: strumentazioni e utilizzi

Federica DALL'OGLIO

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

In dermatologia la diagnosi spesso viene formulata sulla base della storia clinica e dell'esame obiettivo ed eventualmente supportata da indagini di laboratorio, ivi incluso l'esame istocitopatologico non sempre ben accetto in quanto invasivo. Il progresso delle conoscenze e della tecnologia ha reso disponibili in questi ultimi decenni l'utilizzo di procedure non invasive tra cui i sistemi avanzati di fotografia digitale, che permettono di ottenere in real time una "visione" dettagliata e ad alta risoluzione della cute in termini di morfologia e/o gravità. Le immagini ottenute hanno inoltre l'indubbio vantaggio di essere standardizzate, ripetibili e riproducibili. Tra i sistemi fotografici avanzati vanno menzionati quelli capaci di generare immagini tridimensionali (3D) nonché quelli provvisti di una camera di imaging facciale collegata ad una fotocamera con focus automatico e multispettrale, capaci di generare in pochi secondi una serie di immagini del volto mediante luce a incandescenza standard, ultravioletta (UV), nonché cross-polarizzata bianca, *brown* o *red*. Tali nuove metodiche, oltre ad essere un valido ausilio diagnostico, trovano un utile impiego anche nel follow-up terapeutico. Vengono passati in rassegna i principali sistemi di fotografia digitale e di ciascuno verranno descritte le loro caratteristiche e le potenziali applicazioni in ambito dermatologico, nonché i relativi vantaggi e limiti.

Dermoscopia manuale: strumentazioni, tips and tricks

Roberta GIUFFRIDA, Fabrizio GUARNERI

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

La dermoscopia manuale o dermoscopia analogica si attua attraverso il dermatoscopio manuale, uno strumento ottico di piccole dimensioni, pratico ed ergonomico, in grado di fornire, mediante una lente appositamente illuminata con luce incidente, ingrandimenti, compresi tra le 10 e le 20 volte, della lesione cutanea da esaminare, fornendo allo specialista che la osserva una visione più accurata e dettagliata di strutture microscopiche non apprezzabili alla semplice ispezione a occhio nudo. Vengono presentati gli strumenti disponibili in commercio, nonché consigli pratici ed espedienti per sfruttare al meglio questa metodica indispensabile nella pratica clinica quotidiana.

Videodermatoscopia: strumenti e software

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. La videodermatoscopia permette di registrare le immagini dermoscopiche. Questa relazione offrirà un overview dei differenti videodermatoscopi disponibili sul mercato.

Follow-up dermoscopico: quando e come farlo

Elvira MOSCARELLA, Gabriella BRANCACCIO

U.O. Dermatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

Il follow-up demoscopico digitale è una metodica non invasiva che consente di monitorare nel tempo le lesioni melanocitarie per evidenziarne i cambiamenti al fine di consentire una precoce individuazione del melanoma. È indicato in pazienti che presentino nevi multipli, soprattutto se atipici e consente nella fotografia sequenziale delle lesioni. Si avvale di diversi strumenti, è importante la riproducibilità e confrontabili delle lesioni acquisite. Non è indicato in caso di lesioni nodulari o che presentino caratteristiche demoscopiche di regressione. L'intervallo di tempo tra una visita e l'altra varia a seconda delle caratteristiche del paziente e delle lesioni in esame.

Follow-up dermoscopico: quando e come farlo

Gabriella BRANCACCIO

U.O. Dermatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

La dermoscopia e, in particolare, l'acquisizione di immagini dermoscopiche sequenziali rappresentano un ausilio fondamentale per la diagnosi precoce di melanoma e per ridurre il numero di lesioni benigne da asportare per diagnosticare una lesione maligna (*number needed to excise*).

Questa metodica, tuttavia, va riservata ad un setting specifico di pazienti e va evitata in alcuni scenari come lesioni nodulari e lesioni in regressione. Nel seguente modulo del corso verranno proposti numerosi esempi e fornite le linee guida sulle indicazioni e sul timing del follow-up dermatoscopico.

Refertazione dermoscopica

Enrico M. PROCACCINI

Clinica Dermatologica, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

Il referto dermoscopico ha una finalità clinica e qualifica l'operato del dermatologo. Il referto non è obbligatorio ma fortemente raccomandato soprattutto in caso di lesioni atipiche o di dubbia diagnosi. Esso è obbligatorio solo in ambito pubblico su specifica richiesta del SSN. Deve essere comprensibile anche a non specialisti e conviene che sia orientato in senso clinico-dermoscopico. È importante che sia indicata la diagnosi e soprattutto il prosieguo diagnostico-terapeutico. Verrà anche discussa la acquisizione e conservazione delle immagini.

Imaging in dermatologia e aspetti medico-legali

Valerio CIRFERA

Società Italiana di Dermatologia Legale e Forense (SIDeLF), Copertino, Lecce, Italia

La Dermatologica è disciplina in cui lo studio delle immagini è fondamentale, sia dal punto di vista clinico-diagnostico che terapeutico, ma anche medico-legale, soprattutto in oncologia dermatologica e in dermoscopia. Gli aspetti essenziali della tematica interessano il prelievo e il trattamento iconografico, ovvero le modalità di acquisizione, l'eventuale consegna della documentazione al/alla paziente e conservazione-archiviazione della stessa. Il dermatologo, per sua formazione professionale, è in grado di ben valutare quando e come corredare e supportare la sua attività operativa con l'acquisizione delle immagini e loro qualità, ma dubbi possono ricorrere sui rapporti tra immagini, privacy, tracciabilità degli atti sanitari e normativa non sempre univoca e chiara. Scopo della relazione è chiarire e delineare alcuni concetti di buone pratiche cliniche, che potrebbero essere utili nella "real life" clinica quotidiana, in termini di continuità terapeutica e nella prevenzione del rischio medico-legale, derivante da atti sanitari impropri, permeati da negligenza, imprudenza e imperizia fonti di colpa aspecifica o di colpa specifica, se disattentivi di norme e regole statuite, emanate da enti regolatori e dalla comunità scientifica.

14:30-17:30

Sala Tindari B

CORSO BASE DI DERMATOLOGIA PEDIATRICA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORE:
V. Di Lernia

Strumentazioni a supporto della gestione del paziente con psoriasi e dermatite atopica

Francesca CAROPPO, Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED) e della Salute della Donna e del Bambino (SDB), Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

Nell'ambito della dermatologia pediatrica, nella gestione dei pazienti affetti da psoriasi e dermatite atopica in particolare, occorre ricordare le comorbidità che possono interessare questi pazienti. A tal proposito, le strumentazioni a supporto della gestione di questi pazienti, sono le bilance e i misuratori d'altezza pediatrici, con apposito calcolatore per il calcolo dei percentili, gli sfigmomanometri specifici per l'età pediatrica, e il metro per il calcolo della circonferenza vita e di conseguenza del WHtR, che è un parametro essenziale per definire l'obesità centrale. Nei bambini affetti da psoriasi, infatti, vi è un aumentato rischio di sovrappeso, obesità centrale ed ipertensione arteriosa. Vi è inoltre un aumentato rischio di sindrome metabolica. A questo proposito, può risultare utile il misuratore degli AGE (prodotti della glicazione avanzata) a livello cutaneo. La glicazione avanzata è un processo biochimico che coinvolge la reazione tra zuccheri e proteine, formando i cosiddetti prodotti della glicazione avanzata (AGEs). Questi composti possono accumularsi nei tessuti, inclusa la cute, nel corso del tempo. Nei pazienti con psoriasi è stata osservata un'elevata presenza di AGEs a livello cutaneo, soprattutto nelle zone interessate dalla malattia. Si ritiene che questo accumulo di AGEs possa contribuire alla persistenza dell'infiammazione cutanea tipica della psoriasi e pertanto potrebbe esserne utile la misurazione anche in età pediatrica.

Strumentazioni a supporto della gestione del paziente con psoriasi e dermatite atopica

Anna BELLONI FORTINA, Francesca CAROPPO

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED) e della Salute della Donna e del Bambino (SDB), Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

La gestione efficace dei pazienti affetti da psoriasi e dermatite atopica richiede un approccio completo che comprenda sia la terapia farmacologica che il supporto di strumentazioni e tecnologie specifiche. Ecco alcuni strumenti e risorse utili per supportare la gestione di queste condizioni cutanee:

1. telemedicina;
2. applicazioni su cellulare (app);
3. strumenti per il monitoraggio di integrità della barriera cutanea;
4. tessuti speciali ad alta tecnologia;
5. *educational tools*: Risorse educative online, come video tutorial, guide interattive e webinar, possono aiutare i pazienti a comprendere meglio le loro condizioni, le opzioni di trattamento disponibili e le strategie per gestire la psoriasi e la dermatite atopica nella vita quotidiana.

L'uso di queste strumentazioni e tecnologie può migliorare l'esperienza dei pazienti affetti da psoriasi e dermatite atopica, fornendo loro maggiore autonomia, supporto e risorse per gestire le loro condizioni cutanee in modo efficace. Tuttavia, è importante che tali strumenti siano integrati in un piano di cura globale sotto la supervisione di un professionista sanitario qualificato.

Idrosadenite: metodiche diagnostiche e di follow-up

Oriana SIMONETTI

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

L'idrosadenite suppurativa è una malattia infiammatoria cronica che colpisce le zone cutanee ricche di ghiandole apocrine: ascelle, regione ano-genitale, inguinale, glutea, e intramammaria. La prevalenza di idrosadenite suppurativa in Italia è stimata intorno all'1%, ma si reputa che il dato sia sottostimato, perché il quadro clinico inziale è complesso e richiede un'attenta diagnosi differenziale in grado di escludere patologie con manifestazioni simili. La patologia tende a comparire generalmente dopo la pubertà, ma negli ultimi anni, con l'aumento dell'interesse e della conoscenza nei confronti dell'idrosadenite suppurativa, stanno emergendo sempre più casi pediatrici. Scopo del corso è quello di puntualizzare le caratteristiche delle lesioni cutanee presenti nelle fasi inziali della malattia, anche mediante l'utilizzo della ecografia, al fine di una diagnosi precoce e quindi un intervento terapeutico più efficace già in età pediatrica.

L'ecografia cutanea ad alta frequenza in dermatologia pediatrica

Teresa ORANGES [1], Valentina DINI [2], Cesare FILIPPESCHI [1], Marco ROMANELLI [2]

[1]Unità di Dermatologia, Pediatria Medica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS, Firenze, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia

L'ecografia ad alta frequenza è uno strumento diagnostico rapido e non invasivo, che può essere di grande ausilio nel settore della dermatologia pediatrica per quanto riguarda la diagnosi precoce, il mapping pre-chirurgico delle lesioni cutanee ed il monitoraggio terapeutico in corso di terapie topiche o sistemiche. Può essere di supporto in particolare nello studio dei tumori cutanei, delle anomalie vascolari, delle patologie infiammatorie ed auto-immuni. Inoltre, con l'ausilio del color-Doppler, è possibile analizzare le alterazioni della vascolarizzazione cutanea in caso di neo-angiogenesi ed ottenere informazioni che permettono un miglior inquadramento della condizione clinica in esame.

Dermatoscopia in dermatologia pediatrica

Iria NERI, Adriano CHESSA, Miriam LUZZI, Carlotta GURIOLI, Alessandra GELMETTI

U.O. Dermatologia, IRCCS AOU di Bologna, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia

La dermatoscopia è una metodica entrata nell'uso quotidiano per la valutazione di lesioni cutanee non solo melanocitarie ma anche infiammatorie e infettive, nello studio dei capelli, delle unghie. Tale metodica non invasiva e veloce si applica facilmente anche nello studio delle patologie dell'età pediatrica. Essa fornisce elementi che possono portare alla diagnosi o al sospetto diagnotico e quindi di avviare le indagini successive. In alcuni casi è utile anche nella valuatzione della risposta alla terapia. Saranno presentati casi clinici esplicativi della nostra casistica clinica.

Scabbia: diagnostica e management

Andrea BASSI

Dermatologia ASL Nord Ovest, Lucca, Italia

La scabbia sta assumendo sempre più i caratteri di una vera e propria epidemia, la cui causa non è ancora stata chiarita. Visto il ritorno alla attualità di tale patologia si rende necessario fare un focus su tale argomento andando ad analizzare i principi diagnostici ma soprattutto terapeutici, in particolare sulle nuove resistenze alle note terapie di un tempo e parallelamente alle nuove prospettive di cura

Leishmaniosi: metodiche diagnostiche e percorsi di cura

Cesare FILIPPESCHI

AOU IRCCS Meyer, Firenze, Italia

La leishmania cutanea è una rara patologia cutanea che può colpire la popolazione pediatrica. È veicolata da un vettore ed è circoscritta a particolari aree geografiche. Spesso la sintomatologia sfumata ne rende difficile la diagnosi. Nella relazione si evidenziano le principali diagnosi differenziali e le principali tecniche diagnostiche con particolare attenzione alle tecniche microinvasive. Vengono altresì evidenziati i principali percorsi terapeutici

Trattamenti laser nel paziente pediatrico

Riccardo CAVALLI

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Negli ultimi due decenni l'impiego dei laser in medicina ed in dermatologia ha segnalato un grosso incremento attirando sempre più l'attenzione e l'interesse dei medici. L'esperienza acquisita in passato ha contribuito inoltre ad apportare importanti progressi tecnologici alle apparecchiature laser migliorandone l'efficacia e la sicurezza. La particolare versatilità dei laser ha ampliato inoltre il repertorio terapeutico e le modalità d'impiego permettendo di migliorare e risolvere condizioni cliniche come ad esempio angiomi e malformazioni vascolari che in passato venivano considerate di difficile risoluzione. Si è così passati da laser prevalentemente di tipo chirurgico a laser "terapeutici" non ablativi sempre più selettivi e specifici rivolti verso organi o pigmenti bersaglio (cromofori) e per tale motivo dedicati ad un ristretto spettro di malattie. In altre parole, il laser per le lesioni vascolari non è lo stesso che viene utilizzato per i tatuaggi o per le chiazze colorate e viceversa. Di qui la necessità di possedere diversi tipi di laser per soddisfare le diverse esigenze cliniche e la difficoltà da parte del dermatologo per gli alti costi di questi macchinari di disporre di un largo parco macchine. Nel corso tratteremo le diverse tecniche d'impiego dei laser più comunemente utilizzati in età pediatrica e le problematiche derivanti dal trattamento di questi piccoli pazienti.

Metodiche di diagnosi genetica in dermatologia pediatrica

Andrea DIOCIAIUTI

U.O.S. Centro Malattie Croniche Complesse e Genodermatosi, U.O. Dermatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italia

Negli ultimi decenni sono stati effettuati incredibili progressi dal completamento del progetto genoma umano (aprile 2003) e i dermatologi hanno l'opportunità di essere i pionieri di questa nuova era dal momento che la pelle è l'organo più esteso ed esterno che si offre alle indagini genetiche. Ciò ha permesso:

— identificazione di numerosi disturbi a singolo gene (STS in XLRI);
— tecniche più sofisticate (NGS);
— approcci collaborativi internazionali;
— i trattamenti basati sul genotipo possono migliorare le cure identificando e indirizzando specifiche vie biologiche.

La diagnosi genetica definitiva è importante anche in assenza di un nuovo trattamento per permettere al paziente di prepararsi psicologicamente, socialmente ad affrontare la malattia. L'indagine deve terminare sempre con la consulenza genetica. I costi dei test genetici sono il principale fattore limitante per la diffusione di queste indagini. L'accesso dei pazienti è molto variabile a seconda del Paese in cui vivono e i pazienti hanno esigenze diverse che competono con risorse finanziarie limitate in sistemi sanitari sempre più complessi e costosi. L'accesso pieno ed equo ai test genetici sarà possibile solo grazie ad argomentazioni basate sull'evidenza. Prenderemo in considerazione le principali indagini genetiche, ovvero: cariotipo, micro-array, *next-generation sequencing*. Nei test genetici, un risultato "negativo" non esclude completamente una malattia (limiti della tecnologia attuale). Per tale motivo è utile ripetere il test genetico ogni 4 anni circa quando le metodiche vengono generalmente aggiornate. Un caso particolare è costituito dall'impiego delle tecniche *next generation sequencing* per i mosaicismi cutanei. I dermatologi osservano il mosaicismo più di ogni altro specialista. Il sequenziamento dell'esoma seguito da un deep target *resequencing* è abbastanza sensibile da rilevare una mutazione somatica a mosaico con una frequenza allelica dell'1%. Riducendo il numero dei campioni per esperimento si migliora la copertura (*read depth*) del test (aumento dei costi). Le tecniche di *whole exome sequencing* sono particolarmente utili su pazienti con caratteristiche cliniche appartenenti a più di un gruppo di patologie, mentre il *whole genome sequencing* per

pazienti con caratteristiche cliniche atipiche o fenotipi nuovi. In conclusione, oggi possediamo nuove tecniche diagnostiche che hanno permesso di ottenere nuove conoscenze e di riclassificare molte malattie genetiche malattie, definire nuove entità e stabilire nuovi criteri diagnostici. Infine l'identificazione della mutazione responsabile della malattia in alcuni casi. Consente di riproporre farmaci di derivazione oncologica per una terapia target specifica per la mutazione del singolo paziente.

14:30-17:30

Sala Calipso

CORSO BASE DI TRICOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORI:
B.M. Piraccini, A. Rossi

La tricoscopia: a cosa serve e come si esegue

Lucia VILLA
Libera professionista, San Benedetto del Tronto, Ascoli Piceno, Italia

La tricoscopia, come metodica non invasiva, dermatologica, si pone all'avanguardia nella diagnosi delle patologie del capello e del cuoio capelluto. L'iter diagnostico, affrontando l'approccio semeiotico-strumentale, apre nuove frontiere sia nell'algoritmo tricoscopico diagnostico, sia nella valutazione del follow-up terapeutico. La tricoscopia può essere utile anche nella valutazione della gravità della patologia identificando le fasi acute/croniche o di recidiva/remissione della malattia; inoltre aiuta la diagnosi clinica definendo la sede della biopsia e dando indicazioni per la microscopia confocale selezionando la regione da indagare. È molto importante, perciò, effettuare una corretta tricoscopia attraverso una serie di immagini fotografiche attraverso diversi step con acquisizione di immagini con ingrandimenti a 20-70x che possono essere acquisite a secco o interponendo un fluido tra l'obiettivo e la superficie da trattare.

Il tricogramma: quando e come

Lorenzo ALA [1], Giovanni PELLACANI [2], Alfredo ROSSI [2]
[1]U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]Università La Sapienza, Roma, Italia

Il tricogramma è una metodica semi-invasiva utile per lo studio del bulbo del capello, di facile e rapida esecuzione che permette di valutare il rapporto anagen/telogen, quindi le alterazioni del ciclo follicolare e delle anomalie del fusto. Viene effettuato a capillizio non deterso da circa 4 giorni, questo accorgimento serve ad evitare la rimozione dei capelli in fase telogen. Si esegue prelevando, mediante pinze emostatiche di Klemmer preventivamente rivestite in gomma, in tre zone del cuoio capelluto, un totale di almeno 50 capelli. I vetrini successivamente allestiti con i bulbi posizionati parallelamente vengono osservati in microscopia ottica a luce diretta a diverse grandezze ed eventualmente con un colorante selettivo per la citrullina per facilitarne la conta. Nei soggetti normali, il tricogramma mostrerà bulbi in fase anagen per l'80-85% ed in telogen per il 10-15% mentre i bulbi distrofici saranno scarsamente presenti (0.5-1%). Il rapporto varia con l'età, il sesso e la sede del prelievo. tale tecnica deve essere eseguita da personale esperto ed in grado di valutare le espressioni morfologiche dei bulbi senza alterarle. Il tricogramma ha valore diagnostico nel telogen effluvium, nell'alopecia androgenetica e prognostico nell'alopecia areata se eseguito anche in regione controlaterale alle aree affette.

Microscopia confocale: ruolo nella tricologia

Mario VALENTI [1, 2]
[1]U.O. di Dermatologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Humanitas, Pieve Emanuele, Milano, Italia

La microscopia confocale a riflettanza in vivo (RCM) è un metodo relativamente nuovo per l'analisi non invasiva della pelle che ha dimostrato di poter fornire utili informazioni microscopiche sui tumori cutanei. Più recentemente, la RCM è stata applicata con successo anche alla valutazione microscopica in vivo di processi infiammatori della pelle come psoriasi, eczema, lupus eritematoso e lichen planus. Partendo dall'esperienza sulla dermatite di interfaccia e sui processi infiammatori comuni, alcuni recenti studi preliminari hanno rivelato il potenziale della RCM nello studio delle alopecie del cuoio capelluto, grazie alla possibilità di visualizzare le strutture superiori degli annessi cutanei e i processi infiammatori che interessano il cuoio capelluto. I dati della RCM sono stati correlati alla tricoscopia e all'istologia. Al fine di introdurre le effettive potenzialità di questa tecnica nella pratica clinica, la correlazione dell'RCM con la clinica, la dermoscopia e l'istologia delle più comuni alopecie cicatriziali e non cicatriziali viene discussa nel presente intervento con particolare riferimento alla sua applicazione alla gestione del paziente. Particolare attenzione è rivolta all'applicazione della RCM nel follow-up terapeutico microscopico non invasivo e in tempo reale.

La terapia rigenerativa: *overview*

Bianca M. PIRACCINI [1, 2]
[1]U.O.C. di Dermatologia, IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna, Italia

Le alopecie, nelle diverse forme, sono molto frequenti e si associano a un notevole carico mentale e psicologico. L'alopecia androgenetica è la malattia dei capelli più comune. Le modalità di trattamento tradizionali prevedono principalmente opzioni mediche, come il minoxidil, la finasteride e interventi chirurgici, come il trapianto di capelli. Tuttavia, questi trattamenti hanno ancora molte limitazioni. Pertanto, è essenziale esplorare la patogenesi della caduta dei capelli, concentrandosi in particolare sullo sviluppo e la rigenerazione dei follicoli piliferi, sviluppando nuove strategie per promuovere la ricrescita dei capelli. Alcune terapie emergenti per la caduta dei capelli hanno guadagnato importanza: la terapia laser a basso livello, il *microneedling*, la radiofrequenza frazionata, il plasma ricco di piastrine e la terapia con cellule staminali. Le suddette strategie terapeutiche sembrano promettenti per la gestione della caduta dei capelli.

PRP: facciamo il punto

Lorenzo ALA [1], Giovanni PELLACANI [2], Alfredo ROSSI [2]
[1]U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]Università La Sapienza, Roma, Italia

Il platelet rich plasma (PRP) è un prodotto di derivazione ematica, caratterizzato dalla forte concentrazione di fattori di crescita. Viene utilizzato a scopi terapeutici per la sua peculiare capacità di stimolare e facilitare la rigenerazione tissutale, in diversi ambiti medici. È costituito da plasma autologo con una concentrazione di piastrine più alta rispetto a quella che si riscontra nel sangue normale. Si tratta, infatti, di una sostanza emoderivata, ottenuta tramite centrifugazione. Il trattamento prevede una o più infiltrazioni nella sede interessata e sfrutta l'azione dei fattori di crescita autologhi e di una gamma di mediatori che promuovono la riparazione tissutale, la formazione di matrice extracellulare, modulando l'infiammazione e la neoangiogenesi. Viene utilizzato per affrontare vari tipi di

alopecia, in particolare non cicatriziale, supportando così la rigenerazione del follicolo pilo-sebaceo e la ricrescita dei capelli grazie ai fattori di crescita piastrinici. Il risultato si potrà osservare progressivamente nei mesi che seguono il trattamento.

Tricopat: una nuova ed efficace tecnologia

Michela STARACE

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

Il tricopat è una tecnica di medicina rigenerativa di nuova generazione non invasiva che si utilizza negli ultimi anni in molte malattie dei capelli. Il suo ruolo è nato nei primi studi sulla alopecia androgenetica ma negli anni successivi è stato validato per telogen effluvium, tricodinia, alopecia areata incognita e lichen plano pilare.

14:30-17:30

Sala Dionisio

CORSO BASE DI DERMATOLOGIA ALLERGOLOGICA: LE STRUMENTAZIONI E LE ATTIVITÀ

MODERATORI:
K. Hansel, L. Stingeni

L'allestimento del patch test "convenzionale"

Katharina HANSEL

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

Il patch test è la procedura standard utilizzata per diagnosticare l'allergia da contatto derivante dall'ipersensibilità di tipo IV. Questo test in vivo ha lo scopo di riprodurre la fase di elicitazione della reazione ad un allergene da contatto, ovvero la dermatite allergica da contatto. Il patch test deve essere eseguito in tutti i pazienti nei quali si sospetta o si vuole escludere un'allergia da contatto. Anche se oggi questo strumento diagnostico può sembrarci semplice, ci sono numerosi potenziali punti di errore che il medico deve tenere a mente. Devono essere presi in considerazione la selezione del paziente, la tecnica di posizionamento del patch test, la selezione dell'allergene, la lettura e l'interpretazione del patch test e la gestione del paziente. Applicare semplicemente un dato insieme di allergeni da testare indiscriminatamente e non essere preparati a interpretare i risultati in modo accurato tenendo presente l'educazione e la gestione del paziente sarebbe un grande fallimento. Al contrario, con l'esperienza e la conoscenza di base adeguata è possibile rispondere ad alcune delle domande più complesse sulla dermatite.

L'allestimento del patch test "non convenzionale" con materiali forniti dal paziente

Caterina FOTI

Dipartimento di Clinica Dermatologia (DIMEPRE-J), Università di Bari, Bari, Italia

I patch test con la serie standard e le serie integrative costituiscono uno "step" importante nella diagnosi della dermatite allergica da contatto. Tuttavia, è stato dimostrato che in una percentuale significativa di pazienti non sono sufficienti e per un'accurata diagnosi occorre integrare i test con i prodotti usati dal paziente in concomitanza con l'insorgenza della dermatite. I materiali testati più frequentemente sono farmaci topici, cosmetici di vario tipo, gomma e prodotti in pelle. In questo intervento saranno date delle indicazioni su come testare i materiali usati dai pazienti.

Come si valuta il patch test

Fabrizio GUARNERI

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale - Dermatologia, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Vengono presentate le norme indicate nelle linee guida nazionali ed internazionali e i suggerimenti derivati dall'esperienza clinica relativamente alla corretta valutazione qualitativa e quantitativa degli esiti del patch test. In particolare, vengono descritti i tempi e le modalità di lettura dei risultati, anche in funzione del tipo di aptene testato, gli aspetti morfologici delle reazioni, le corrette modalità di refertazione dei risultati.

La rilevanza della reazione positiva al patch test: fatti e misfatti

Cataldo PATRUNO

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

La positività al patch test è solo il primo passo per la corretta diagnosi della dermatite allergica da contatto. Un ruolo fondamentale, infatti, è giocato dalla rilevanza clinica di ogni singola positività. Per rilevanza si intende il rapporto esistente tra la positività al patch test e quanto risulta dalla storia clinica del paziente. La rilevanza, pertanto, è da considerare come il gold standard nella valutazione globale di ogni singolo caso ed è quindi indispensabile per l'applicazione pratica da un punto vista clinico del risultato del patch test. La rilevanza deve essere studiata quindi singolarmente, paziente per paziente. Spesso la rilevanza è definita come presente (positività al patch test correlata con evidenza ed in modo univoco al quadro clinico per il quale il paziente è stato sottoposto al test) oppure assente (positività del patch test non associata al quadro clinico attuale ma ad eventuali precedenti contatti). In realtà, il rapporto tra positività, esposizione e quadro clinico non è sempre così lineare e pertanto la valutazione della rilevanza deve essere più articolata, approfondendo l'aspetto clinico, l'anamnesi e gli ambienti lavorativo ed extralavorativo nel quale opera il paziente.

Le diverse facce del patch test: le reazioni "non eczematose"

Silvia FERRUCCI

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

Le dermatiti da contatto sono reazioni infiammatorie cutanee indotte dal contatto con agenti ambientali di diversa natura; sono patologie molto diffuse rappresentando circa il 60% di tutte le forme di eczema. Le dermatiti da contatto non eczematose sono un'entità rara di dermatite da contatto la cui diagnosi rappresenta una vera e propria sfida, dal momento che sono in grado di imitare molte altre patologie dermatologiche. Sebbene il meccanismo fisiopatologico alla base di tali manifestazioni

cliniche non sia ancora stato del tutto chiarito, sembra che rivestano un ruolo fondamentale le caratteristiche delle diverse noxae, le modalità di contatto, la suscettibilità individuale e le strutture cutanee bersaglio. Sia la dermatite allergica da contatto (DAC) sia la dermatite irritativa da contatto (DIC) sono in grado di produrre pattern non eczematosi, tuttavia, le DAC sono quelle più frequentemente implicate. Le forme di dermatite da contatto non eczematosa comprendono: l'eritema multiforme like, la forma lichenoide, quella papulare, pustolosa, pigmentata, purpurica, granulomatosa e linfomatoide. Un ulteriore fenotipo è costituito dall'orticaria allergica da contatto / dermatite da contatto da proteine, dove molecole ad alto peso molecolare, come ad esempio peptidi, inducono una risposta IgE specifica (reazione da ipersensibilità di tipo 1), che può risultare sia in orticaria sia in reazioni eczematose. Alla luce di queste manifestazioni cliniche eterogenee risulta fondamentale, per raggiungere una diagnosi corretta, effettuare una anamnesi approfondita, individuare gli apteni sospetti e testarli tramite test epicutanei a lettura ritardata (patch test). Questi ultimi andranno letti, valutando la morfologia della lesione evocata, a 48 e 96 ore e le eventuali positività, devono essere sempre correlate all'anamnesi e alla clinica stabilendo la rilevanza.

Pitfalls a patch test: attenzione ai falsi (positivi e negativi)

Monica CORAZZA

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

I patch test sono la metodica che consente di effettuare la diagnosi di dermatite da contatto. Le modalità di effettuazione sono definite da recenti linee guida italiane. Nonostante l'apparente semplicità dell'esecuzione, la lettura e l'interpretazione dei risultati può essere difficoltosa ed essere gravata da numerosi "*pitfalls*". Sono infatti possibili sia falsi negativi che falsi positivi. Le conoscenze scientifiche e l'esperienza acquisita sul campo permettono spesso di risolvere questi dubbi. Saranno esposte le principali cause di falsi positivi e di falsi negativi che si possono osservare in corso di esecuzione di patch test e verranno date indicazioni sulla loro corretta interpretazione.

Il patch test nelle "*special populations*": bambini, gravidanza e terapie concomitanti

Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED) e della Salute della Donna e del Bambino (SDB), Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

Il patch test, una tecnica utilizzata per diagnosticare le reazioni allergiche cutanee da contatto, deve essere gestito con particolare attenzione nelle "*special populations*" come bambini, donne in gravidanza e persone che assumono terapie concomitanti. Ecco alcuni punti da considerare per ciascuna categoria. Bambini: è importante adattare la selezione degli allergeni testati tenendo conto delle sostanze che sono più comuni nell'ambiente dei bambini. Gravidanza: le donne, durante la gravidanza possono diventare meno sensibili ad alcuni allergeni a causa dei cambiamenti ormonali e immunologici. Alcuni farmaci possono influenzare la reattività cutanea e interferire con i risultati del patch test. È importante valutare l'uso di farmaci del paziente e considerare se potrebbero influenzare i risultati. Alcuni farmaci possono causare fotoallergie o fototossicità. In generale, il patch test deve essere eseguito con cautela in queste "*special populations*", tenendo conto delle specificità di ciascuna categoria e adattando il protocollo di test di conseguenza per garantire risultati accurati e sicuri. Si discuterà di questo durante l'esposizione.

14:30-17:30

Sala Pitagora

CORSO BASE DI LASER TERAPIA IN DERMATOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORI:

G. I. Luppino, S. Nisticò, N. Zerbinati

I laser minimamente ablativi

Giuseppe I. LUPPINO

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

Per anni la cute con danno attinico è stata trattata rimuovendo l'epidermide e una parte variabile del derma mediante peeling chimici e la dermoabrasione, metodi che possono provocare sia l'ablazione che la stimolazione del derma, ma che non permettono, però, di controllare la profondità del trattamento cosa che, invece, è possibile realizzare con i sistemi a luce coerente. I laser ablativi (CO_2 ed Erbium:YAG) si sono dimostrati, negli ultimi anni, un ottimo ausilio nella gestione del fotoringiovanimento e nel trattamento di alcune lesioni benigne cutanee, la cui rimozione non richiede il controllo istopatologico. La loro attività possiede come cromoforo l'acqua tessutale e il loro utilizzo permette un miglior controllo della profondità ed una migliore possibilità di stima anticipata dell'eventuale danno. Più specificatamente, la lunghezza d'onda del laser Er:YAG possiede il massimo coefficiente di assorbimento nell'acqua dei tessuti , superiore di circa 14 volte a quella del CO2: in questo modo l'energia fornita è assorbita più rapidamente, trasformata in calore con successiva ebollizione dell'acqua intracellulare ed extracellulare, esplosione cellulare e conseguente ablazione. La vaporizzazione del tessuto non si accompagna a carbonizzazione ed avviene con scarsa propagazione dell'energia ai tessuti circostanti e quindi minimo danno termico. L'Er:YAG infatti, diffonde per circa 5 μ a fronte di un danno termico di 40-120 μ del CO2 pulsato. Ma le attività del laser Erbium non sono legate solo alla pura ablazione. Da qualche tempo, infatti, si è focalizzata l'attenzione sui meccanismi che regolano la guarigione delle ablazioni laser e il raggiungimento degli effetti clinici del *resurfacing*. Questi ultimi possono essere dovuti al rimodellamento del collagene, subito evidenti con i laser ablativi, ma anche dipendenti dal rilascio di citochine. A tutto ciò bisogna sommare le implicazioni biochimiche a carico del sistema mastocitario osservate con l'utilizzo di una consolidata metodica minimamente ablativa denominata *smooth mode*. Modifiche tecniche quali la variabilità dell'impulso (VSP) e l'impilamento in treni degli impulsi (*smooth mode*) hanno consentito di utilizzare questa emissione coerente anche nel *resurfacing* profondo in ragione della maggiore penetrazione dermica e della stimolazione dello *shrinkage* collagenico. Si è infatti osservato che il processo dermoplastico di rimodellamento dermico avviene correttamente solo per ristrette soglie di stimolazione laser a cui sembra associarsi un preciso e ripetibile pattern mastocitario tissutale. L'utilizzo delle sorgenti laser minimamente ablative permette di abladere la superficie cutanea in modo delicato consentendo di ridurre il disagio postoperatorio, facilitando una più veloce guarigione.

Trattamento delle lesioni vascolari lineari

Giovanni CANNAROZZO

Laser Unit PTV, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La gestione delle lesioni vascolari della cute rappresenta oggi un argomento di grande interesse per i medici e per i pazienti. È del resto ormai nota l'estrema efficacia di alcuni sistemi laser nel trattamento di alterazioni vascolari di varia tipologia e localizzazione. Si possono ottenere quindi buoni risultati per eliminare o ridurre lesioni vascolari come gli angiomi rubino, gli spider angiomi, le teleangectasie del volto e degli arti inferiori.

Risulta più complessa la gestione delle malformazioni capillari pure (*port wine stain*). I laser utilizzati emettono lunghezze d'onda nello spettro del visibile (KTP 532 nm, dye laser 595 nm) e del vicino infrarosso (Nd:YAG 1064 nm) ed hanno come cromoforo di riferimento l'emoglobina ossidata e ridotta. Queste sorgenti laser, in particolare il dye laser 595 nm, trovano oggi una importante applicazione anche in lesioni non primitivamente vascolari come ad esempio i cheloidi e le cicatrici ipertrofiche vascolarizzate. Anche l'utilizzo della stessa luce pulsata (in particolare luce pulsata rodaminata) ha consentito il miglioramento o la risoluzione di forme, anche impegnative, di lesioni vascolari superficiali come la rosacea con prevalente componente teleangectasica e la pecilodermia di Civatte dove le caratteristiche del reticolo vascolare fine e superficiale rendevano problematico qualsiasi trattamento alternativo.

Trattamento delle lesioni vascolari maculari

Mario SANNINO [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Ambulatorio di Laserterapia, Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

Il trattamento gold standard per gli angiomi piani (PWS) è il dye laser (PDL) con lunghezza d'onda 595 nm. Spesso possono essere necessarie più sessioni di trattamento e non sempre si raggiunge la risoluzione completa dell'angioma piano. È stata osservata una resistenza clinica al PDL nel 20-30% dei casi. Sono state introdotte diverse modalità di trattamento alternative; tuttavia, mancano ancora raccomandazioni precise riguardo al trattamento ottimale per la PWS difficile da trattare.

Trattamento delle lesioni pigmentate esogene

Francesca NEGOSANTI [1, 2]

[1]Poliambulatorio Villa Bella Antiaging Care Group, Bologna, Italia; [2]Università La Sapienza, Roma, Italia

Le lesioni pigmentate esogene rappresentano una sfida clinica nella pratica laser dermatologica, sfida che ora risulta vinta solo parzialmente. Le lesioni pigmentate esogene sono rappresentate per la maggior parte dai tatuaggi ornamentali (in Italia il 30% della popolazione presenta almeno un tatuaggio); abbiamo poi i tatuaggi sanitari, quelli post traumatici (da asfalto, terriccio, carbone, sostante utilizzate per terapia iniettiva), i tatuaggi semipermanenti cosmetici ed infine quelli temporanei. Le richieste di rimuovere il tatuaggio sono in continuo aumento e se prima erano solo persone pentite o persone che erano costrette a ricorrere a questa metodica per motivi lavorativi, oggi moltissimi vogliono rimuovere un tatuaggio o parte di esso per poi farsi disegnare sulla pelle qualcosa di nuovo. La tecnologia laser in questo settore ha fatto passi da gigante, oggi abbiamo a disposizione laser che riescono ad emettere impulsi potentissimi in tempi sempre più brevi (nanosecondi e picosecondi) riuscendo a limitare il danno termico squisitamente a livello del pigmento esogeno riducendo al minimo il danno termico. Oggi abbiamo a disposizione lunghezze d'onda per rimuovere quasi tutti i colori ad eccezione del bianco e del giallo se non parzialmente. Il trattamento laser si conferma dunque una valida opzione terapeutica per le lesioni pigmentate esogene, offrendo risultati promettenti e migliorando la qualità della vita dei pazienti affetti. La metodica richiede uno studio approfondito delle tecnologie utilizzate e tanta pratica clinica e prima di tutto un inquadramento diagnostico delle lesioni pigmentate esogene prima della eventuale rimozione.

Trattamento delle lesioni pigmentate endogene

Stefania GUIDA

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

La presenza di "macchie" pigmentate del volto e del tronco può rappresentare motivo di notevole *discomfort* per i pazienti affetti. Il primo step per approcciare questa condizione consiste nella diagnosi. In particolare, è importante la diagnosi differenziale di lesioni pigmentate del volto, che talvolta può risultare particolarmente complessa. Lo scopo di questa relazione è di presentare lo spettro di possibili approcci terapeutici alle lesioni pigmentate endogene, con particolare attenzione per le sorgenti luminose.

14:30-17:30

Sala Cariddi

CORSO BASE DI DERMATOLOGIA CHIRURGICA: STRUMENTAZIONI, ORGANIZZAZIONE E ATTIVITÀ

MODERATORE:
G. Gualdi

L'ambulatorio di chirurgia dermatologica

Marco DAL CANTON

Qderm, Belluno, Italia

La chirurgia dermatologica è prevalentemente svolta in anestesia locale o locoregionale in regime ambulatoriale, meno frequentemente in sedazione con il contributo attivo di un anestesista, raramente in sala operatoria in anestesia generale. I requisiti strutturali, impiantistici, tecnologici ed organizzativi per potere svolgere correttamente queste attività chirurgiche, sono proporzionati alla profondità della anestesia somministrabile e al grado di invasività dell'atto chirurgico effettuabile nei rispettivi contesti operativi. Tali requisiti sono oggetto di valutazione in sede di autorizzazione sanitaria. I criteri autorizzativi per l'attività di chirurgia ambulatoriale sono regolamentati da leggi regionali, le quali applicano i principi di indirizzo contenuti nel D. Lgs 229 del 19 giugno 1999, noto come Decreto Bindi, che ha modificato il D.Lgs 502/1999, legge di impianto dell'attuale SSN. Ai requisiti autorizzativi si possono aggiungere opzionalmente requisiti di qualità delle prestazioni erogate, che divengono obbligatori ai fini di un accreditamento istituzionale con il SSR (sistema sanitario regionale). In alcune regioni la corrispondenza a requisiti minimi di qualità nelle prestazioni sanitarie è recentemente richiesta già in fase di autorizzazione sanitaria, elevando ulteriormente gli standard organizzativi minimi di strutture sanitarie di ogni ordine e dimensione. I requisiti autorizzativi contenuti nei decreti applicativi regionali sono adottati a strutture sanitarie pubbliche quanto a quelle private, consolidando una progressiva uniformazione e qualificazione della assistenza sanitaria al cittadino in ogni contesto operativo. Questi aspetti normativi investono particolarmente l'attività chirurgica delle strutture sanitare: la chirurgia dermatologica rappresenta in questo contesto un moderno modello organizzativo dei chirurgia ambulatoriale.

Preparazione del campo operatorio e tecniche di anestesia locale

Giulio GUALDI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara, Chieti, Italia

La chirurgia dermatologica trova ampio spazio sia nella pratica ospedaliera che in quella ambulatoriale, pertanto la conoscenza delle tecniche chirurgiche di base è indispensabile nella formazione di un Dermatologo. L'intervento, semplice o complesso che sia, passa attraverso una corretta comunicazione medico-paziente rispetto ai rischi, ai risultati ottenibili ed alla tipologia di intervento da eseguire. Prevede quindi l'esecuzione

di una corretta preparazione del paziente, del campo operatorio e non può prescindere da una corretta gestione del dolore, attraverso l'utilizzo di differenti tecniche di anestesia locale.

Tecniche di escissione ed elettrochirurgia

Paolo SBANO

U.O.C. Dermatologia, Policlinico Le Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

Durante il corso saranno presentate mediante immagini e brevi video le tecniche più comuni di escissione delle lesioni cutanee e l'impiego della elettrochirurgia ai fini della emostasi intraoperatoria. Saranno inoltre discussi ulteriori impieghi della elettrochirurgia in campo operatorio e le sue limitazioni tecniche.

Fili e tecniche di sutura

Andrea PARADISI

U.O.C. Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

Nel corso verranno introdotte le caratteristiche dei principali tipi di fili di sutura assorbibili e non assorbibili utilizzati nella pratica dermochirurgica. Verranno inoltre descritte e discusse le tecniche di stura comunemente impiegate (punti interni, punti staccati, suture continue, intradermiche), le principali caratteristiche di ogni metodica, e le indicazioni più appropriate in base al tipo di intervento o alla localizzazione anatomica.

Le medicazioni e la gestione delle principali complicanze in dermochirurgia

Mario PUVIANI

Ospedale di Sassuolo, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Sassuolo, Modena, Italia

Le principali complicanze della Chirurgia dermatologica sono legate a quattro eventi possibili: ansia, effetti avversi alla procedura anestesiologica, sanguinamento intra o postoperatorio e complicanze per utilizzo di elettrochirurgia. Un colloquio approfondito col paziente e una adeguata preparazione dell'intervento preparando in anticipo gli strumenti necessari, è la miglior prevenzione delle complicanze elencate.

14:30-17:30

Sala Scilla

CORSO BASE DI VULNOLOGIA: STRUMENTAZIONI E ATTIVITÀ

MODERATORE:
M. Romanelli

Wound bed preparation

Agata JANOWSKA, Valentina DINI, Alessandra MICHELUCCI, Marco ROMANELLI

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

La preparazione del letto di ferita offre nuove opportunità per il trattamento delle ferite croniche. Queste opportunità interessano gli aspetti di base del trattamento delle lesioni croniche come il controllo delle infezioni, l'eliminazione del tessuto necrotico, la gestione dell'essudato e altri aspetti più complessi come ad esempio le alterazioni fenotipiche cellulari. L'acronimo TIME permette di realizzare un'ottima *wound bed preparation*, riducendo edema ed essudato, controllando la carica batterica e cosa importante, correggendo le anomalie che concorrono a una guarigione non corretta. Il tutto per facilitare il fisiologico processo di guarigione.

Microbiologia e biofilm

Alessandro GRECO

ASL Frosinone, Frosinone, Italia

Le ferite croniche, come ulcere vascolari, ulcere diabetiche, ulcere da pressione e ustioni, presentano notevoli sfide nel processo di guarigione a causa di caratteristiche come infiammazione prolungata, infezione persistente e la formazione di biofilm, comunità microbiche complesse. Questi biofilm, formati da patogeni opportunistici come i patogeni ESKAPE e le specie di *Candida*, complicano significativamente la gestione delle ferite croniche. Le strategie dei biofilm nelle ulcere cutanee croniche comprendono: la protezione dalla risposta immunitaria dell'ospite; la resistenza agli antibiotici; lo scambio di materiale genetico tra i batteri; la regolazione della crescita e della sopravvivenza e la formazione di microambienti locali favorenti la crescita. Gli approcci tradizionali alla gestione delle ferite croniche, come il *debridement* fisico e la detersione potrebbero non essere sempre sufficienti, soprattutto in presenza di infezioni legate ai biofilm. Pertanto, si è sviluppato un crescente interesse per nuove tecniche basate su agenti anti-biofilm per prevenire e gestire tali complicazioni. I limiti delle terapie esistenti suggeriscono che, data la complessità dei biofilm e la resistenza di alcuni patogeni, sono necessarie procedure strategiche mirate per favorire una guarigione più efficace delle ferite croniche.

Medicazioni avanzate

Paola MONARI

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

Le medicazioni avanzate sono materiali di copertura con caratteristiche di biocompatibilità. Mantenendo un microambiente umido, promuovono il processo di riparazione tissutale, proteggono da infezioni esogene e mantengono temperatura costante e permeabilità all'ossigeno. 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 ottimale l'idratazione della cute perilesionale. Compito dell'operatore sanitario è conoscere le varie tipologie e sceglierle in base alla valutazione del letto dell'ulcera, dei bordi, della cute perilesionale e della quantità di essudato. Non esiste una medicazione migliore di un'altra, ma solo la medicazione giusta nel momento giusto in base allo stadio dell'ulcera.

La terapia a pressione negativa

Alessandra MICHELUCCI, Flavia MANZO MARGIOTTA, Giammarco GRANIERI, Agata JANOWSKA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

Dipartimento di Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia

La terapia a pressione negativa (TPN) rappresenta un approccio innovativo e efficace nella gestione delle lesioni cutanee croniche. Studi clinici hanno dimostrato che la TPN promuove la formazione di tessuto di granulazione, riduce l'edema e migliora la perfusione tissutale, favorendo un ambiente favorevole alla guarigione. Questo approccio si è dimostrato particolarmente efficace nel trattamento di ulcere da pressione, ferite

traumatiche e chirurgiche complesse. La TPN non solo accelera il tempo di guarigione, ma riduce anche il rischio di infezioni e migliorare la qualità della vita dei pazienti. La più recente introduzione di dispositivi di TPN ultraportatili ha rappresenta un avanzamento significativo nella gestione delle ferite, offrendo un approccio flessibile e conveniente per la guarigione accelerata in contesti ambulatoriali e domiciliari. In conclusione, l'utilizzo della TPN in vulnologia rappresenta un'opzione terapeutica promettente e sempre più adottata per ottimizzare i risultati nella gestione delle lesioni cutanee croniche.

29 MAGGIO 2024

MERCOLEDÌ

08:30-09:30

Sala Tindari A

ATTUALITÀ SU ACNE E ROSACEA

MODERATORI:
N. Skroza, G. Stinco

Trattamento farmacologico topico delle sequele dell'acne: dalle evidenze cliniche alle raccomandazioni di un gruppo di esperti italiani

Stefano VERALDI [1, 2]

[1]Corso di Clinica Dermatologica, Università di Milano Bicocca, Milano, Italia; [2]Ospedale San Raffaele, Milano, Italia

L'autore tratterà i problemi relativi alla gestione delle cicatrici post-acne e alla pigmentazione post-infiammatoria. In particolare, saranno presentati recentissimi dati della letteratura relativi all'utilizzo del trifarotene.

Rosacea del volto e *beyond*

Federica DALL'OGLIO

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

La rosacea è una patologia cutanea a decorso cronico recidivante che affligge classicamente donne adulte con fototipo chiaro anche se potenzialmente può essere osservata anche nei bambini (rosacea pediatrica). La rosacea interessa elettivamente le aree centrali del volto (guance, naso, fronte, mento) e meno frequentemente alcune regioni extra-faciali quali la parte superiore del torace, il décolleté, il padiglione auricolare nonché il cuoio capelluto (*scalp rosacea*). Clinicamente la rosacea si può esprimere con un ampio spettro di fenotipi clinici quali eritema persistente, teleangectasie, papule/pustole, edema, alterazioni fimatose, manifestazioni oculari) a cui possono associarsi possibili sintomi soggettivi (flushing, sensazione di pizzicore, dolore e/o bruciore). Poiché la rosacea affligge aree visibili può compromettere la qualità di vita del soggetto affetto e fra gli aspetti clinici ritenuti più invalidanti c'è senza alcun dubbio il *rinofima* (infiammatorio e fibrotico). Vengono presentati una serie di casi clinici inusuali di rosacea infiammatoria negli adulti ed in età pediatrica trattati con ivermectina 1% crema la sera da 1 a 2 volte al giorno per 12 settimane con risultati soddisfacenti e senza rilevanti effetti collaterali locali.

Trattamento del rinofima con laser erbium: YAG *dual mode*

Giuseppe I. LUPPINO

Clinica Dermatologica, Università di Catania

Il Rinofima è una condizione deturpante del naso caratterizzata da ipertrofia delle ghiandole sebacee associata a proliferazione vasale e connettivale. Clinicamente si presenta con un eccessivo sviluppo della piramide nasale accompagnata a consistenza aumentata, teleangectasie e pori dilatati. Nelle fasi avanzate di sviluppo, i contorni nasali sono distorti e si perde la demarcazione tra le varie subunità. La condizione non è infiltrativa e di conseguenza le strutture cartilaginee ed ossee non vengono interessate. Viene considerato quale variante della Rosacea e risulta più frequente in soggetti di sesso maschile delle V-VI decade di vita. La richiesta di trattamento per questa patologia trova per la maggior parte motivazioni estetiche e implicazioni sociali ma è possibile anche un intervento per ridotta funzionalità respiratoria. La terapia del rinofima consiste essenzialmente nella rimozione del tessuto esuberante con successiva emostasi e controllo della riepitelizzazione secondaria. I vari presidi utilizzati nel corso degli anni vanno dalla escissione con lama fredda alla crioterapia ed elettrochirurgia. Recentemente la luce laser ha rappresentato un'ottima alternativa. Questa luce coerente consente un efficace intervento ablativo e successiva emostasi. Più specificatamente i laser ablativi CO_2 e Er:YAG hanno implementato la possibilità di limi-tare anche possibili recidive. Presentiamo la nostra esperienza con un particolare laser Er:YAG, a 2940 nm, che possiede una specifica interazione con il cromoforo acqua ed una par-ticolare variabilità dell'impulso consentendo diverse attività nella gestione del rinofima.Infatti con la modalità VSP (*variable square pulse*) e una cessione controllata del calore, in rapporto alle di-verse fasi dell'intervento, è capace di eliminare in modo particolarmente preciso il tessuto fimatoso e coagulare i vasi sottostanti senza la necessità di ricorrere ad altre modalità coagulative. In particolare, il sistema Dual mode consente in prima istanza con la modalità *SP (Short Pulse)* di limitare la cessione del calore ai tessuti impattati durante l'ablazione e successivamente con il modo VLP (*very long pulse*) di provvedere ad una efficace emostasi dei vasi dermici decappati in modo preciso evitando esiti cicatriziali particolarmente evidenti.

10:00-11:00

Sala Tindari A

PSORIASI E PAZIENTE "MODERATO": ESSERE O NON ESSERE?

MODERATORE:
L. Bianchi

Cambiare il corso della malattia? Gli strumenti del Dermatologo

Paolo GISONDI

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

Il termine "*disease modification*" si riferisce a interventi o trattamenti terapeutici che mirano ad alterare il corso di una malattia agendo sui suoi meccanismi patogenetici piuttosto che limitarsi ad alleviare i sintomi. In altre parole, invece di limitarsi a migliorare i sintomi di una malattia, la *disease modification* significa rallentare, arrestare o addirittura invertire la progressione della malattia stessa. Questo concetto è particolarmente rilevante nelle malattie croniche e progressive come il morbo di Alzheimer,

il morbo di Parkinson, la sclerosi multipla e alcuni tipi di cancro. Le terapie modificanti la malattia spesso funzionano prendendo di mira specifici percorsi molecolari, processi cellulari o meccanismi patologici coinvolti nello sviluppo e nella progressione della malattia. Ad esempio, nel morbo di Alzheimer, i trattamenti modificanti la malattia potrebbero colpire l'accumulo di placche di beta-amiloide ed accumuli di tau nel cervello, che sono caratteristiche della malattia. Nella sclerosi multipla, le terapie modificanti la malattia mirano a modulare il sistema immunitario per ridurre l'infiammazione e prevenire danni alla guaina mielinica che circonda le fibre nervose. È verosimile che intervenendo precocemente su alcuni target molecolari mediante i farmaci biologici si possa modificare anche il decorso della psoriasi, inibendo ad esempio la insorgenza della artrite psoriasica.

08:30-11:00

Sala Tindari B

GRUPPO SIDeMaST DI DIAGNOSTICA NON INVASIVA ED EPILUMINESCENZA UPDATE IN DERMATOSCOPIA

MODERATORI:

C. Longo, E. Moscarella, G. Pellacani

Lentigo maligna extrafaciale: criteri diagnostici

Elvira MOSCARELLA

Clinica Dermatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

La lentigo maligna extra faciale è una tipologia di melanoma che si può riscontrare su cute estesamente fotodanneggiata. Il nome deriva dalla somiglianza con la lentigo maligna del volto. Si tratta di melanomi a diffusione superficiale con un pattern di crescita prevalentemente giunzionale e in singole cellule piuttosto che in nidi. Dermoscopicamente presenta alcune caratteristiche in comune con le lentigo solari ed elementi tipici della lentigo maligna.

Novità nella diagnosi e monitoraggio dell'alopecia areata

Michela STARACE

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

La gestione della alopecia areata è molto complessa ma importante perché è l'unico modo per decidere ogni volta la scelta terapeutica. Le terapie di base rimangono le stesse: terapia steroidea e immunoterapia topica ma oramai da un anno è arrivata la terapia biologica con ottimi risultati.

Lesioni palmo-plantari: novità

Linda TOGNETTI [1], Alessandra CARTOCCI [1, 2], Simone LEONARDELLI [1], Gabriele CEVENINI [2], Pietro RUBEGNI [1, 2]

[1]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia; [2]Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università di Siena, Siena, Italia

La diagnostica differenziale non invasiva delle lesioni melanocitarie palmoplantari (LMPP) rappresenta una sfida quotidiana negli ambulatori dermatologici e/o nei centri di *skin cancer screening*. L'analisi dermoscopica ha indubbiamente incrementato l'accuratezza diagnostica nel discriminare le LMPP benigne da quelle maligne, specialmente nei casi *clear-cut*. Tuttavia, una quota considerevole di pazienti che afferisce agli ambulatori di *skin cancer screening* di secondo livello presenta lesioni che presentano caratteristiche sia cliniche che dermoscopiche che istopatologiche borderline, ovvero ricadono nella zona grigia delle categorie "intermedie" (nevo con atipie lievi/medie/severe, MELTUMP, SAMPUS, IAMPUS). In tali casi, l'accuratezza diagnostica dermoscopica risulta ridotta e/o insufficiente. Per tal motivo, si rendono necessari strumenti di supporto alla diagnostica che integrino i dati dermoscopici con i dati clinici e anamnestici. L'algoritmo statistico più adatto in tal senso è il calssificatore Bayesiano a score di rischio, che a partire da un ampio dataset integrato di casi riesce ad estrarre un pool di parametri -appartenenti a differenti ordini di grandezza- statisticamente significativi: una volta stimati i pesi parziali per ogni parametro, è possibile compilare una checklist di rischio progressivo applicabile ad una nuova lesione che rispetti le caratteristiche del database (atipie clinico/dermoscopiche). Tale progetto applicato alle lesioni melanocitarie atipiche palmoplantari prende il nome di *iDScore palmoplatar*. Nella fase 1, verranno illustrate le caratteristiche del dataset di circa 1000 casi collezionati a livello europeo, dove ogni foto clinica e dermoscopica standardizzata è appaiata con una serie di dati anamnestici e morfologici oggettivi. Nella fase 2, verrà applicata la *pattern analysis* in modalità teledermoscopica effettuata da 156 dermatologi europei. Nella fase 3, verrà presentato il modello diagnostico *iDScore palmoplatar* per la diagnostica differenziale fra LMPP benigne, maligne e intermedie.

Update sui criteri dermoscopici in patologia infiammatoria

Enzo ERRICHETTI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Udine, Udine, Italia

L'utilizzo della dermoscopia nelle malattie infiammatorie sta diventando sempre più popolare tra i dermatologi. Tuttavia, è essenziale che l'interpretazione dei reperti dermoscopici sia standardizzato in modo da uniformarne l'uso ed implementare la riproducibilità di tale tecnica diagnostica. Nel corso della presentazione verranno discussi i criteri dermoscopici standardizzati per le malattie infiammatorie ed alcuni suggerimenti interpretativi per ottimizzare l'utilizzo dell'inflammoscopia nella pratica quotidiana.

Globuli in dermatoscopia: significato diagnostico

Alessandro DI STEFANI

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

È noto come un piccolo sottoinsieme di nevi composti nell›adolescenza e nell'età giovane adulta mostri un bordo periferico di piccoli *clods* o globuli marroni. Questi nevi si ingrandiscono simmetricamente nel tempo, accompagnati da un progressivo sviluppo del reticolo fino alla scomparsa dei *clods* periferici che indica la loro stabilizzazione della crescita. D'altra parte, una lesione melanocitica che mostri una crescita dopo i 30-35 anni dovrebbe far sorgere il dubbio di essere un melanoma e dovrebbe essere considerata come candidata all'escissione (ed eventualmente valutata mediante l'esame di microscopia confocale). In un contesto clinico pratico, il comportamento comune è quello di asportare una lesione melanocitica che mostra parametri di crescita (come un bordo periferico di zolle) dopo i 35 anni. In uno studio recente è stato dimostrato come la probabilità di riscontrare un melanoma quando si asporta una lesione melanocitica con un bordo periferico di *clods* è relativamente alta, soprattutto dopo i 55 anni, indicando che si dovrebbero asportare tutte le lesioni con questa caratteristica dopo questa soglia di età. Nelle persone più giovani va prestata particolare attenzione, poiché anche in età molto giovane il rischio è ancora presente.

08:30-11:00

Sala Calipso

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA PEDIATRICA E MALATTIE GENETICHE RARE INNOVAZIONI CLINICO-TERAPEUTICHE E PROBLEMATICHE EMERGENTI IN DERMATOLOGIA PEDIATRICA

MODERATORI:
R. Balestri, M. El Hachem, I. Neri

Gestione degli emangiomi infantili: dati della *survey* italiana

Domenico BONAMONTE, Aurora DE MARCO
Clinica Dermatologica, Università di Bari, Bari, Italia

Gli emangiomi infantili sono tumori vascolari, la cui prevalenza nella popolazione pediatrica è del 3-10%. I principali fattori di rischio sono il genere femminile, la razza caucasica, la prematurità, la placenta previa e la pre-eclampsia. L'emangioma infantile si rende evidente alla nascita, ma più spesso nelle prime settimane di vita. Dopo una fase di accrescimento che dura generalmente fino a 5-6 mesi, vi è stabilizzazione fino ad un anno circa, cui segue una fase involutiva che si protrae fino a 8-10 anni. Le forme superficiali crescono generalmente sino al V mese mentre quelle profonde si manifestano più tardivamente e continuano a crescere più a lungo. La fase involutiva è caratterizzata da un rammollimento della lesione, uno scolorimento a partire dall'area centrale con un progressivo decremento del volume. Circa il 10-15% degli emangiomi infantili richiede trattamento. Da alcuni anni, la terapia di prima scelta degli emangiomi infantili è rappresentata dal propranololo. Le indicazioni al trattamento con propranololo sono: 1) emangiomi infantili *life-threatening*; 2) limitazione funzionale (vista, nutrizione, udito e manualità); 3) ulcerazione; 4) rischio di inestetismo rilevante permanente. Il trattamento deve essere iniziato il prima possibile, possibilmente fra le 5 settimane ed i 5 mesi.

Emangiomi infantili: regressione senza esito come nuovo fattore prognostico?

Iria NERI, Miriam LEUZZI, Marco A. CHESSA, Carlotta GURIOLI, Annalucia VIRDI, Alessandra GELMETTI
U.O. Dermatologia, IRCCS AOU di Bologna, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia

Gli emangiomi infantili (IH) sono i tumori vascolari benigni più comuni. Hanno una storia naturale caratteristica caratterizzata da una rapida proliferazione nei primi mesi di vita, seguita da una lenta involuzione che impiega dai 5 ai 9 anni per completarsi. Sebbene tutti gli IH involvono in una certa misura, spesso lasciano sequele permanenti che possono causare esiti disestetici. L'entità, le caratteristiche e i fattori predittivi delle sequele permanenti dopo l'involuzione sono stati ben caratterizzati da Baselga *et al*. nel 2016. Un attento follow-up durante le prime settimane di vita è obbligatorio per rilevare i primi cambiamenti morfologici che suggeriscono un rischio di sequele significative in quanto la loro morfologia può aiutare a prevedere il rischio e la natura delle sequele maggiori. Oltre al tipo di emangioma, fattori importanti sembrano essere il bordo e la superficie. Gli IH con una superficie a *cobblestone* e un bordo a gradini erano più inclini a lasciare pelle anetodermica e pelle ridondante in regressione rispetto a quelli con un bordo progressivo e una superficie liscia. Vengono riportati i dati relativi alla nostra casistica in cui si rileva che la presenza di elementi *comedolike* è predittivo di evoluzione favorevole senza esito.

Il *patient pathway* del VASCA Working Group (VASCERN) sulle malformazioni venose

Andrea DIOCIAIUTI
U.O.S. Centro Malattie Croniche Complesse e Genodermatosi, U.O. Dermatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italia

Presentiamo il consenso di esperti del VASCA Working Group (VASCERN) per guidare i pazienti e i medici verso una diagnosi e una gestione efficiente dei pazienti con malformazioni venose. VASCERN-VASCA (https://vascern.eu/) è una rete europea di centri multidisciplinari per le anomalie vascolari. Per stabilire i percorsi è stata utilizzata la tecnica del gruppo nominale. Sono stati individuati due facilitatori: uno per proporre i punti di discussione iniziali e disegnare i percorsi, e un altro per coordinare la discussione. Come primo facilitatore è stata scelta una dermatologa per la sua specifica esperienza clinica e di ricerca. La bozza è stata successivamente discussa nell'ambito delle riunioni virtuali mensili di VASCERN-VASCA e delle riunioni annuali faccia a faccia. Il percorso parte dal sospetto clinico di una malformazione di tipo venoso (VM) ed elenca le caratteristiche cliniche da ricercare a sostegno di tale sospetto. Vengono suggerite le strategie per la successiva diagnostica per immagini e l'istopatologia. Queste hanno lo scopo di informare sulla diagnosi e di separare i pazienti in quattro sottotipi: 1) MV sporadiche singole o 2) multifocali, 3) familiari, multifocali e 4) MV combinate e/o sindromiche. La gestione di ciascun tipo è dettagliata nelle pagine successive del percorso, che sono codificate a colori per identificare le sezioni relative a: 1) valutazioni cliniche; 2) indagini; 3) trattamenti; e 4) geni associati. Quando è stata raggiunta una diagnosi certa, il percorso indica anche ulteriori indagini specifiche per la malattia e raccomandazioni per il follow-up. Le opzioni per la gestione sono discusse per ogni sottotipo, compresi i trattamenti conservativi e invasivi, nonché le nuove terapie molecolari. Gli sforzi collaborativi di VASCERN-VASCA, una rete di nove centri esperti, hanno portato a un consenso sui percorsi diagnostici e gestionali delle MV per assistere i medici e i pazienti. Il percorso sottolinea inoltre il ruolo dei centri esperti multidisciplinari nella gestione dei pazienti affetti da MV. Questo percorso è disponibile sul sito web di VASCERN (http://vascern.eu/).

Dupilumab e malattie rare: dati preliminari di uno studio multicentrico

Anna BELLONI FORTINA
Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED) e della Salute della Donna e del Bambino (SDB), Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

I farmaci biotecnologici, come gli anticorpi monoclonali e le proteine ricombinanti, hanno mostrato promettenti risultati nel trattamento di alcune malattie cutanee, come la dermatite atopica grave, ma più recentemente sono stati utilizzati in alcune malattie rare come la dermatomiosite, il pemfigoide bolloso e la sclerodermia. Ancora più recentemente sono stati utilizzati per il trattamento di alcune genodermatosi come le ittiosi e le EB. Questi farmaci possono agire miratamente sui meccanismi patogenetici delle malattie cutanee, fornendo un trattamento più efficace rispetto alle terapie convenzionali. Gli studi multicentrici sono fondamentali per valutare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci biotecnologici in un'ampia popolazione di pazienti affetti da malattie rare cutanee. Questi studi consentono di raccogliere dati significativi che possono guidare le decisioni cliniche e regolatorie sull'uso di tali farmaci.

Verranno discussi i primi dati di uno studio multicentrico italiano sull'utilizzo di anticorpi monoclonali anti IL17 e 23 o IL 4,13.

Caratterizzazione molecolare di forme gravi e intrattabili di dermatite atopica associate ad IperIgE nell'ambito delle IEIs-As (*inborn errors of immunity associated with atopy*)

Valeria BOCCALETTI [1], Laura DOTTA [2], Silvia GILIANI [3], Raffaele BADOLATO [2]

[1]U.O. Dermatologia, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia; [2]Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia; [3]Istituto di Medicina Molecolare A. Nocivelli Spedali Civili, Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale, Università di Brescia, Brescia, Italia

La diatesi allergica grave, spesso associata ad IperIgE ed eosinofilia, può sottendere ad un disordine monogenico che determini anomalie della degranulazione mastocitaria, un'abnorme risposta linfocitaria Th2, un'infiammazione eosinofilica, e un'esuberante produzione di IgE. Recentemente è stato coniato il termine di DISORDINI ATOPICI PRIMARI per indicare l'eterogeneo gruppo di disordini monogenici in cui prevalga un fenotipo allergico/infiammatorio caratterizzato da dermatite atopica grave ad insorgenza precoce, orticaria, polisensibilizzazione, allergie alimentari. Le moderne tecniche di sequenziamento genico hanno ampliato le conoscenze sulle basi genetiche e, conseguentemente, sui meccanismi immunologici delle malattie allergiche. Diversi errori congeniti dell'immunità sono associati a fenotipo allergico (difetti del repertorio T, difetti nella cascata di segnalazione del TcR, difetti del signalling JAK/STAT, difetti di tolleranza, difetti di rimodellamento del citoscheletro. In tutte queste condizioni l'associazione con infezioni gravi e ricorrenti e/o manifestazioni autoimmuni/autoinfiammatorie orienta verso immunodeficienze. Tuttavia mutazioni ipomorfe di geni associati ad immunodeficienza grave o mutazioni in geni che alterano la barriera epiteliale possono determinare una malattia allergica severa, in assenza di altre alterazioni suggestive per immunodeficienza. Riportiamo dati preliminari di uno studio congiunto tra dermatologi pediatrici e immunologi pediatrici volto a identificare, in una popolazione selezionata di pz pediatrici, eventuali difetti genetici responsabili di quadri clinici gravi.

Corticofobia tra i genitori di bambini con dermatite atopica: valutazione dei fattori di rischio correlati ad un elevato punteggio TOPICOP. Studio epidemiologico

Astrid HERZUM, Gianmaria VIGLIZZO, Lodovica GARIAZZO, Carlotta PASTORINO, Corrado OCCELLA

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

La corticofobia, paura di applicare corticosteroidi topici (TCS), è un problema crescente nei paesi industrializzati, nonostante l'effettiva sicurezza dei TCS per la dermatite atopica (AD). I pazienti afferenti all'Unità di Dermatologia Pediatrica dell'IRCCS Giannina Gaslini sono stati sottoposti a screening per l'AD e i pazienti con diagnosi conclamata di AD sono stati inclusi nello studio. La corticofobia dei genitori è stata valutata attraverso il questionario "Topical Corticosteroid Phobia" (TOPICOP). Il test χ^2 e la regressione logistica sono stati utilizzati per analizzare le associazioni statistiche tra la corticofobia dei genitori (lieve/moderata *vs*. grave) e le caratteristiche dei pazienti e dei genitori. Complessivamente, sono stati inclusi 100 pazienti (53 femmine; 47 maschi; età media 5,9 anni): 44 avevano AD lieve/moderata (EASI ≤21) e 56 avevano AD grave (EASI >21) (EASI media 19,7). Dei pazienti, 33 non avevano mai consultato gli operatori sanitari per l'AD e 67 lo avevano fatto. L'istruzione dei genitori era bassa/intermedia in 60 casi e alta (ginnasio/laurea universitaria) in 40. Il DLQI medio dei genitori era 10,7. La TOPICOP media dei genitori era del 39,1%: 51 avevano una corticofobia lieve/moderata (TOPICOP ≤50%) e 49 avevano una corticofobia grave (TOPICOP >50%). Al test $\chi 2$, la corticofobia si associava a AD lieve/moderata (OR 20,9487; IC 95%: 7,2489-60,5402; P<0,001), età avanzata dei pazienti (OR 4,1176; IC 95%: da 1,7880 a 9,4828; P<0,001), insorgenza precoce della malattia (OR 9,8925; IC 95%: 2,7064-36,1596; P<0,001) e precedenti consultazioni con operatori sanitari (OR 4,9279; IC 95%: 1,9335-12,5597; P<0,001). Inoltre, la corticofobia grave dei genitori si associava significativamente al coinvolgimento grave della qualità di vita dei genitori (OR 33,3333; IC 95%: 10,9046-101,8937; P<0,001) e all'istruzione elevata dei genitori (ginnasio o laurea) (29/49) (OR 5,2727; IC 95%: 2,1927-12,6790; P<0,001). Alla regressione logistica, principali fattori di rischio di corticofobia grave nei genitori erano un elevato DLQI dei genitori (P<0,0001), un'elevata istruzione dei genitori (P<0,0338), un'età più avanzata dei pazienti (P=0,0015) e un'esordio precoce della malattia (P<0,0513).Valutare i fattori di rischio per la corticofobia è essenziale per rivolgersi ai genitori a più alto rischio di corticofobia utilizzando programmi educativi, per superare paure infondate e aumentare l'aderenza al trattamento.

Ruolo delle lipoproteine nelle patologie infiammatorie infantili: nostra esperienza e proposta di studio

Oriana SIMONETTI

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

Le lipoproteine sono macromolecole contenenti esteri del colesterolo e trigliceridi circondati da colesterolo libero, fosfolipidi e apo-lipoproteine. La funzione principale delle lipoproteine plasmatiche (chilomicroni, VLDL, LDL, HDL e Lp(a)) è il trasporto dei lipidi. Tuttavia diversi studi hanno dimostrato che le lipoproteine esercitano altri ruoli e potrebbero essere implicate nei meccanismi molecolari di numerose patologie associate allo stress ossidativo e all'infiammazione. In particolare le lipoproteine HDL sono coinvolte nei processi antinfiammatori e antiossidanti. Queste funzioni delle HDL sono particolarmente rilevanti nelle malattie cardiovascolari. Anche le LDL ossidate (oxLDL) esercitano un rilevante ruolo fisiopatologico. Infatti elevati livelli di Ox-LDL sono correlati alla gravità di diverse malattie dismetaboliche. Si riportano i dati riguardanti le alterazioni dei livelli e delle funzioni delle lipoproteine osservate in differenti malattie cutanee croniche.

Condilomi ano-genitali nei bambini: come approcciarsi?

Teresa ORANGES, Greta TRONCONI, Cesare FILIPPESCHI

Unità di Dermatologia, Pediatria Medica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS, Firenze, Italia

In caso di sospetto clinico di condilomi ano-genitali in età pediatrica è spesso difficile identificare il più corretto approccio nei confronti dei familiari ed identificare in quali casi ed in quali modalità segnalare all'autorità giudiziaria il sospetto di abuso su minore. Noi proponiamo un approccio multidisciplinare che vede coinvolti principalmente lo specialista dermatologo, il ginecologo e lo psicologo, che possa essere di supporto per una corretta procedura diagnostico-terapeutica, personalizzata caso per caso, in base a fattori clinici ed ambientali.

Scabbia in età pediatrica. Risultati di una consensus regionale

Andrea BASSI [1], Michela MAGNANO [2]

[1]ASL Nord Ovest Toscana, Lucca, Italia; [2]ASL Nord Ovest Toscana, Pisa, Italia

Nell'ultimo anno stiamo assistendo ad un evidente e costante incremento dei casi di scabbia, associato ad una sempre più confermata resistenza a quella che per anni è stata considerata la terapia gold standard, cioè con permetrina. Questi fattori ci hanno portato a riunire i centri dermatologi

pediatrici toscani in un consensus che possa essere la base per nuove linee guida sulla gestione terapeutica di questa patologia, ad oggi sempre più necessaria.

Le epidermolisi bollose ereditarie: novità terapeutiche

May EL HACHEM

U.O.C. di Dermatologia Pediatrica e U.d.R. Genodermatosi, Ospedale Pediatrica Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italia

Le epidermolisi bollose ereditarie (EB) sono un gruppo eterogeneo clinicamente e geneticamente di malattie rare caratterizzate da un difetto di adesione epiteliale con formazione di bolle a livello della cute e delle mucose in seguito a traumi anche minimi. La gravità della malattia è variabile ed è in funzione del sottotipo. In alcuni casi l'aspettativa di vita è abbastanza ridotta. Tuttavia, si tratta di una malattia cronica con notevole impatto sulla qualità di vita dei pazienti e dei familiari per il dolore costante, per le limitazioni funzionali ma anche per l'aspetto estetico. La gestione di questi pazienti è necessariamente multidisciplinare e richiede un follow-up presso i centri di riferimento. Ad oggi i trattamenti disponibili in Italia sono sintomatici. Solo di recente sono state approvate due terapie topiche, una farmacologica e una genica, che risultano essere efficaci nell'accelerare la guarigione delle ulcere. Nessuno dei due prodotti è ancora approvato dall'AIFA. Molte sperimentazioni cliniche sono in corso per varie terapie, cellulari, proteiche, farmacologiche o geniche. Nonostante la rarità della patologia, la ricerca è molto attiva per trovare un trattamento più benefico possibile per la cura dei pazienti che ne sono affetti e per migliorare la loro qualità di vita.

08:30-11:00

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI ALLERGIE CUTANEE
LE ALLERGIE CUTANEE: TUTTO SI MUOVE, TUTTO CAMBIA

MODERATORI:
K. Hansel, C. Patruno, L. Stingeni

New entry della Baseline Series per patch test: sodio metabisolfito

Fabrizio GUARNERI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Il sodio metabisolfito ($Na_2S_2O_5$, CAS 7681-57-4) è un sale che a temperatura ambiente si presenta in forma di granuli o polvere incolori, con odore leggermente pungente. È naturalmente presente in quasi tutti i vini e in svariati alimenti. Fa inoltre parte del ciclo produttivo in molteplici attività: viene impiegato come conservante alimentare (il più utilizzato fra i solfiti in tale ambito), nella lavorazione dei pellami, in formulazioni cosmetiche e farmacologiche, nello sviluppo delle pellicole fotografiche, per la pulizia di alcuni tipi di attrezzature, nel trattamento dei rifiuti, come sbiancante nell'industria tessile, e in alcuni Paesi anche come pesticida agricolo. Per quanto riguarda i possibili effetti nocivi sulla salute umana, il sodio metabisolfito è noto per l'azione irritante, broncocostrittoria e allergizzante. In particolare, in ambito dermoallergologico, è stato recentemente evidenziato su scala globale un significativo incremento di sensibilizzazione da contatto, sebbene con rilevanza non sempre chiara, che ha portato all'inclusione del sodio metabisolfito nella serie standard europea ed in quella italiana elaborata da SIDAPA. Viene presentato lo stato dell'arte delle conoscenze epidemiologico-cliniche, unitamente ad un'analisi delle possibili cause dell'attuale situazione e delle prospettive in ambito di ricerca e prevenzione.

Il trend temporale di allergia da contatto a 2-HEMA in Italia

Elena S. CAROPPO

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

Gli acrilati e i metacrilati sono una famiglia di polimeri che si ottengono dai sali o dagli esteri rispettivamente dell'acido acrilico e dell'acido metacrilico; essi sono allergeni molto noti, causa di dermatiti allergiche da contatto occupazionali e non occupazionali. Tra le fonti di contatto più note spiccano le protesi e le otturazioni dentarie, protesi ortopediche, vernici, stampe a colori, unghie artificiali. Il 2-idrossietil metacrilato è stato inserito pionieristicamente nella serie standard SIDAPA già nel 2016 e dal 2019 è riconosciuto a livello europeo come marker rivelatore per identificare le allergie da contatto da acrilati. Nonostante il noto potenziale sensibilizzante, negli anni continuano ad aumentare le fonti di possibile contatto; verrà presentato il trend italiano di sensibilizzazione da contatto a 2-HEMA degli ultimi 6 anni.

Eczema cronico delle mani: studio epidemiologico, clinico ed eziologico

Rosella GALLO per il SIDAPA Chronic Hand Eczema Study Group

Libero Professionista, Genova, Italia

L'eczema delle mani è una malattia della pelle comune e multifattoriale, caratterizzata da notevole eterogeneità clinica ed ezio-patogenetica. La sua prevalenza stimata nella popolazione generale a 1 anno è fino al 10%, con rischio maggiore nelle donne e nei pazienti con allergia da contatto, atopia o professioni di tipo wetwork. Spesso evolve in una condizione cronico-ricorrente o persistente che compromette la qualità di vita dei pazienti affetti e ha un pesante onere socio-economico. Per convenzione è definito cronico quando persiste per più di 3 mesi o se recidiva almeno due volte l'anno (CHE, chronic hand eczema). CHE è la più frequente malattia cutanea professionale, con prevalenza fino al 40% nelle occupazioni ad alto rischio, in particolare quelle di tipo wet-work. L'eziopatogenesi dell'eczema delle mani dipende da fattori esogeni (esposizione ad agenti irritanti e/o allergie da contatto, sia in ambito occupazionale che extra-occupazionale) ed endogeni (difetti della barriera cutanea, disfunzione immunitaria). Recenti linee guida della European Society of Contact Dermatitis consigliano una classificazione mista, divisa in sottotipi eziologici (dermatite allergica da contatto, dermatite irritativa da contatto, dermatite atopica localizzato alle mani, dermatite da contatto da proteine/orticaria da contatto) e clinico-morfologici. L'eczema cronico delle mani (CHE), quando diviene grave è spesso refrattario alle terapie convenzionali. Si prospettano oggi nuove promettenti opzioni terapeutiche che, come sottolineato dalle linee guida europee, impongono una solida ricerca che possa definirne l'impiego ottimale sulla base delle complesse e variegate componenti clinico-diagnostiche della malattia. SIDAPA ha avviato uno studio pilota multicentrico di tipo prospettico osservazionale con l'obbiettivo di registrare ed analizzare in modo sistematico le caratteristiche epidemiologiche e clinico-anamnestiche dei pazienti affetti da CHE, tra cui: il tipo di presentazione clinica, i fattori di rischio (costituzionali, ambientali e occupazionali), i fattori scatenanti ambientali (con particolare attenzione alle allergie da contatto), la gravità e durata della malattia, la risposta alle terapie, l'impatto sulla qualità di vita e sull'attività lavorativa.

Valori predittivi delle IgE totali nella risposta alla terapia con dupilumab: dati preliminari e proposta di studio

Mariateresa ROSSI [1], Luca BETTOLINI [1], Grazia L. ARTELLI [1], Alessandro FRAGHÌ [1], Cesare TOMASI [2], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [1]

[1]U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia; [2]Sezione di Medicina Occupazionale e Igiene Industriale, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

Dupilumab, un anticorpo monoclonale totalmente umanizzato, è in grado di inibire il pathway di segnalazione dell'interleuchina (IL) 4 e 13; la sua efficacia nel migliorare i segni e sintomi della dermatite atopica è stata dimostrata in numerosi studi; in aggiunta a ciò, il farmaco si è dimostrato in grado di ridurre i livelli ematici dei markers associati a questa malattia, tra cui lattico deidrogenasi (LDH), eosinofili e IgE totali. Ad oggi tuttavia non è ancora ben noto quanto la riduzione di questi parametri ematici correli con l'andamento di malattia. È stato pertanto condotto uno studio preliminare osservazionale retrospettivo atto a valutare la correlazione tra la variazione dei livelli sierici di LDH, eosinofili e IgE totali e le modifiche dei parametrici clinici e sintomatologici di pazienti adulti affetti da dermatite atopica in corso di terapia con dupilumab. Verranno pertanto esposti i risultati di questo studio e discussa la possibilità di ampliare la casistica e i dati analizzati al fine di meglio comprendere la malattia e l'efficacia di tale farmaco sulla stessa.

Videodermatoscopia applicata al patch test

Alessandro BORGHI, Monica CORAZZA

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

La valutazione delle positività richiede abilità ed esperienza da parte del dermato-allergologo. L'applicazione della dermatoscopia in ambito allergologico può essere di supporto nella differenziazione tra eruzioni irritative e allergiche, soprattutto nei casi di difficile interpretazione. Si presentano alcuni pattern dermatoscopici di pazienti sottoposti a patch test, serie SIDAPA, eseguiti c/o l'ambulatorio allergologico della Sezione di Dermatologia dell'Azienda Ospedaliero Universiatria di Ferrara. In particolar modo sono state studiate le risposte cutanee dubbie con la finalità di valutare l'applicabilità della dermatoscopia nella diagnosi differenziale della dermatite allergica da contatto (DAC), segnatamente delle forme lievi, e della dermatite da contatto irritativa (DCI).

08:30-09:30

Sala Pitagora

NUOVE TECNOLOGIE DIGITALI

MODERATORI:

P. Amerio, F. Farnetani

Intelligenza artificiale in dermatologia

Pietro RUBEGNI, Alessandra CARTOCCI

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

I recenti progressi nell'intelligenza artificiale (IA) e nell'elaborazione delle immagini mediche, in particolare attraverso il deep learning, hanno migliorato in modo significativo la precisione e l'efficienza del riconoscimento delle malattie dermatologiche da parte degli specialisti. In questo scenario si illustreranno i metodi basati sul deep learning per il rilevamento delle malattie dermatologiche. In particolare, presenteremo lo studio di numerose metodiche statistiche utilizzate per rilevare condizioni dermatologiche neoplastiche ed infiammatorie. Questa presentazione ha l'intento di informare i ricercatori sugli ultimi progressi nei metodi di rilevamento basati sul deep learning per le malattie dermatologiche cerca di fornire gli aggiornamenti necessari riguardo ai progressi tecnologici fatti questo settore.

10:00-11:00

Sala Pitagora

RACCOMANDAZIONI SULL'USO DI ANTIBIOTICI TOPICI IN DERMATOLOGIA

MODERATORE:

S. Veraldi

Piccole ferite

Linda TOGNETTI, Pietro RUBEGNI

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

L'attività ambulatoriale del dermatologo in vulnologia si applica alle ferite cutanee/profonde di varia natura, fra cui ferite spontanee, post-traumatiche e post-chirurgiche. Per quanto concerne le ustioni, il dermatologo si trova a gestire le ustioni minori (*i.e*., superficie corporea ustionata inferiore al 10%-15% o ustioni di grado I-II (± aree di III in ambito ospedaliero), mentre le maggiori sono destinate ai Centri Ustione. Mentre per le ustioni maggiori è raccomandata l'antibiotico-terapia sistemica, per le ustioni minori nelle prime fasi (0-48 ore) non è raccomandata la somministrazione di antibiotici a scopo profilattico, né topici né sistemici. Quindi, in caso di contaminazione batterica dell'area (inizialmente *S. aureus* e/o *S. pyogenes*, successivamente *P. aeruginosa* / *K. Pneumonie* / *C. albicans*), con manifestazioni febbrili, flogosi/suppurazione lesionale/perilesionale e/o tampone positivo, è raccomandata l'antibiotico terapia sistemica di copertura/mirata in caso di antibiogramma disponibile, mentre l'antibioticoterapia topica (crema) varia a seconda dell'entità dell'essudato. Per le ustioni di grado III va tenuta presente la difficoltà di diffusione degli antibiotici nei tessuti necrotici. In situazioni intermedie quali ustioni in seconda giornata senza segni evidenti di infezione, medicazioni topiche ad attività sia riepitelizzante che antimicrobica/antisettica di copertura (non su base antibiotica) potrebbero trovare indicazione. Per le ferite post-traumatiche (lacero-contuse, etc.) vi è solitamente necessità di antibiotico terapia a livello sistemico, sia a scopo profilattico nelle prime fasi, a seconda dell'agente lesivo/delle condizioni della ferita/delle comorbidità del paziente. A livello topico, la perdita di derma/ipoderma richiede generalmente medicazioni antisettiche non istolesive finalizzate a preparare il fondo lesionale per la fase ricostruttiva. In situazioni specifiche, quali trauma su fondo stradale o generato da agenti contundenti in ferro/metalli, morso di animale/uomo, ferita da taglio o in presenza di fattori di rischio del paziente è consigliabile applicare antibioticoterapia anche locale nei primi giorni dal trauma al fine di prevenire la colonizzazione della ferita da parte di agenti quali *S. aureus* o *S. pyogenes*. Per quel che riguarda le ferite su base vascolare o infiammatoria, non è raccomandata antibiotico terapia topica a meno di insorgenza segni di infezione epidermica-dermica perilesionale (*i.e*., erisipela) o lesionale, generalmente in substrato di edema distale. La ferita a fondo fibrinoso si presenta in larga maggioranza colonizzata da microbi organizzati in biofilm spesso, che impedisce la corretta diffusione dell'antibiotico sia topico che sistemico. Nella fase di debridement/preparazione del fondo lesionale trovano applicazione medicazioni ad effetto sia fibrinolitico che antisettico non istolesivo. L'uso di polveri antibiotiche (*i.e*., antiobitici per uso sistemico) sulle ulcere è pertanto sconsigliato, anche per la possibilità di indurre DIC/DAC.

Sovrainfezioni

Marco ARDIGÒ
Humanitas University, Milano, Italia

La sovrapposizione batterica delle lesioni infiammatorie cutanee come eczema o psoriasi rappresenta un problema diagnostica terapeutico che viene affrontato routinariamente dai dermatologi. I patogeni coinvolti in questa complicazione clinica spaziano dai residenti cutanei come lo stafilococco spp o lo streptococco spp, ma anche batteri anaerobi che possono complicare anche severamente il quadro clinico. Una diagnosi precoce ed una terapia volta alla risoluzione del quadro clinico rappresentano gli obiettivi principali per una buona gestione clinica. Inoltre, un utilizzo senza abusi o incongruità' di terapia antibiotica, che può determinare la selezione di ceppi batterici resistenti, supportata anche dall'impiego di antisettici, definisce una corretta pratica clinica.

08:30-11:00

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA CHIRURGICA
UPDATE ED INNOVAZIONE IN DERMATOLOGIA CHIRURGICA

MODERATORI:
M. Puviani, P. Sbano

Opzioni ricostruttive dell'ala nasale

Paola MONARI
Divisione di Dermatolgoia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

La chirurgia del naso ricopre una grande sfida per il dermochirurgo, sia in termini di obiettivi oncologici (la radicalità è il prono obiettivo della chirurgia) sia per la parte estetico funzionale (il naso ricopre una funzione dal punto di vista respiratorio e sicuramente anomalie nella froma sono facilmente visibili, data la sua posizione al centro del volto). Parleremo in questa sessione del trattamento di asportazioni chirurgiche di tumori nell'ala del naso, per la particolarità della sua struttura anatomica e per la possibilità di eseguire asportazioni a tutto spessore nel caso di tumori con aggressione profonda.

Dermochirurgia in età pediatrica: la nostra esperienza e confronto con la letteratura

Marco A. CHESSA [1, 2]
[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia

La dermochirurgia in età pediatrica riveste un ruolo importante sia diagnostico sia per l'escissione chirurgica di sospette neoplasie cutanee. Diversi studi hanno dimostrato la sicurezza dell'anestesia generale e la sedazione profonda in chirurgia dermatologica pediatrica mentre l'uso dell'anestesia locale è poco documentato. Lo scopo di questo studio è quello di valutare locale in età pediatrica sia i possibili rischi correlati all'anestesia sia se queste procedure possono essere eseguite in sicurezza in un setting ambulatoriale. Sono stati inclusi nello studio 678 (342 M, 336 F) bambini (range da 1 mese e 14 anni) che erano stati sottoposti consecutivamente a chirurgia dermatologica presso l'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi di Bologna negli ultimi 5 anni (2018-2023). gli anestetici Sono stati utilizzati sia topici sia per infiltrazione. Tra i topici la prilocaina + lidocaina al 2,5%; la lidocaina in crema al 4% o al 5%. Per infiltrazione sono stati impiegati la mepivacaina 20 mg/ml, la mepivacaina 20 mg/ml con adrenalina 1:200.000 e/o la lidocaina 20 mg/ml. L'età media dei pazienti inclusi è risultata di 9 anni e sono state eseguite complessivamente 162 asportazioni e 516 biopsie cutanee. Le lesioni asportate sono risultate benigne nel 95% dei casi. In questo gruppo i nevi melanocitici benigni e nevi di Spitz sono i tumori melanocitari più frequenti. Il granuloma piogenico e il pilomatricoma sono più frequenti tumori non melanocitari. Solo nel 5% dei casi le lesioni asportate o biopsiate hanno avuto una diagnosi istologica di malignità: nevo di Spitz atipico, melanoma, linfoma cutaneo e dermatofibrosarcoma protuberans. nel nostro campione Non sono state riscontrate delle reazioni avverse locali o sistemiche con gli anestetici utilizzati con l'infiltrazione. Con i topici sono stati riportati tre casi di porpora localizzata nella sede di occlusione secondari all'applicazione di prilocaina-lidocaina 2.5%, non gravi, risoluzione spontanea in circa a 2 settimane. Da una revisione sistematica della letteratura sono solo 5 gli studi che hanno valutato le reazioni avverse all'utilizzo dell'anestetico topico o per infiltrazione in età pediatrica. In 494 bambini è stata utilizzata la lidocaina con la prilocaina 2,5% mentre in 327 bambini è stato utilizzato l'anestetico per infiltrazione (lidocaina 2% con epinefrina 1:100.000, prilocaina + ropivacaina e la ropivacaina 1%). Negli 821 bambini considerati dalla revisione della letteratura non sono state riportate reazioni avverse locali o sistemiche. In conclusione, la dermochirurgia anche in età pediatrica può essere eseguita in un setting ambulatoriale con anestesia locale (topica o per infiltrazione) con un ottimo profilo di sicurezza, con un approccio meno invasivo ed impattante per il piccolo paziente. Inoltre riduce gli interventi chirurgici in anestesia generale e quindi i costi e le liste d'attesa.

Dermochirurgia: limiti e confini

Massimo GRAVANTE, Angelo MIGGIANO, Mariafrancesca GRAVANTE
UniCamillus - Saint Camillus Università Medica Internazionale, Roma, Italia

La cute è un organo le cui patologie sono, generalmente, facilmente visibili pur nella loro complessità di eziopatogenesi, diagnosi e trattamento. Questo comporta che molte figure professionali, più o meno formate, si interessino delle patologie cutanee sotto tutti i punti di vista. La figura del dermochirugo, inteso come un dermatologo con elevate competenze chirurgiche e oncologiche, è una figura professionale meno nota nel trattamento chirurgico delle patologie tumorali e non della cute, prevalendo nell'immaginario la figura del chirurgo plastico o del chirurgo generale. Tuttavia, stando a numerose indagini statistiche è proprio il dermochirurgo ad effettuare il maggior numero di interventi sulla cute. Ovviamente per ogni attività chirurgica è prevista una regolamentazione, a mio avviso con alcune ombre, da parte del legislatore. Da più di 14 anni e per due mesi all'anno assieme ad altri colleghi, esercitiamo l'attività di dermochirurgia in Benin, Africa occidentale, dove ogni giorno affronti sfide che richiedono competenze e spirito di sacrificio. Le patologie che più impegnano sono le patologie tumorali, soprattutto nei giovani albini e bisogna ripercorrere tutta la propria formazione per andare ad applicare la migliore tecnica per una escissione, la più radicale possibile ed una ricostruzione che non limiti funzionalmente ed esteticamente. Parimenti l'impegno è spesso rivolto alla risoluzione di malformazioni congenite, labbro leporino, sindattilia, ainhum. Oppure alla risoluzione di esiti retraenti cicatriziali post-traumatici, o ancora patologie infettive che necessitano di interventi chirurgici come l'ulcera del Buruli o la gangrena di Fournier. Una considerazione è d'obbligo: nulla di quello che si fa è mai un tentativo o una improvvisazione ma fa sempre parte di uno studio e di una formazione soprattutto se si è stati formati ad affrontare alcune patologie in equipe multidisciplinare. Altra considerazione da fare è che non si può affrontare il tavolo operatorio senza conoscere le differenze morfo-funzionali tra la cute etnica e la cute caucasica ed è qui che il dermochirurgo ha una marcia in più. Ecco quindi che i confini ed i limiti geografici hanno fatto estendere i confini ed i limiti non solo professionali ma anche e soprattutto quelli umani.

Microscopia confocale nel setting pre ed intra operatorio durante la chirurgia di Mohs: esperienza bolognese

Emi DIKA [1, 2], Federico VENTURI [1, 2], Biagio SCOTTI [1, 2], Sabina VACCARI [1, 2], Carlotta BARALDI [1]

[1]S.S.D. di Dermatologia Oncologica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Bologna, Italia

La chirurgia micrografica di Mohs (MS) è considerata il trattamento *gold standard* per i tumori cutanei non melanoma. Nonostante gli alti tassi di guarigione, la MS presenta alcuni svantaggi, poiché è una procedura relativamente dispendiosa in termini di tempo che coinvolge diversi professionisti (medici e tecnici). Una migliore definizione dei margini tumorali in fase preoperatoria con metodiche diagnostiche non invasive può ridurre il numero di step della MS e la durata complessiva della procedura. La nostra esperienza descrive l'uso di procedure quali dermoscopia e microscopia confocale (in vivo ed ex vivo) per determinare l'estensione del tumore nel contesto preoperatorio della MS. Abbiamo delineato un algoritmo gestionale che consente di ridurre il *timing* richiesto per ottenere la radicalità oncologica. Nello specifico, abbiamo analizzato i casi di carcinoma basocellulare localizzato a livello del distretto testa collo per cui fosse stata data indicazione a MS. Abbiamo registrato un tasso di recidiva inferiore rispetto ai dati di Letteratura. In aggiunta, nel sottogruppo di pazienti trattati con MS associata a microscopia confocale abbiamo descritto una differenza statisticamente significativa rispetto al gruppo di pazienti trattati con MS associata a dermatoscopia, sottolineando il ruolo emergente di tali metodiche nella pratica clinica.

Dermochirurgia in 2 tempi: asportazione con controllo istologico dei margini e ricostruzione differita

Gioachino CARESANA

U.O.S.D. Dermatologia, Dipartimento Medico, Ospedale di Cremona, ASST-Cremona, Cremona, Italia

La chirurgia dermatologica è un ambito in cui non operano solo i Dermatologi, ma è un terreno conteso in cui operano anche altre branche specialistiche: chirurgia plastica, chirurgia generale, otorinolaringoiatria solo per citare i competitori più importanti. La Dermatologia sta vedendo ridursi sempre più il proprio ruolo ospedaliero per il concorso di due fattori diversi ma convergenti: la riduzione progressiva degli organici ospedalieri per la minore attrattività di questa attività nei confronti dei giovani specialisti e la progressiva deospedalizzazione degli interventi diagnostici e terapeutici, medici e chirurgici dermatologici che non richiedono più la degenza come avveniva in passato. La chirurgia dermatologica è una branca della Dermatologia che si è affermata negli ultimi 40 anni soprattutto in ambito ospedaliero: se non si vuole che declini con il ruolo ospedaliero della Dermatologia e si riduca a trattare solo patologie minori od estetiche, è importante riuscire ad esercitarla anche in ambito extra ospedaliero con standard qualitativi elevati che valorizzino le peculiari competenze del Dermatologo. Un modello emblematico di come le specifiche competenze dermatologiche possano essere applicate nella pratica clinica e chirurgica ambulatoriali è dato in chirurgia oncologica dall'abbinamento della dermoscopia preoperatoria e del controllo istologico dei margini pericostruttivo con ricostruzione differita (chirurgia in 2 tempi). È una metodica che pur non avendo la complessità organizzativa e i costi della chirurgia di Mohs ne persegue e condivide efficacemente le finalità di minimizzare le perdite di tessuto sano e ottenere al contempo la radicalità oncologica.

Utilizzo preoperatorio della LC-OCT nella chirurgia di Mohs per i carcinomi basocellulari ad alto rischio del volto

Andrea PARADISI [1, 2], Luigi CORNACCHIA [2], Simone CAPPILLI [1, 2], Damiano ABENI [3], Francesco FEDERICO [4], Alessandro DI STEFANI [1, 2], Ketty PERIS [1, 2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Addominali ed Endrocrino Metaboliche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [3]Laboratorio di Epidemiologia Clinica, IDI-IRCCS, Roma, Italia; [4]Dipartimento di Patologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

La chirurgia micrografica di Mohs rappresenta il principale approccio chirurgico per il carcinoma basocellulare (BCC) con caratteristiche ad alto rischio. La valutazione dei margini preoperatori influenza il numero di stadi della procedura chirurgica. La *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) è un nuovo strumento che produce immagini verticali, orizzontali e in 3D. In questo studio abbiamo stimato l'accuratezza di questa metodica per la valutazione pre-chirurgica dei margini dei BCC prima della chirurgia di Mohs e se l'associazione con questa metodica è correlata ad un più basso numero di stadi chirurgici. In questo studio sui BCC pianificati per chirurgia di Mohs è stato eseguita una valutazione pre-chirurgica con LC-OCT. Il gruppo di controllo era rappresentato da pazienti con BCC valutati mediante la sola dermatoscopia. Abbiamo incluso 63 BCC ad alto rischio di 60 pazienti. Nel gruppo LC-OCT abbiamo incluso 22 BCC; nel gruppo di controllo abbiamo incluso 41 BCC. I sottotipi istologici di BCC erano i seguenti: 22 infiltrativi (34,9%), 20 nodulari (31,7%), 16 morfeiformi (25,4%), 2 basosquamosi (3,2%), 1 micronodulare (1,6%) e 1 superficiale (1,6%). La media degli stadi della chirurgia di Mohs è stata di 1,65 (1,2 *vs.* 1,9 considerando rispettivamente il gruppo LC-OCT e il gruppo di controllo, valore P<0,05). La valutazione preoperatoria mediante LC-OCT ha dimostrato di essere utile nel setting pre-chirurgico dei BCC ad alto rischio consentendo una significativa riduzione degli stadi di chirurgia di Mohs.

Casistica chirurgica dell'area mammaria

Klaus EISENDLE [1, 2]

[1]Reparto Academico di Formazione in Dermatologia, Venereologia ed Allergologia per le Università Verona, Innsbruck e Salisburgo, Ospedale Centrale di Bolzano/Bozen, Bolzano, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Università di Riga Stradins, Riga, Lettonia

La gamma di malattie dermatologiche della pelle della mammella, del capezzolo e dell'areola (BNA) comprende varie alterazioni infiammatorie e neoplastiche. La pelle BNA rappresenta un'unità funzionale unica con una notevole importanza emotiva, sessuale ed estetica. Per la diagnosi e il trattamento delle malattie dermatologiche in questo settore sono necessari un approccio specialistico e un'adeguata sensibilità. Le malattie cutanee nella zona mammaria possono essere specifiche per la localizzazione o non specifiche e possono essere suddivise in proliferative, comprese malformazioni e neoformazioni, e malattie infiammatorie, tra cui infezioni e infiammazioni non infettive. Le proliferazioni benigne comprendono l'adenoma del capezzolo, le papule fibrose, la ginecomastia, i tumori benigni sottocutanei, i nevi melanocitari ed epidermici. Le neoformazioni maligne comprendono la malattia di Paget, il carcinoma mammario invasivo, il carcinoma mammario infiammatorio, le metastasi, il melanoma e i tumori cutanei non melanoma, ma anche i sarcomi. Le condizioni infiammatorie sono l'eczema atopico, irritante o allergico del capezzolo, la dermatite da radiazioni, la mastopatia e le reazioni di Koebner di altre malattie della pelle dovute all'attrito in quest'area. Le infezioni includono entità batteriche, fungine e virali che potrebbero essere tipiche di quest'area, come il linfocitoma benigno da Borrelia. Questa relazione entra nel dettaglio nell'approccio chirurgico di diverse patologie specifiche e non specifiche della zona come neoformazioni benigne, maligne ma anche infiammazioni come il pioderma gangrenoso.

Dermatologi sul ring: casistica complessa

Mario PUVIANI

Dermatologia e Chirurgia Dermatologica, Ospedale di Sassuolo, Sassuolo, Modena, Italia

Presentiamo diversi casi che dimostrano come il saper pianificare prima dell'intervento una soluzione terapeutica ad hoc e su misura per ogni paziente oltre a evitare una recidiva permette la prevenzione di complicanze post chirurgiche (deiescenze, emorragie, necrosi ecc.). I relatori si "sfideranno" per trovare soluzioni differenti e anche talvolta non convenzionali ma utili allo scopo.

Dermatologi sul ring: casistica complessa

Andrea PARADISI

U.O.C. Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli – IRCCS, Roma, Italia

Nel corso della relazione saranno discussi alcuni casi di dermochirurgia avanzata del volto. In relazione alle dimensioni della breccia chirurgica, al coinvolgimento di strutture profonde con particolare importanza funzionale o di sostegno, e alla sede anatomica interessata saranno proposte diverse opzioni ricostruttive. Si discuterà il razionale della scelta ricostruttiva effettuata nei casi specifici, con particolare riguardo al mantenimento della funzionalità e del migliore *outcome* estetico.

Dermatologi sul ring:casistica complessa

Giulio GUALDI

Sezione di Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. d'Annunzio Chieti-Pescara, Chieti, Italia

La chirurgia dermatologica oncologica offre numerosissime opzioni chirurgiche. L'utilizzo di queste dipende dalla sede nella quale si colloca la lesione, dalla dimensione della lesione, dalle caratteristiche della cute circostante, dall'età, dalle comorbidità e dalle aspettative del paziente e d in ultimo dall'expertise del medico. In queste relazioni verranno presentati casi dove si discuterà dei differenti approcci a lesioni simili da parte dei diversi dermochirurghi.

Dermochirurghi sul ring: ricostruzioni complesse

Paolo SBANO

U.O.C. Dermatologia, Policlinico Le Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, 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.

Spunti di training di dermatologia chirurgica

Laura MICCIO [1], Paolo SBANO [2], Pietro RUBEGNI [2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Ospedale San Bortolo di Vicenza, ULSS 8 Berica, Vicenza, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neurologiche, Università di Siena, Ospedale S. Maria alle Scotte, Siena, Italia

La dermochirurgia è una branca della dermatologia che si occupa, in area oncologica, dell'asportazione radicale di tumori benigni e maligni di cute e sottocute e della ricostruzione chirurgica, volta a preservare la funzione e l'estetica del distretto interessato. L'aspetto ricostruttivo rappresenta pertanto una parte essenziale della dermochirurgia, specialmente se coinvolte aree di particolare significato estetico, quale il distretto testa-collo. La ricostruzione può avvenire in maniera diretta oppure, in caso di neoplasie di maggiori dimensioni, mediante l'allestimento di innesti e lembi cutanei. Scopo della relazione è la presentazione di alcuni casi di dermochirurgia avanzata ai quali abbiamo assistito durante il tirocinio del Master di II livello in Dermochirurgia organizzato dall'Università di Siena; i casi selezionati ci hanno trasmesso, in particolar modo, diversi spunti di riflessione nonché un'occasione di confronto e crescita professionale.

10:00-11:00

Sala Scilla

TRATTAMENTO DELLE CHERATOSI ATTINICHE: *SMALL FIELD VS. LARGE FIELD*

MODERATORI:
C. Cantisani, F. Lacarrubba

Small field: definizione e trattamento

Paolo BROGANELLI

S.S.D. Dermatologia, Ospedale Mauriziano Umberto I, Torino, Italia

La cheratosi attinica è considerata un *field disease* raramente limitata a una singola lesione clinicamente evidente. Si intende per piccolo campo di cancerizzazione la presenza di poche lesioni in area "cluster" di diametro non superiore ai ≤25 cm^2. Tale definizione risulta importante per agevolare l'individuazione della terapia medica adeguata poiché la maggior parte dei farmaci in commercio sono approvati per l'uso su una superfice di 5x5 cm^2. Come è noto, la terapia non può limitarsi solo alle lesioni evidenti clinicamente ma dovrebbe estendersi anche alle lesioni subcliniche. Nella scelta della terapia oggi viene quindi considerata l'estensione del cosiddetto "campo di cancerizzazione". All'interno di quest'area, «piccola» o «grande», è altamente probabile si sviluppino ulteriori lesioni che al momento della osservazione non sono ancora evidenti. Verranno considerate le terapie adeguate, la loro gestione e gli effetti indesiderati eventualmente correlati.

L'imaging nel monitoraggio terapeutico

Francesco LACARRUBBA

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

Negli ultimi anni le metodiche di imaging hanno preso sempre più piede in ambito dermatologico per la valutazione non invasiva di patologie a carattere neoplastico, infiammatorio ed infettivo. Le cheratosi attiniche rappresentano comuni lesioni precancerose o, come più recentemente suggerito, veri e propri carcinomi squamocellulari in situ in cui alcune metodiche di imaging possono essere utili sia in ambito diagnostico che nel monitoraggio terapeutico. La dermoscopia è senza dubbio la metodica più diffusa che, nelle cheratosi attiniche, mostra classicamente la presenza di uno pseudoreticolo roseo-rosso che circonda sbocchi follicolari biancastri cheratosici (pattern "a fragola"). La scomparsa di tale pattern in seguito a trattamento può essere utile per una valutazione più oggettiva della risposta terapeutica. Tra le nuove metodiche di imaging, la *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) fornisce immagini microscopiche in vivo della cute a risoluzione simil-istologica. In particolare, nelle cheratosi attiniche è in grado di evidenziare le alterazioni epidermiche

tipiche della patologia, quali iperparacheratosi, variabilità di forma e dimensione dei cheratinociti, e giunzione dermo-epidermica preservata, consentendo quindi una diagnosi differenziale con lesioni clinicamente simili. L'LC-OCT è utile anche nel monitoraggio delle cheratosi attiniche in quanto, in caso di successo terapeutico, mostra chiaramente il ripristino della regolare architettura dell'epidermide (pattern a nido d'ape). Inoltre, è stata in grado di evidenziare le modificazioni citoarchitetturali in corso di trattamento, quali per esempio la formazione di cheratinociti apoptotici.

16:00-18:30

Sala Tindari A

GRUPPO SIDeMaST DI DERMOESTETICA TRATTAMENTI INNOVATIVI PER IL RINGIOVANIMENTO DEL VISO E DEL COLLO

MODERATORI:
M.P. De Padova, C. Rigoni

Radiofrequenza frazionata ad aghi: la nuova frontiera nel *face* e *body rejuvenation*

Francesca NEGOSANTI [1, 2], Greta GARDINI [3]

[1]Poliambulatorio Villa Bella Antiaging Care Group, Bologna, Italia; [2]Università La Sapienza, Roma, Italia; [3]Libera professionista, Bologna, Italia

Trovare nuove tecniche sempre più performanti e mini-invasive mirate al ringiovanimento del volto e del corpo è una delle più grandi sfide in dermatologia e dermatologia estetica. La radiofrequenza frazionata ad aghi risulta oggi una tecnica molto promettente in quanto si dimostra efficace e sicura, con risultati visibili e duraturi associati a effetti collaterali minimi e di breve durata. Questa innovativa tecnologia lavora con manipoli dotati di micro-aghi che possono penetrare nel tessuto sottocutaneo fino ad una profondità di 7 mm erogando radiofrequenza (energia bipolare) con lo scopo di rassodare i tessuti stimolando la produzione di nuovo collagene. La metodica garantisce il minor danno termico possibile dimostrandosi sicura anche nei fototipi scuri.

I rischi della cosmesi ungueale

Sandra LORENZI

Istituto Dermoclinico Vita Cutis, Milano, Italia

La cosmesi ungueale una pratica molto eseguita. La manicure può essere responsabile di effetti collaterali meccanici, infettivi o allergici. Lo smalto per unghie è uno dei prodotti cosmetici più utilizzati dalla popolazione femminile di tutto il mondo. Per quanto riguarda il nostro Paese, Cosmetica Italia rileva come sia addirittura uno dei cosmetici più venduti in assoluto. Il classico smalto è una lacca sintetica da distribuire su tutta l'unghia per colorare e/o proteggere l'unghia. Le tendenze ecologiche del mercato obbligano le industrie a sopprimere e a sostituire alcuni componenti sospettati di essere dannosi. Le unghie artificiali aumentano il rischio di trasportare germi che possono essere causa di gravi infezioni nosocomiali. Le reazioni allergiche si verificano generalmente a distanza con gli smalti convenzionali e localmente con le sostanze polimerizzanti. Recentemente, la frequenza delle allergie agli acrilati è aumentata in maniera preoccupante a causa della comparsa di kit realizzabili a domicilio e della mancanza di informazione al grande pubblico. I rischi infettivi, allergici o tossici che consumatori e professionisti corrono per quanto riguarda la manicure o la pedicure e l'applicazione di cosmetici per unghie sono oggetto di misure di raccomandazione e di monitoraggio.

Microbotox del volto e del collo

Maurizio BENCI

Libero professionista, Firenze, Italia

La crescente popolarità delle procedure estetiche nel volto ha creato un crescente bisogno d'intervento nelle aree circostanti. Troppo spesso i pazienti sono lasciati con un contrasto brusco tra il viso ringiovanito e il resto del corpo, come il collo e il décolleté. Il viso e il collo formano un'unità morfo-funzionale, e i muscoli mimici agiscono per modificarne la forma. Questi muscoli quando si contraggono, fanno muovere la pelle. I segni dell'azione dei muscoli mimici diventano sempre più evidenti con l'invecchiamento, in particolare sotto forma di rughe e solchi. La tossina botulinica di tipo A (BoNTA) bloccando la trasmissione colinergica, riduce così l'attività muscolare. La tossina botulinica di tipo A può essere utilizzata quindi, per migliorare l'aspetto estetico delle rughe del viso, ma anche del collo, andando a prendere di mira i muscoli target che contribuiscono all'invecchiamento di questa sede anatomica.

Pelle e pennelli: la dermatologia d'autore

Federico BARDAZZI [1], Michela MAGNANO [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia; [2]U.O.C. Dermatologia, Ospedale Versilia, Camaiore, Lucca, Italia

La dermatologia nell'arte può essere affrontata in vari modi e numerosi artisti da sempre hanno rappresentato nelle loro opere le patologie cutanee e la sofferenza dovuta alla malattia. Molte opere d'arte, soprattutto quelle che ritraggono il corpo umano, offrono spunti anche per comprendere la percezione storica delle malattie della pelle e le relative cure. Ad esempio, dipinti rinascimentali come quelli di Hieronymus H. Bosch, possono rappresentare malattie della pelle come la lebbra o altre condizioni dermatologiche offrendo uno sguardo sulla percezione e comprensione di tali malattie nei secoli passati. Tra tutte le arti è innegabilmente la pittura quella che riesce più di tutte a rappresentare come appaiono le malattie dermatologiche, le quali per loro natura si prestano facilmente a diventare oggetto di rappresentazioni pittoriche. La dermatologia può accostarsi all'arte e trarre da questi spunti e conoscenze che possono rivelarsi utili anche nella real life del dermatologo. I relatori parleranno di alcune opere pittoriche invitando l'uditorio ad identificare le patologie cutanee in esse rappresentate e forniranno spunti per le metodiche diagnostiche nonché gli approcci terapeutici più idonei alla luce delle nuove conoscenze relative alle patologie in questione.

Gummy smile: tossina o filler?

Maurizio BENCI

Libero Professionista, Firenze, Italia

Il sorriso gengivale (*gummy smile*) è una condizione non patologica che causa disarmonia estetica in cui una quantità eccessiva di tessuto gengivale viene esposta quando si sorride. Al giorno d'oggi non esiste un accordo unanime sia riguardo alla classificazione che alla gestione del *gummy smile*. Una delle tecniche più sicure consiste nell'iniezione di piccole quantità di tossina botulinica nei muscoli ipercinetici che causano il *gummy smile*. Un'altra tecnica si basa sull'iniezioni di filler a basa di acido ialuronico sia per aumentare il labbro superiore, ma soprattutto i filler sono in grado di espletare una miomodulazione meccanica sulla funzionalità dei muscoli. Possiamo dire che entrambe le tecniche sono valide e che è importante saperle combinare insieme per un risultato migliore e più duraturo.

16:00-18:30

Sala Tindari B

LE PSORIASI PUSTOLOSE

MODERATORE:
L. Bianchi

Approccio patogenetico e classificazione

Francesca PRIGNANO

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

Le psoriasi pustolose sono state considerate per anni varianti cliniche della psoriasi volgare cronica. Le nuove conoscenze patogenetiche, hanno consentito di classificarle nel grande capitolo delle dermatosi neutrofiliche; nell'ambito delle psoriasi pustolose, va fatto un grande distinguo fra forme cliniche generalizzate e localizzate. Il pathway patogenetico della psoriasi volgare cronica è dominato dall'asse IL-17/23, mentre quello delle psoriasi pustolose, in particolar modo della psoriasi pustolosa generalizzata (GPP) dall'asse IL-36 /IL-17. Ne conseguono entità cliniche diverse che richiedono un'attenta valutazione dermatologica. Ai fini di rendere più semplice il corretto inquadramento diagnostico sono state introdotte delle classificazioni che verranno introdotte e discusse per sottolineare la diversificazione fra le varie classificazioni ad oggi in uso.

Management

Paolo GISONDI

University Hospital of Verona, Verona, Italy

The management of generalized pustular psoriasis is challenging. In the acute phase, therapeutic strategies should aim at achieving rapid and sustained clearance of pustules, inflammatory erythema, scaling, crust and skin lesions; no fresh pustules should be observed. Flare treatment should also rapidly alleviate systemic symptoms and reduce pain while maintaining a favorable safety profile. In the long term, treatment for GPP should prevent the occurrence of new flares, achieve sustained resolution of skin and systemic symptoms, and normalize health-related quality of life. Prolonged exposure to treatment should not present any safety concerns. Treatments targeting the IL-36 pathway are under investigation, and spesolimab, a monoclonal antibody against the IL-36 receptor, has been licensed for treating flares of GPP.

16:00-17:00

Sala Calipso

ECZEMA CRONICO DELLE MANI: INQUADRAMENTO CLINICO-DIAGNOSTICO, PREVENZIONE E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

MODERATORE:
L. Stingeni

Epidemiologia, patogenesi e presentazione clinica

Katharina HANSEL

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

L'eczema delle mani è una condizione comune della pelle che ha un impatto negativo sulla qualità della vita con gravi limitazioni nelle attività quotidiane, inclusi giorni lontani da scuola e, in ambito lavorativo, giorni lontani dal lavoro, perdita di produttività. La classificazione dell'eczema delle mani è sempre stata molto discussa; si basa su diversi fattori, tra cui l'eziologia sottostante, la morfologia, il decorso della malattia e la sede coinvolta. Tuttavia, quando l'eziologia non è chiara, la manifestazione clinica viene spesso utilizzata come caratteristica aggiuntiva. Generalmente, l'eczema delle mani è definita acuta e subacuta quando si manifesta una volta all'anno o meno frequentemente, con manifestazioni cliniche che persistono per meno di 3 mesi. Al contrario, l'eczema delle mani è definita cronica quando la durata è superiore a 3 mesi e/o oppure si verificano recidive entro un anno. L'eczema delle mani può coinvolgere l'intera superficie delle mani e dei polsi o solo alcune parti (come i palmi delle mani, gli spazi interdigitali o la punta delle dita). In relazione ai sottotipi clinici, le attuali linee guida definiscono quattro entità: eczema delle mani palmare ipercheratosico, eczema delle mani vescicolare acuto ricorrente, eczema delle mani nummulare e pulpite. Da un punto di vista eziologico, i sottotipi identificati sono dermatite irritante da contatto, dermatite allergica da contatto, *protein contact dermatitis*/orticaria da contatto ed eczema delle mani atopico.

17:30-18:30

Sala Calipso

SINDROME ORTICARIA-ANGIOEDEMA: UPDATE PATOGENETICO, DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO

MODERATORI:
P.D. Pigatto, R. Filotico

Nuove acquisizioni eziopatogenetiche nell'orticaria cronica spontanea

Angelo V. MARZANO [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [2]Dipartimento 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 6 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 autoimmune, 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 immunomediate di tale patologia.

16:00-18:30

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOPATOLOGIA CLINICA NUOVE ENTITÀ CLINICO-PATOLOGICHE O VARIANTI INSOLITE DI ENTITÀ GIÀ CONOSCIUTE

MODERATORI:
R. Caltabiano, G. Filosa

Dermatiti pustolose da una nuova prospettiva

Angelo CASSISA

S.O.C. di Anatomia Patologica, Dipartimento Oncologico, USL Toscana Centro, Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze, Italia

La cute rappresenta un'estesa e sofisticata barriera verso il mondo esterno. L'epidermide più degli altri epiteli di rivestimento come quello dell'apparato gastroenterico, respiratorio ed urogenitale, ha subito maggiori modificazioni strutturali e funzionali nel corso dell'evoluzione della specie umana per adattarsi a radicali modificazioni dell'ambiente esterno. Potenti molecole come i CIDAMPs (*cationic intrinsically disordered antimicrobial peptides*) rappresentano un efficace meccanismo di difesa antibatterica. La formazione dello strato corneo ha rappresentato un ulteriore vantaggio evolutivo nella storia dell'uomo, in termini di difesa verso l'esterno quando vi è stata una transizione dal nomadismo all'agricoltura ed all'allevamento degli animali. L'esposizione della cute umana ad un crescente numero di patogeni ed all'assalto di artropodi ha richiesto un efficiente meccanismo di difesa fisica integrata con il sistema immunitario. Un meccanismo diretto e rapido di comunicazione tra i cheratinociti dello strato granuloso ed i neutrofili, le cellule più numerose del sistema immunitario e più velocemente reclutabili, definisce la cosiddetta *keratinocyte-myeloid synergy* (KMS). In assenza di agenti esterni (batteri, virus artropodi) da combattere, una difettosa comunicazione determina un aberrante attivazione del meccanismo che si traduce nelle diverse forme di dermatite pustolosa che conosciamo. Molte di queste presentano, dal punto di vista istologico, come unico comune denominatore il posizionamento della pustola a livello dello strato granuloso, il focus della KMS. Lo spostamento di prospettiva dalle cellule del sistema immunitario al funzionamento della barriera epidermica può offrire un ulteriore chiave di lettura per interpretare le più comuni patologie dermatologiche come la psoriasi, considerata il prototipo delle dermatiti pustolose.

Eritemi anulari e varianti: quando l'istologia chiude il cerchio

Giorgio FILOSA [1], Alessandra FILOSA [2]

[1]Libero professionista, Jesi, Ancona, Italia; [2]S.O.D. Anatomia Patologica, Dipartimento Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Le lesioni cutanee figurate sono molto comuni nella pratica quotidiana, nella maggior parte dei casi richiedono un'adeguata correlazione clinico-patologica per giungere ad una corretta diagnosi. In alcuni casi, la biopsia mostrerà risultati specifici che consentiranno di fare la diagnosi, ma in altri casi i dati saranno aspecifici. Sia negli adulti che nei bambini, la dermatofitosi è la causa più comune di lesioni anulari, che nella maggior parte dei casi non richiede una biopsia per la diagnosi. Sono generalmente benigne, ma il loro posizionamento nosografico, l'eziopatogenesi e i trattamenti sono ancora dibattuti. Salvo che nei casi più semplici, oltre ad una corretta anamnesi, è opportuno fare un'attenta diagnosi differenziale così come è essenziale una ponderata correlazione clinico-patologica.

Sindromi Dowiling Degos e Galli Galli a confronto

Carlo F. TOMASINI [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Clinica Dermatologica, Pavia, Italia; [2]U.O. Dermatologia, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

La malattia di Galli-Galli (GGD) è una rara genodermatosi che presenta un'eredità autosomica dominante con penetranza variabile. La GGD si manifesta tipicamente con macule eritematose, papule e iperpigmentazione reticolare nelle aree flessorie. Esiste una variante atipica distinta, caratterizzata da macule iperpigmentate prevalentemente sul tronco, sugli arti inferiori e sulle estremità, con una notevole assenza della caratteristica iperpigmentazione reticolata nelle aree flessori, caratterizzata da fasi infiammatorie pruriginose con sviluppo di vescicole e croste. Saranno esplorati i parallelismi genetici, istopatologici e clinici tra la GGD e la malattia di Dowling-Degos (DDD), un'altra rara genodermatosi autosomica dominante, in particolare le mutazioni condivise nei geni KRT5 e POGLUT1. Ciò supporta l'ipotesi che la GGD e la DDD possano essere espressioni fenotipiche diverse della stessa condizione patologica, sebbene siano state tradizionalmente riconosciute come entità separate, con l'acantolisi soprabasale come caratteristica distintiva della GGD.

Presentazione clinico-patologica

Valentina CAPUTO [1], Emanuela BONOLDI [1], Donata CALÒ [2]

[1]U.O.C. Anatomia Patologica, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Medicina Multispecialistica, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

Donna di 39 anni giunge all'osservazione all'ambulatorio di senologia dell'ospedale Niguarda nel sospetto di malattia di Paget, per la comparsa da 6 mesi di lesione verrucosa nerastra del complesso areola/capezzolo di sinistra, con progressivo aumento dimensionale, associata a lieve prurito. Non altre lesioni sul resto del corpo. Lo *scraping* evidenzia la presenza di strutture filiformi biancastra protrudenti dalla lesione, che all'esame microscopico risultano essere acari, riferibili a Demodex. La biopsia conferma la presenza di Demodex associata ad infiltrato linfocitario perifollicolare e perivascolare. La paziente viene inviata all'ambulatorio di Dermatologia, dove viene impostata una terapia topica a base di crema con ivermectina 1% ed urea 10%, per due volte al giorno, con completa scomparsa della lesione dopo 4 settimane. Nessuna recidiva dopo 2 mesi di follow-up.

Presentazione clinico-patologica

Alessandra FILOSA [1,2], Gerardo CAZZATO [1,2], Federica GIANTOMASSI [1,2], Gaia GOTERI [1,2]

[1]U.O.S.D. Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona, Italia; [2]Dipartimento di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia

Le patologie dermatologiche correlate all'amiloide costituiscono un gruppo di condizioni cutanee il cui sviluppo è strettamente legato all'accumulo anomalo di proteine. Sia l'amiloidosi sistemica che quella localizzata presentano uno spettro di manifestazioni che interessano la cute, in una percentuale variabile tra il 30% ed il 40% dei pazienti. In caso di associazione con amiloidosi sistemica, le lesioni cutanee sono considerate come importanti manifestazioni extraematologiche dal momento che possono occasionalmente rappresentare il segno iniziale di malattia. Lesioni cutanee caratteristiche sono rappresentate da petecchie, ecchimosi, lesioni papulo-nodulari giallastre e anche da manifestazioni purpuriche. Queste ultime sono prevalentemente localizzate in sede periorbitaria e spesso

scatenate da eventi traumatici minori o anche spontanee. La deposizione della amiloide nello spessore delle strutture vascolari di piccolo calibro ne determina la fragilità che è alla base della porpora. Nei casi in cui le lesioni cutanee rappresentano la prima manifestazione di malattiaa la presenza di porpora periorbitaria può favorire il sospetto di amiloidosi. Descriviamo il caso di una paziente di 79 anni in cui la diagnosi di amiloidosi sistemica ha preso le basi proprio da una manifestazione purpurea prioritaria insorta da mesi. Descriviamo le caratteristiche istologiche della lesione e le metodiche ancillari indispensabili a favorire la diagnosi in uno spettro articolato di diagnostica differenziale.

Presentazione clinico-patologica

Caterina FERRELI [1], Luca PILLONI [2], Cristina MUGHEDDU [1], Tommaso A. ATZENI [1], Laura ATZORI [1]

[1]U.O.C Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]U.O.C. Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia

La psoriasi è una comune malattia infiammatoria cronica, immunomediata, che associa diverse comorbilità tra le quali anche un rischio maggiore di sviluppare neoplasie cutanee, in particolare tumori cheratinocitari e disturbi linfoproliferativi. Questa associazione è meno studiata ma un ruolo sembrerebbe da attribuire a una cellula chiave della fisiopatologia della psoriasi, la cellula dendritica mieloide, che collega il sistema immunitario innato e adattativo, che sarebbe coinvolta nel controllo dei meccanismi di prevenzione del cancro. Un panettiere di 66 anni si è presentato nel nostro Day Hospital con una storia di 30 anni di psoriasi su ginocchia e cute pretibiale. Negli ultimi 5 anni, ha notato la comparsa in regione pretibiale, in corrispondenza della psoriasi preesistente, di vaste placche verrucose roseo giallastre, a tratti gementi materiale puruloide e in alcune zone di aspetto più asciutto e ipercheratosico. La cute circostante si mostrava eritematosa di aspetto simil cicatriziale. La biopsia cutanea ha evidenziato un carcinoma squamocellulare che alla stadiazione è risultato metastatico sia ai linfonodali inguinali che al fegato. Il paziente è stato quindi avviato alla terapia con cemiplimab.

16:00-18:30

Sala Pitagora

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA VASCOLARE E ULCERE ULCERE INFIAMMATORIE: IL MANAGEMENT DI LESIONI DI DIFFICILE DIAGNOSI

MODERATORI:

A. Motolese, M. Papi, M. Romanelli

Localizzazioni inusuali di pioderma gangrenoso

Andrea CONTI

S.C. Dermatologia, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Rimini, Italia

Giungeva alla nostra osservazione inviata dai colleghi oculisti una donna di 70 anni affetta da mielodisplasia, che da alcuni giorni presentava alla palpebra superiore destra, la comparsa di una tumefazione eritemato-violacea in rapido accrescimento, caratterizzata da un aspetto simil emorragico e dalla presenza di lesioni vesicolose tendenti alla confluenza ed alla ulcerazione centrale, con necrosi ed essudazione sierosa. Le dimensioni della lesione occupavano tutta la palpebra superiore impedendo l'apertura della stessa e compromettendo di conseguenza il visus. Controlateralmente era presente una piccola placca eritematosa di circa 1 cm, asintomatica. Gli esami colturali e microbiologici della lesione, precedentemente effettuati non evidenziavano alcuna sovrainfezione. I dati clinici ed anamnestici (mielodisplasia) hanno orientato verso una diagnosi di pioderma gangrenoso, con la conseguente somministrazione di prednisone 1 mg/kg/die che ha permesso un rapido miglioramento delle lesioni ed una progressiva ripresa del visus.

Terapie rigenerative nel lichen sclerosus

Alessia PAGANELLI, Luca CONTU, Alberico MOTOLESE

U.O.C Dermatologia, Arcispedale Santa Maria Nuova, IRCCS-AUSL di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia

Il lichen sclerosus è una patologia infiammatoria cronica che colpisce per lo più la regione genitale, con un conseguente importante impatto sulla sfera privata dei pazienti e di conseguenza sulla loro qualità di vita. Le terapie attualmente in uso spesso portano ad un beneficio solo parziale, e urgono strategie alternative per un trattamento efficace di tale condizione. Il plasma ricco di piastrine (PRP, *platelet-rich plasma*) e le cellule adipose mesenchimali (ADSC, *adipose-tissue derived stromal/stem cells*) stanno emergendo come potenziali strategie rigenerative per il LS e offrono risultati clinici promettenti. Il PRP è un emoderivato ricco di fattori di crescita e citochine, mentre le ADSC sono cellule plastiche contenute nella frazione stromale vascolare del tessuto adiposo. Entrambi tali prodotti promuovono la rigenerazione tissutale, l'angiogenesi ed hanno proprietà immunomodulanti. Vari studi hanno descritto l'efficacia e la sicurezza di PRP e ADSC nel lichen sclerosus genitale. Gli effetti collaterali sono generalmente minimi e transitori, ed includono fondamentalmente gonfiore e dolore nel sito di iniezione. Tali strategie hanno dimostrato benefici importanti in termini di riduzione dei sintomi, quali prurito, bruciore o dispareunia. Inoltre, tali strategie consentono alla maggior parte dei pazienti di evitare l'applicazione cronica di corticosteroidi topici. L'utilizzo combinato delle due strategie sembra avere un effetto sinergico negli stadi iniziali. Ulteriori studi sono necessari per meglio definire il pieno potenziale di queste terapie nel management del lichen sclerosus.

Ulcere digitali nella sclerosi sistemica: esperienza con la medicina rigenerativa

Giovanna MORETTI [1], Francesco ROMEO [2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Azienda Ospedaliera Papardo, Messina, Italia; [2]U.O.S.D. di Chirurgia Plastica, Azienda Ospedaliera Papardo, Messina, Italia

Le ulcere digitali si manifestano nel 50% dei pazienti con Sclerosi sistemica, causano dolore, disabilità e compromettono gravemente la qualità della vita. Sulla scorta dei dati di letteratura, abbiamo utilizzato infiltrazioni di cellule mononucleate autologhe, ottenute con un sistema di filtrazione selettiva da un prelievo di 120 cc di sangue periferico. Sono state trattate n 4 pazienti affette da sclerosi sistemica. Criteri di esclusione: anemia (Hb<8 g/dl), disordini della coagulazione, patologia oncologica. Sono stati valutati: la funzionalità articolare – scala di HAMIS e test di Duruoz, la frequenza del fenomeno di Reynaud, la guarigione delle ulcere, la capacità angiogenetica mediante capillaroscopia. È stato effettuato follow-up a 1, 3, 6 mesi e 1 anno. Nella nostra piccola casistica la procedura è risultata efficace nel ridurre il dolore e il fenomeno di Reynaud, nel promuovere la guarigione delle ulcere digitali e nel migliorare i movimenti della mano-polso.

Trattamento ad ultrasuoni di ferite infiammatorie difficili

Linda TOGNETTI, Giulia GALLUCCIO, Elisa CINOTTI, Pietro RUBEGNI

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

Il ripristino di un corretto ciclo di riparazione tissutale nelle *hard to heal wounds* (*HHW*) ha come cardine l'adeguata preparazione del fondo lesionale, dei margini e della cute perilesionale, il cui step fondamentale è rappresentato dal *debridment di slought* cellulare, materiale necrotico, escare, tessuti devitalizzati o infetti e corpi estranei. Il debridement ad ultrasuoni a bassa frequenza recentemente introdotto nel *wound care* ha mostrato larga efficacia su ferite di varia natura (20-35MHz). La *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) è un dispositivo non-invasivo in grado di effettuare una «biopsia virtuale». L'obiettivo di questo studio è stato la messa a punto di un protocollo combinato per ferite *hard-to-heal* basato sulla preparazione del fondo lesionale e dei margini tramite *debridement* a ultrasuoni, con successivo innesto con sostituiti omologhi cutanei e dermici (acellulari) sviluppati nella Banca dei Tessuti di Siena, valutandone l'effetto a livello microscopico con la tecnologia LC-OCT.

Sono stati arruolati 15 pazienti con ulcere di varia natura (vascolari, da pressione, flebostatiche, infiammatorie), di dimensioni >2 cm^2 e mal tolleranti *debridement* chirurgico (dolore medio-elevato alla scala VAS). Al T0 (primo giorno di trattamento) sono state acquisite immagini delle lesioni tramite LC-OCT e si è indagato il grado di dolore soggettivo attraverso la scala VAS. Successivamente i pazienti sono stati sottoposti mediamente a sedute di *debridement* del fondo e dei margini mediante ultrasuoni. Al T1 le lesioni trattate sono state sottoposte a medicazione avanzata o con innesto omologo semplice/composto. Al T2 si è effettuata revisione di tale innesto, laddove necessario. Al T3 è stata effettuata una rivalutazione delle lesioni trattate con LC-OCT. La procedura di *debridement* ad ultrasuoni è stata ben tollerata da tutti i pazienti, risultando particolarmente efficace e molto meno dolorosa rispetto al *debridement* chirurgico, sia nell'immediato che nel post-operatorio. Si è inoltre osservata una scarsa formazione di fibrina, assenza di sovrainfezione e di macerazione tra un trattamento e l'altro, e complessivamente un minor tempo di chiusura rispetto allo standard of care. All'imaging LC-OCT tra T0 e T3 si è rilevata la progressiva riduzione della flogosi nel letto della ferita e l'incremento della proliferazione cheratinocitaria a partire dal margine lesionale in senso centripeto, con accelerato tasso di invasione cellulare. In media a 2,5 settimane l'epidermide e il derma papillare e reticolare apparivano normo-conformati.

Dermatiti allergiche per contatto, flogosi e ritardato *wound care*

Paola MONARI

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

Le ulcere cutanee croniche rappresentano un problema socioeconomico nazionale sia per quanto riguarda l'incidenza diretta sia per quanto riguarda la spesa economica del personale sanitario e dei dispositivi medici al fine di garantire la guarigione del paziente. Una delle cause del rallentamento o dell'arresto della guarigione è la flogosi perilesionale intesa come dermatite allergica da contatto o dermatite irritativa da contatto. Compito dell'operatore sanitario è conoscere e valutare i vari aspetti dell'ulcera: dal letto dell'ulcera, ai bordi, alla cute perilesionale e a quantità di essudato. Il precoce riconoscimento di tale complicazione va adeguatamente trattato.

16:00-18:30

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA PSICOSOMATICA
CRONODERMATOLOGIA: LE MALATTIE CUTANEE ATTRAVERSO IL QUADRANTE DELL'OROLOGIO

MODERATORI:

F. Ayala, N. Balato, E. Cozzani

La lunga notte del paziente atopico

Anna G. BURRONI

Policlinico San Martino, Genova, Italia

La dermatite atopica (AD) è una delle condizioni infiammatorie croniche della pelle più comuni ed è comunemente associata a disturbi del sonno. Sebbene circa dal 10% al 41% dei bambini e dal 7% al 48% degli adulti nella popolazione generale soffrano di disturbi del sonno, nei pazienti con AD questa percentuale sale al 47-80% nei bambini e dal 33% al 90% negli adulti. Nel 2019, una ricerca della Federal Drug Administration (FDA) ha scoperto che il sonno era uno dei tre sintomi più problematici per i pazienti affetti da AD e per le loro famiglie. Un sonno compromesso compromette la funzionalità (al lavoro, a casa, a scuola), l'umore e le relazioni interpersonali. I disturbi cronici del sonno possono aumentare il rischio di malattie cardiovascolari, metaboliche e psichiatriche. Quantificare in modo obiettivo ed efficiente i disturbi del sonno dell'AD, comprenderne la fisiopatologia e identificare strategie di gestione efficaci rimane una sfida. "Disturbi del sonno" è un termine ampio che comprende un sonno scarso, un sonno interrotto, una perdita di sonno o uno specifico disturbo del sonno (ad esempio, insonnia e apnea ostruttiva del sonno). I metodi per valutare i disturbi del sonno variano ampiamente e non sono facilmente eseguibili. I nuovi farmaci (dupilumab, jak inibitor) per la terapia della dermatite atopica hanno come caratteristica di migliorare il sonno spesso ancor prima della manifestazione cutanea.

La pelle nel sonno, il sonno nella pelle

Lucia BRAMBILLA [1], Antonia D'ALESSANDRO [1, 2]

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

Il sonno è uno stato fisiologico periodicamente necessario, con ciclicità governata da pace-maker circadiani e la cui durata varia con l'età. I disturbi del sonno sono relativi alla sua qualità e/o quantità e secondari a disturbi endogeni, fisici, psichici, ambientali e/o a sostanze psicotrope. Le conseguenze della deprivazione di sonno comprendono: sonnolenza, deficit cognitivi, ma soprattutto un prezzo biologico, che interessa sia il sistema immunitario che le funzioni endocrine (melatonina, prolattina, GH). Il sonno è anche modulatore delle funzioni neuroendocrine e del metabolismo glucidico; la deprivazione cronica può aumentare il rischio di obesità. Numerose patologie dermatologiche sono implicate nelle alterazioni del sonno, tra cui la dermatite atopica, la psoriasi, i tumori e l'invecchiamento. Infatti dal ritmo circadiano e dall'orologio biologico dipendono il flusso sanguigno, la produzione di sebo, la TEWL, la risposta infiammatoria e la differenziazione cheratinocitaria, così come il microbioma cutaneo. Nella psoriasi, per esempio, vi è un'associazione tra alterazione della qualità del sonno e gravità della malattia per aumento delle citochine pro-infiammatorie e diminuzione delle citochine anti-infiammatorie nella deprivazione del sonno stesso. La *chronodisruption* è il disturbo dell'ordine temporale interno, dei ritmi circadiani e biochimici, fisiologici e del comportamento. La melatonina ("*hormone of darkness*")

regola il ciclo circadiano e del sonno e i meccanismi di crescita cellulare, di mantenimento della barriera cutanea, con azione antiossidante diretta e indiretta e con azione *scavenger* diretta dei radicali O_2 e di aumento della sintesi di enzimi redox. Se applicata localmente la sua efficacia *scavenger* risulta molto superiore alle vitamine E e C. Possiamo concludere che sonno e veglia sono due facce della stessa medaglia: il sonno non è fine a se stesso ma si correla con la qualità della veglia in un rapporto di reciprocità; il nostro cervello è programmato per il riposo notturno. Se non si rispetta il bisogno quantitativo e qualitativo del sonno si crea una condizione di deprivazione di sonno fino alla malattia.

La notte come scenario della Sindrome di Ekbom

Stefano VERALDI

Corso di Clinica Dermatologica, Università di Milano Bicocca e Ospedale San Raffaele, Milano, Italia

La sindrome di Ekbom, chiamata anche delirio da parassitosi o delirio da infestazione o delirio dermatozoico, è una non rara psicosi in cui il/la paziente, soprattutto di sesso femminile in età post-menopausale, è convinto/a di essere di essere infestato/a da parassiti cutanei. Nella maggior parte dei casi, il/la paziente è stato/a affetto/a da una parassitosi, come la scabbia, ma è a tutti gli effetti guarito/a. L'autore discute il ruolo del dermatologo nella gestione di questa sindrome.

L'influenza della cronobiologia nella fisiologia e patologia tricologica

Fabio RINALDI

Human Microbiome Advanced Project, Milano, Milano, Italia

La cronobiologia è lo studio dei ritmi biologici ciclici che si verificano in tutti gli organismi viventi, inclusi gli esseri umani. Questi ritmi seguono un ciclo temporale regolare (legato al ritmo circadiano) e influenzano una enorme varietà di processi fisiologici. La regolazione dei *clock-genes* esprime controlli metabolici e fisiologici complessi, regolati dal controllo della ghiandola pituitaria e dalla secrezione della melatonina. A livello dell'unità follicolare e dello scalpo la regolazione circadiana determina una regolazione di tutta l'attività ciclica del bulbo (controllata su periodi differenti) e la alterazione del ritmo cronobiologico corretto può essere alla base di alterazioni patologiche che coinvolgono il bulbo pilifero e lo scalpo. sere soggetta a diverse interpretazioni e discussioni. In particolare, la cronobiologia dell'unità pilo-sebacea (e di conseguenza l'alterazione dei corretti ritmi biologici) agisce sulla fisiologia dei capelli e dello scalpo controllando:

— ciclo di crescita dei capelli (ciclo anagen-catagen-telogen): il passaggio, totalmente desincronizzato, dei bulbi passa attraverso il controllo di un "orologio biologico" non completamente ancora identificato e probabilmente insito in un complesso di fibroblasti nella papilla dermica. Recenti ricerche suggeriscono persino che la fase anagen potrebbe essere più attiva durante determinate ore del giorno. Su questi punti potrebbe essere determinante agire per controllare alcune forme di caduta dei capelli;

— secrezione di ormoni: gli ormoni come il cortisolo, il testosterone e gli ormoni tiroidei seguono cicli circadiani. Questi ormoni possono influenzare la salute dei capelli, e le variazioni giornaliere nelle loro concentrazioni hanno un impatto sulla crescita e sulla qualità dei capelli;

— controllo della microcircolazione dello scalpo: le variazioni "circa diem" dei controlli della microcircolazione dello scalpo sembra essere regolata in gran parte dalla cronobiologia;

— stress cronico: la gestione dello stress è cruciale per la salute generale, compresa quella dei capelli. I ritmi circadiani possono influenzare la percezione e la risposta allo stress, e lo stress cronico può contribuire a problemi tricologici come la perdita dei capelli;

— esposizione alla luce: la luce solare durante il giorno e l'alternanza ai periodi di buio sono fondamentali per regolare il ritmo circadiano. Ci sono evidenze scientifiche che dimostrano come periodi prolungati di assenza di luce solare (condizioni geografiche, ambientali) o una continua esposizione notturna alla luce artificiale può avere impatti negativi sullo stato generale di salute e, anche, sulla salute dei capelli.

La valutazione della cronobiologia dell'unità pilo-sebacea e dello scalpo può essere un contributo per il controllo della patologia tricologica.

30 MAGGIO 2024

GIOVEDÌ

08:30-11:00

Sala Tindari A

GRUPPO SIDeMaST DI DERMATOLOGIA ONCOLOGICA MELANOMA E NON-MELANOMA SKIN CANCER

MODERATORI:

A. Campanati, M.C. Fargnoli, I. Zalaudek

Diagnosi e trattamento del carcinoma basosquamoso: esperienza *real-life*

Claudio CONFORTI [1], Luca AMBROSIO [2], Giovanni PELLACANI [2]

[1]IDI IRCCS Istituto Dermopatico dell'Immacolata, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università La Sapienza, Roma, Italia

Il carcinoma basosquamoso (BSC) è una variante di basalioma con la presenza di una componente squamosa; negli ultimi anni diversi sistemi classificativi si sono susseguiti con linee guida divergenti sul definire la natura della neoplasia (origine basaliomatosa *versus* squamosa). Oltre alle controversie classificative, ad oggi non vi è un'univoca linea guida di trattamento: secondo alcuni autori bisognerebbe trattare il BSC come una neoplasia squamosa, secondo altri come un basalioma localmente avanzato. La nascita di nuovi farmaci, come gli inibitori di Hedgehog e gli anti PD1, hanno però permesso il trattamento di queste forme tumorali con i primi report pubblicati in letteratura. L'obiettivo di questa relazione è di riassumere le evidenze disponibili sulla diagnosi e sul trattamento del BSC, condividendo casi di *real life* trattati con protocolli combinati.

La regressione dei tumori cutanei in corso di immunoterapia: esperienza multicentrica

Roberta GIUFFRIDA, Fabrizio GUARNERI

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

L'immunoterapia in dermato-oncologia ha rappresentato un punto di svolta nella lotta ai tumori cutanei. Questa rivoluzionaria strategia terapeutica agisce sfruttando la specificità e la memoria a lungo termine del

sistema immunitario, per ottenere una regressione duratura del tumore. Evidenze di letteratura dimostrano un aumento della sopravvivenza e un miglioramento della qualità di vita nei pazienti in trattamento immunoterapico per neoplasie cutanee avanzate. Viene presentata una rassegna di casistica multicentrica e si discutono le differenti risposte cliniche ai farmaci immunoterapici impiegati.

Kaposi anogenitale *update*: novità in ambito clinico-terapeutico

Lucia BRAMBILLA [1], Gabriele PEREGO [2], Luca VALTELLINI [2], Athanasia TOURLAKI [1]

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

Il sarcoma di Kaposi (SK) è una neoplasia linfangioproliferativa associata all'infezione da Herpesvirus umano 8 (HHV8). Tale patologia, che prevalentemente coinvolge la cute, si manifesta a livello delle mucose e delle pseudomucose nel 3-4% dei casi. La mucosa peniena è raramente interessata, benché nei pazienti affetti da AIDS è la prima sede di malattia nel 3% dei casi di SK epidemico. Il nostro studio è un'indagine osservazionale retrospettiva, monocentrica su 900 pazienti con diagnosi clinica, dermoscopica ed istologica di sarcoma di Kaposi, di cui il 4,5% (41 pazienti) con localizzazione anogenitale. L'età media dei nostri pazienti è di 70,8 anni, con una predominanza maschile. Comorbidità principali: l'ipertrofia prostatica benigna (11/41), il lichen sclero-atrofico genitale (3/41) e la malattia di Castleman multicentrica KSHV-correlata (2/41). Sei pazienti hanno subito interventi urologici (tre frenulectomie, un TURP, una resezione vescicale e un'epididectomia) con successivo sviluppo di lesioni kaposiane anogenitali, dovute a fenomeno di Koebner. In questi pazienti il SK è principalmente di tipo classico (36 casi), seguito da casi epidemici (3) e iatrogeni (2). 28 pazienti presentano un quadro di SK rapidamente progressivo e/o diffuso (stadio III o stadio IV). Quattro pazienti mostrano l'interessamento di altre mucose (congiuntiva, epiglottide e palato) e altri quattro presentano interessamento viscerale (linfonodi inguinali, duodeno, stomaco e intestino). La sede anogenitale è la prima manifestazione del SK in sette pazienti, di cui tre hanno mantenuto tale coinvolgimento come unica sede di malattia. Nei restanti casi, il tempo medio tra la prima diagnosi e il coinvolgimento genitale è di 9,8 anni. Le sedi maggiormente coinvolte sono il glande (20/41), l'asta peniena (17/41) e il prepuzio (16/41), con lesioni meno frequenti al frenulo, scroto, mucosa perianale, grandi labbra e pube. Al prepuzio prevalgono le maculo-placche, mentre all'asta sono più comuni i noduli. Spesso è presente linfedema penieno, e il 22% lamenta disturbi funzionali, come problemi minzionali ed erettili. I pazienti sono stati trattati con infiltrazione di vincristina intralesionale e/o nodulectomia per singole lesioni nodulari. Dato che nel 40-50% dei casi abbiamo notato nuove lesioni nelle mucose genitali dopo risoluzione di quelle trattate, suggeriamo monitoraggio attento con possibile ripetizione di trattamento. Una chemioterapia sistemica è stata utilizzata in pazienti affetti da lesioni diffuse, con risposta positiva soprattutto al taxolo, e/o in pazienti con localizzazione peniena, talvolta anche isolata, ma responsabile di disturbi funzionali. La gestione della malattia richiede un approccio multidisciplinare coinvolgendo dermatologi, oncologi e urologi per garantire un iter diagnostico corretto e trattamenti personalizzati.

Progressione di malattia in pazienti con melanoma e linfonodo sentinella negativo: risultati di uno studio multicentrico internazionale

Giulio GUALDI [1], Giuseppe LA ROSA [2], Ruggero MORO [3], Klaus EISENDLE [4, 5], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [2], Eduardo NAGORE [3], Maria C. ARISI [2], Pietro QUAGLINO [6], Paolo AMERIO [1]

[1]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. d'Annunzio Chieti-Pescara, Chieti, Italia; [2]Clinica Dermatologica, Spedali Civili Brescia, Università di Brescia, Brescia, Italia; [3]Istituto Oncologico Cattolico Valenciano, Clinica Dermatologica, Valencia, Spagna; [4]Clinica Dermatologica, Ospedale di Bolzano, Bolzano, Italia; [5]Dipartimento di Dermatologia, Università di Innsbruck, Innsbruck, Austria; [6]Clinica Dermatologica, Università di Torino, Torino, Italia

Negli ultimi 50 anni, l'incidenza del melanoma è aumentata più rapidamente di qualsiasi altro tumore. Sebbene rappresenti ancora meno del 5% di tutti i tumori della pelle, il melanoma è responsabile della maggior parte dei decessi per cancro della pelle. Ad oggi, il *gold standard* per il trattamento del melanoma cutaneo primario è rappresentato dall'escissione chirurgica locale, al fine di rimuovere il tessuto circostante il sito bioptico della lesione e procedere all'analisi istopatologica. Nella pratica clinica quotidiana, l'orientamento dell'asse di escissione del melanoma cutaneo primario è spesso guidato dalle linee di tensione della pelle (le cosiddette linee di Langer). In alcune zone del corpo queste linee si sovrappongono al flusso del drenaggio linfatico, mentre in molte altre divergono da esso. La biopsia del linfonodo sentinella (SNLB) è una procedura chirurgica minimamente invasiva che valuta la presenza di metastasi linfonodali subcliniche nei primi linfonodi che ricevono cellule tumorali dal sito primario. È un importante predittore della sopravvivenza specifica del melanoma, poiché consente di valutare il rischio di recidiva e di influenzare la sopravvivenza libera da malattia. Questa procedura è indicata nei pazienti il cui rischio di avere un SNL istologicamente positivo è almeno del 5-10%. Questo intervallo comprende la maggior parte dei pazienti con melanoma primario di categoria T2 o superiore secondo l'ottava edizione dell'American Joint Committee on Cancer e un sottogruppo di pazienti con melanoma T1 ad alto rischio (cioè melanomi T1b o T1a con caratteristiche ad alto rischio tra cui un tasso mitotico $\geq 2/mm^2$, invasione linfovascolare o un margine bioptico profondo positivo, in particolare nei pazienti più giovani [la positività al SLN è inversamente proporzionale. Lo scopo di questo studio è valutare se l'orientamento dell'asse di escissione del melanoma cutaneo primario abbia avuto un impatto sulla falsa negatività della biopsia del linfonodo sentinella, analizzando come endpoint primario la progressione della malattia (PD), in termini di linfonodi, pelle e metastasi viscerali dopo SNLB negativo.

Update sul ruolo del linfonodo sentinella: 25 anni di esperienza della Clinica Dermatologica di Perugia

Gian M. TOMASSINI

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

La biopsia del linfonodo sentinella è una procedura chirurgica utilizzata nei pazienti affetti da melanoma cutaneo da quasi 30 anni. Viene utilizzata sia per la stadiazione che per il controllo regionale della malattia con una morbilità minima, come dimostrato da numerosi studi prospettici a livello mondiale. Viene riferita la nostra esperienza in 25 anni di attività.

Melanoma stadi IIB/C: risultati preliminari di RFS e OS nei sentinella positivi diventati IIIC svuotati *vs.* adiuvante e correlazione tra fattori del primitivo e recidiva

Maurizio LOMBARDO

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Area Medica, ASST Settelaghi Varese, Varese, Italia

I melanomi in stadio iniziale IIB e IIC sono candidati ad effettuare ampliamento chirurgico e ricerca del linfonodo sentinella. In caso di posi-

tività del linfonodo sentinella lo stadio passa a IIIC. Fino ad alcuni anni orsono questi pazienti andavano incontro a svuotamento della stazione linfonodale ma da fine 2020 non più, vi è indicazione non più a svuotare ma ad effettuare terapia adiuvante. Abbiamo analizzato la nostra casistica per valutare, sebbene il follow-up sia ancora limitato, l'impatto di questo cambiamento terapeutico sulla sopravvivenza libera da malattia e sulla sopravvivenza globale, nonché se vi siano fattori predittivi nel melanoma primitivo che identifichino i pazienti IIB/IIC a rischio progressione, quindi maggiormente meritevoli di terapia adiuvante.

08:30-09:30

Sala Tindari B

TARGET THERAPY NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA BASOCELLULARE LOCALMENTE AVANZATO: NUOVE STRATEGIE

MODERATORI:
P. Calzavara-Pinton, M. Scalvenzi

Differenze di profilo negli inibitori di Hedgehog ed implicazioni cliniche

Francesco LACARRUBBA

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

Gli inibitori sistemici di Hedgehog (HHI), sonidegib e vismodegib, sono inibitori specifici di una proteina oncogena denominata *smoothened* e sono entrambi approvati dalla FDA e dall'EMA per il trattamento di pazienti affetti da carcinoma basocellulare localmente avanzato (laBCC) che non sono candidati alla chirurgia o alla radioterapia; vismodegib è approvato anche per il carcinoma basocellulare metastatico (mBCC). La dose orale è 150 mg/die per vismodegib e 200 mg/die per sonidegib. Sebbene gli studi clinici evidenzino somiglianze tra i due HHI, non sono disponibili studi di confronto diretto. I risultati degli studi BOLT ed ERIVANCE rispettivamente per sonidegib e vismodegib dimostrano in entrambi casi un'ottima efficacia in termini di tasso di risposta obiettiva e tasso di risposta completa. Anche i risultati sulla sicurezza per entrambi sono buoni, con eventi avversi comuni simili (spasmi muscolari, alopecia e disgeusia). Tuttavia, sonidegib e vismodegib possiedono differenti profili farmacocinetici, quali per esempio il diverso picco di concentrazione plasmatica ed il diverso volume di distribuzione, che possono giustificare le differenze in efficacia e tollerabilità delle due molecole osservati in alcuni studi. Vengono confrontati efficacia, sicurezza e farmacocinetica di sonidegib e vismodegib sulla base della letteratura pubblicata fino ad oggi.

Algoritmo di trattamento per una gestione ottimale del CBC localmente avanzato

Alessandro DI STEFANI

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

Il carcinoma basocellulare (CBC), il tipo più comune di cancro della pelle, è caratterizzato da un'attivazione aberrante della via molecolare di Hedgehog. La terapia sistemica è indicata quando gli approcci locali, come la chirurgia e la radioterapia, sono inappropriati. Recentemente, un gruppo di esperti clinici raccomanda la strategia di gestione a lungo termine per i pazienti con CBC avanzato trattati con terapia sistemica. Gli inibitori di Hedgehog sonidegib e vismodegib sono trattamenti di prima linea per il CBC avanzato con una risposta di lunga durata, ma il trattamento a lungo termine con gli inibitori dell'Hedgehog è spesso ostacolato da problemi di tollerabilità. In conclusione, sebbene il CBC presenti un elevato carico mutazionale del tumore che favorisce la risposta all'immunoterapia, gli esperti raccomandano di mantenere i pazienti in terapia con gli inibitori dell'Hedgehog limitando l'immunoterapia a coloro che hanno sviluppato resistenza durante la terapia con gli inibitori dell'Hedgehog o in caso di tossicità persistente nonostante la gestione a lungo termine degli eventi avversi.

08:30-11:00

Sala Tindari B

MICOSI FUNGOIDE, ATTUALITÀ

MODERATORI:
N. Pimpinelli, P. Savoia

Update epidemiologico

Alessandro PILERI [1, 2], Corrado ZENGARINI [1, 2], Alba GUGLIELMO [2, 3], Martina MUSSI [1, 2], Vito EPIFANI [1, 2], Lorenzo MALTONI [1, 2], Chiara ONGARO [4], Bianca M. PIRACCINI [1, 2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna, Italia; [3]S.O.C. Clinica Dermatologica, Presidio Ospedaliero Universitario S. Maria della Misericordia, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine, Italia; [4]Dipartimento di Dermatologia, AUSL Bologna, Bologna, Italia

I linfomi primitivi della cute sono entità rare, ma epidemiologicamente in aumento. Aree geografiche differenti dimostrano prevalenza ed incidenza differenti delle varie entità clinico-patologiche. Ad esempio, negli USA l'incidenza sembra avere raggiunto un plateau, cosa differente invece in Europa. In Africa invece l'età d'insorgenza della malattia sembra essere più bassa della canonica sesta decade di vita descritta in letteratura. Inoltre, in Italia non sono presenti dati esaustivi relativi a queste entità. Nel corso della relazione verranno trattate le varie differenze epidemiologiche tra differenti aree geografiche e verrà proposta l'istituzione di un "registro" dei linfomi cutanei in Italia.

Approccio clinico-diagnostico

Silvia ALBERTI VIOLETTI [1, 2]

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

La micosi fungoide è la forma più frequente di linfoma primitivo cutaneo ed è caratterizzato dalla presenza di placche e chiazze localizzate o diffuse che possono simulare nelle prime fasi di malattia numerose patologie infiammatorie della cute, come la dermatite atopica e la psoriasi. Nonostante negli ultimi anni l'incidenza della MF sia aumentata grazie ad una maggiore conoscenza e miglior definizione diagnostica, ad oggi il ritardo diagnostico medio a livello mondiale risulta ancora essere in media di 3 anni. Una corretta diagnosi deriva da un'attenta correlazione clinica e istologica, in quanto l'esame istologico con un ampio pannello istochimico rimane ancora oggi il *gold standard* per la diagnosi. Recentemente sono state introdotte nuove tecnologie di imaging a supporto del clinico, per migliorare la diagnosi differenziale; tuttavia, rimangono ancora solo a supporto della diagnosi clinica e non al posto dell'intero processo clinico-istologico. A differenza di altre patologie ematologiche, non sono ancora a disposizione nella routine quotidiana pannelli mutazionali diagnostici che potrebbero migliorare l'accuratezza diagnostica.

08:30-11:00

Sala Calipso

FACCIAMO IL PUNTO SULLA PSORIASI E LE SUE COMORBIDITÀ

MODERATORI:

C. Guarneri, M.L. Musumeci

Esistono le comorbidità oncologiche?

Paolo AMERIO, Fabio LOBEFARO, Ludovica UCCI, Paolo DESANCTIS, Giulio GUALDI

U.O.C. Dermatologia, Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria gravata da numerosissime comorbidità. Tale patologia è anche stata associata a varie patologie oncologiche nel corso degli anni. La letteratura internazionale al riguardo è ancora non univoca nello stabilire un rischio oncologico aumentato nei pazienti con psoriasi. Esistono tuttavia evidenze epidemiologiche come la psoriasi possa presentare un aumentato rischio di tumori epiteliali e di malattie linfoproliferative. L'associazione è di difficile interpretazione per diversi bias quali: effetto delle citochine proinfiammatorie sulle vie patogenetiche tumorali, effetto sinergico dei fattori di rischio di entrambe le patologie, effetto del trattamento a cui i pazienti sono sottoposti, associazioni genetiche. L'argomento verrà sviluppato tenendo conto delle problematiche sovraesposte.

Vecchie e nuove comorbidità

Martina BURLANDO [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università di Genova, Genova, Italia; [2]Ospedale Maggiore Policlinico - San Martino IRCCS, Genova, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica spesso associata a diverse comorbidità. La più nota è l'artrite psoriasica, che colpisce circa il 30% dei pazienti affetti. Esistono comorbidità anche più frequenti, come le malattie cardiovascolari e la sindrome metabolica o altre, note da tempo, come le malattie infiammatorie intestinali e l'uveite, che vengono trattate con gli anti TNF alfa come la psoriasi. Grazie alla continua conoscenza dei meccanismi eziopatogenetici che sottendono la psoriasi, non solo si sono scoperte nuove terapie mirate, ma si sono comprese al meglio tutte queste possibili associazioni. Non esistono infatti vecchie e nuove comorbidità, nel tempo si sono solo comprese meglio. Possiamo considerare vecchie comorbidità tutte quelle patologie, come l'artrite, l'uveite ecc., che spesso si associano alla psoriasi e non abbiamo più paura di curare con le nuove terapia biologiche. Consideriamo invece nuove comorbidità, quelle che, come le prime, si sono sempre associate alla psoriasi ma che oggi stiamo imparando a conoscere meglio ed a non temere, come ad esempio i tumori.

08:30-11:00

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI IMMUNOPATOLOGIA CUTANEA MALATTIE BOLLOSE AUTOIMMUNI: UN UPDATE

MODERATORI:

M. Caproni, E. Cozzani, A. V. Marzano

Pemfigoide bolloso in corso di terapia con biologici anti IL-17

Clara DE SIMONE [1, 2], Gennaro M. FALCO [1, 2], Anna P. LUGLI [1, 2], Giacomo CALDAROLA [1, 2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [2]Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma, Italia

Il pemfigoide bolloso (PB) è la più frequente malattia bollosa autoimmune subepidermica caratterizzata da autoanticorpi diretti contro proteine emidesmosomiali. La sua patogenesi dipende dall'interazione tra fattori predisponenti, come i geni che codificano per gli antigeni HLA, le comorbidità, l'invecchiamento, e fattori scatenanti come farmaci, ustioni termiche o elettriche, interventi chirurgici, traumi, radiazioni ultraviolette, radioterapia e infezioni che possono indurre o esacerbare il BP. È stata più volte descritta un'associazione tra PB e psoriasi ma i meccanismi alla base di questa associazione sono ancora stati chiaramente definiti. Sembra che il meccanismo fisiopatologico alla base della psoriasi possa essere implicato anche nella patogenesi del PB, poiché la psoriasi precede il PB nella maggior parte dei casi. Il PB può essere scatenato da diversi farmaci, inclusi farmaci biologici utilizzati nella terapia della psoriasi, e tra questi, prevalentemente dai farmaci anti-TNF alpha. Più rari sono i casi indotti da farmaci anti Il17, che peraltro sono stati utilizzati anche nella terapia del PB stesso sulla base del riscontro di un numero elevato di linfociti CD4+ IL-17+ nel sangue periferico dei pazienti con PB e di cellule CD3+ come fonte principale di IL-17A nelle lesioni cutanee precoci del PB. È stato ipotizzato che i farmaci biologici possano svolgere un ruolo scatenante favorendo il passaggio da un milieu citochinico a dominanza Th1/Th17, tipico dei pazienti psoriasici, ad uno a dominanza Th2, tipico dei pazienti con PB.

Pemfigoide delle mucose: novità diagnostico-terapeutiche

Roberto MAGLIE

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

Il pemfigoide delle mucose è una rara patologia afferente al gruppo delle malattie bollose autoimmuni, caratterizzata da anticorpi diretti contro antigeni della membrana basale. Da un punto di vista clinico, la patologia si caratterizza per la comparsa di erosioni a livello delle principali mucose, in particolare quella orale e congiuntivale, e da un rischio di evoluzione fibrotica, che a sua volta può condurre a complicanze severe come la formazione di sinechie congiuntivali e la cecità. La diagnosi del pemfigoide mucoso è complessa: l'immunofluorescenza diretta rappresenta ad oggi il *gold standard* diagnostico, ma è una metodica invasiva, soprattutto quando effettuata in sedi quali la mucosa congiuntivale. Al contrario, le metodiche utilizzate per la dimostrazione degli autoanticorpi circolanti sono caratterizzate da una bassa sensibilità. Il trattamento del pemfigoide si basa sull'utilizzo di terapie immunosoppressive e/o immunomodulanti. Tuttavia esistono poche opzioni nel setting dei pazienti refrattari a trattamento convenzionali e manchino terapie mirate alle complicanze fibrotiche. Questa relazione discuterà delle nuove prospettive in campo diagnostico e terapeutico per ottimizzare il management di questa rara, ma potenzialmente severa, patologia.

Pemfigoide delle mucose con coinvolgimento oculare

Michelangelo LA PLACA, Federica FILIPPI, Camilla LOI, Federico BARDAZZI

Clinica Dermatologica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Il pemfigoide delle mucose (MMP) è una rara malattia autoimmune caratterizzata dalla formazione di vescicole, bolle e ulcere principalmente sulle mucose. Il coinvolgimento dell'apparato oculare è più raro

della mucosa orale e può portare a gravissime complicazioni, compresa la perdita della vista. L'interessamento congiuntivale, prima unilaterale poi bilaterale, si presenta solitamente come congiuntivite cronica che poi evolve in bolle e ulcerazioni con evoluzione cicatriziale. I meccanismi immunopatogenetici sono solo prazialmente chiariti, con la perdita di adesione da parte dei cheratinociti indotta da autoanticorpi sia Th-1 sia Th-2. I provvedimenti terapeutici mirano innanzitutto ad inibire il processo infiammatorio e degenerativo per ripristinare la superficie oculare. Si utilizzano diversi immunosoppressori, corticosteroidi, micofenolato, azatioprina e dapsone nelle fasi iniziali o di coinvogimento moderato. Nelle forme più severe e refrattarie, anche alle terapie chirurgiche, sono stati utilizzati farmaci biologici, anti TNF-a e anti-CD20 (rituximab).

Intelligenza artificiale e immunofluorescenza delle malattie bollose autoimmuni: realtà e prospettive future

Niccolò CAPURRO [1, 2]

[1]U.O. Clinica Dermatologica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia

L'intelligenza artificiale (IA) sta ridefinendo la pratica medica e l'assistenza sanitaria, applicando l'apprendimento automatico e il "deep learning" per implementare la diagnostica e l'elaborazione di dati clinico-labolatoristici. La dermatologia, attraverso l'integrazione dell'IA, ha assistito negli ultimi anni a considerevoli sviluppi, specialmente nell'analisi dermoscopica delle lesioni cutanee. Tuttavia, il potenziale dell'IA nell'automatizzare la diagnosi delle malattie autoimmuni bollose cutanee tramite interpretazione delle immagini in immunofluorescenza nelle rimane scarsamente esplorato. Sebbene l'immunofluorescenza diretta sia ad oggi il *gold standard* diagnostico delle principali malattie bollose autoimmuni, la sua interpretazione manuale può costituire una sfida diagnostica, poiché operatore dipendente e limitata a laboratori specializzati. L'uso del deep learning per la classificazione automatica dei principali pattern di immunofluorescenza diretta nelle malattie bollose autoimmuni potrà in futuro rivestire un ruolo nell'agevolazione interpretativa e nella gestione diagnostica. Gli Autori presentano i dati di uno studio di machine learning per l'interpretazione automatica di immagini di immunofluorescenza diretta nel contesto delle malattie bollose autoimmuni.

Linee guida internazionali del pemfigo paraneoplastico/ Pams

Giovanni GENOVESE

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

Il pemfigo paraneoplastico è una malattia bollosa autoimmune generalmente associata a neoplasie quali le malattie linfoproliferative. In letteratura sono stati riportati circa 500 casi. Le caratteristiche cliniche del pemfigo paraneoplastico sono estremamente polimorfe e le lesioni possono essere rilevate sulla pelle e su diverse mucose. Il pemfigo paraneoplastico fino al 93% dei casi colpisce anche l'epitelio del tratto respiratorio, causando bronchiolite obliterante, principale causa di morte in questi pazienti. I bersagli più comuni degli autoanticorpi e delle cellule T appartengono alla famiglia delle plachine, in particolare: envoplachina (210 kDa), periplachina (190 kDa), desmoplachina I e II (250 e 210 kDa), plectina (500 kDa), il BP230 (230 kDa) e componenti dei desmosomi: desmogleina 1 (Dsg1) e 3 (Dsg3). La diagnosi clinica di pemfigo paraneoplastico è confermata tramite una biopsia cutanea che mostra acantolisi con cheratinociti necrotici, vacuolizzazione dello strato basale ed infiltrati infiammatori nel derma. L'immunofluorescenza diretta delle sezioni cutanee perilesionali mostra depositi lineari di IgG e/o del componente del complemento C3 nella giunzione tra cheratinociti e talvolta nella giunzione dermoepidermica. Inoltre, per discriminare tra pemfigo e pemfigo paraneoplastico si può utilizzare l'immunofluorescenza indiretta su vescica di ratto. Sebbene in letteratura vengano proposte diverse strategie terapeutiche, il pemfigo paraneoplastico è una delle forme di pemfigo più resistente alle cure. Come terapia di prima linea sono utilizzati i corticosteroidi ad alto dosaggio. L'associazione tra prednisolone ed altri farmaci quali azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetile, ciclofosfamide, immunoglobuline per via endovenosa e plasmaferesi hanno dimostrato avere un buon profilo di efficacia e sicurezza. In pazienti con pemfigo paraneoplastico causato da linfoma delle cellule B è stato segnalato essere efficace l'assunzione di rituximab. La prognosi del pemfigo paraneoplastico è spesso sfavorevole, con un alto tasso di mortalità. Nella presentazione in oggetto verranno proposte le linee guida recentemente pubblicato sul *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*.

Pemfigo del cuoio capelluto: caratteristiche cliniche ed immunopatologiche

Camilla VASSALLO, Stefania BARRUSCOTTI

S.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Malattie Infettive, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

L'attuale definizione di "pemfigo" comprende un gruppo di patologie rare, caratterizzate dalla formazione di una bolla intradermica o più raramente sotto-cornea e anticorpi circolanti diretti contro i diversi tipi di antigeni, prevalentemente desmogleine, localizzati sulla superficie dei cheratinociti. Il coinvolgimento del cuoio capelluto è noto e costituisce un criterio di gravità della malattia. La presenza in una grande quantità di desmogleine a livello dei follicoli piliferi, rende il cuoio capelluto una sede dove la malattia risulta particolarmente attiva: si è osservata una localizzazione di pemfigo al vertice in circa il 60% dei pazienti. Le lesioni solo occasionalmente possono portare ad una alopecia transitoria, eccezionalmente cicatriziale, soprattutto se concomitano infezioni. La rimozione non forzata dei peli in fase anagen in corso di pull test, è un segno di elevata attività della malattia. L'immunofluorescenza diretta dei bulbi piliferi strappati è considerata un metodo diagnostico affidabile, anche se di difficile attuazione nella routine, per cui è preferibile svolgere l'immunofluorescenza diretta su biopsia, che evidenzia positività negli spazi intercellulari dell'epitelio follicolare. L'acantolisi follicolare è un aspetto istopatologico caratteristico delle lesioni del pemfigo localizzate al cuoio capelluto. La tricoscopia può servire come metodo supplementare nella diagnosi del pemfigo e soprattutto di follow-up della malattia in questa sede.

Malattie bollose autoimmuni ed immunoterapia

Martina MERLI, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, 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 è la forma più frequente ed è noto che possa essere indotto da alcuni farmaci. L'immunoterapia è una terapia oncologica emergente con un impiego sempre maggiore contro 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 una possibile attivazione immunitaria anche contro i tessuti sani dell'organismo causando lo sviluppo di eventi avversi definiti immunocorrelati. 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 nei pazienti in trattamento con farmaci immunoterapici. Nella maggioranza dei casi si tratta di pemfigoide bolloso 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 pemfigoide bolloso indotto dai farmaci immunoterapici si sviluppa con una latenza di diverse settimane dall'inizio del trattamento, e spesso è soggetto a ritardo diagnostico in considerazione delle manifestazioni prodromiche aspecifiche, tra cui il prurito persistente e refrattario al trattamento. Grazie al contributo del Gruppo di Immunopatologia Cutanea e della task force TICURO, abbiamo svolto un lavoro di revisione della letteratura presente su questo argomento, arricchito inoltre dalla raccolta di una casistica italiana di pazienti affetti da pemfigoide bolloso indotto da immunoterapia. Gli sviluppi più recenti del nostro lavoro hanno cercato di caratterizzare più nel dettaglio la risposta anticorpale che si sviluppa in questo particolare evento avverso immunocorrelato.

Tossicità cutanea da pembrolizumab ad evoluzione bollosa: gestione clinica terapeutica

Anna CAMPANATI, Andrea MARANI, Helena GIOACCHINI, Federico DIOTALLEVI, Emanuela MARTINA

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

Negli ultimi anni, l'introduzione dell'immunoterapia ha comportato una svolta decisiva nel trattamento del melanoma metastatico, tuttavia, l'immunoterapia è gravata dalla comparsa di eventi avversi immunocorrelati e circa il 35-45% dei pazienti sviluppa tossicità a livello cutaneo. Le manifestazioni più frequenti sono rappresentate da prurito, reazioni eczematose e lichenoidi, alopecia, vitiligine di grado lieve, trattate senza necessità di interrompere l'immunoterapia. Tossicità cutanee non comuni e potenzialmente pericolose per la vita come eruzioni bollose immunomediate possono comparire in circa l'1% dei pazienti. La difficile gestione della tossicità cutanea resistente ai trattamenti sistemici convenzionali e l'impossibilità di ricorrere a farmaci immunosoppressori comunemente impiegati nella gestione terapeutica delle malattie bollose per un lasso di tempo sufficiente ad ottenere beneficio clinico, rendono il controllo di questi eventi avversi una vera sfida terapeutica. Gli autori riportano le principali evidenza di letteratura e l'esperienza personal nella gestione della tossicità cutanea da pembrolizumab ad evoluzione bollosa.

Target therapy e reazioni bollose

Rosanna R. SATTA [1], Laura ATZORI [2]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia; [2]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia

La terapia target, che sfrutta l'inibizione selettiva delle protein-chinasi (BRAF- e MEK-inibitori), approvata per il trattamento del melanoma a partire dallo stadio III o metastatico nei pazienti BRAF600E mutati, può determinare differenti eventi avversi cutanei o slatentizzare patologie autoimmuni. Il pemfigoide bolloso è frequentemente indotto da terapie farmacologiche, con oltre 90 principi attivi implicati, in alcuni casi con stretta associazione ed elevata incidenza. La patogenesi delle forme indotte da farmaco si presta a numerose ipotesi e resta controversa, per quanto la caratterizzazione fenotipica rispetto alle forme idiopatiche presenta in genere alcune differenze che consentono di distinguerle. Sono pochi i casi di pemfigoide indotto dalla terapia target in letteratura, che restano aneddotici, ma rispetto alle forme indotte da immunoterapia con check-point inibitori, decisamente più frequenti, viene segnalato un decorso meno aggressivo del pemfigoide e la possibilità di reintrodurre la terapia target una volta raggiunto un buon controllo dell'eruzione bollosa. Sulla base dell'esperienza personale si presenta una revisione della letteratura, con le relative ipotesi patogenetiche e considerazioni prognostico-terapeutiche.

08:30-11:00

Sala Pitagora

GRUPPO SIDeMaST DI LASER E TERAPIE FISICHE LASER UPDATE: DALLA CLINICA ALL'ESTETICA

MODERATORI:
G. Cannarozzo, S. Nisticò

Laser nel rinofima e Favre Racouchot

Giovanni CANNAROZZO [1, 2]

[1]Dipartimento di Dermatologia, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Laser-Unit, Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

Il Rinofima è un'alterazione benigna della piramide nasale, che si manifesta con un'ipertrofia del tessuto connettivo. È più frequente nei maschi di razza caucasica. Viene considerato lo stadio finale di una rosacea. Clinicamente si presenta con eritema, telangectasie, ispessimento cutaneo e aumento di volume delle ghiandole sebacee del naso. L'impatto psicologico di questa malattia è molto rilevante, per cui è di fondamentale importanza trovare opzioni terapeutiche che soddisfino le esigenze dei pazienti. I possibili trattamenti si dividono in chirurgici e non chirurgici. Tra i non chirurgici sono compresi farmaci come le tetracicline e i retinoidi, che vengono impiegati con risultati molto modesti. Tra i chirurgici si annovera l'escissione completa del tessuto esuberante o l'escissione incompleta seguita da riepitelizzazione, ma entrambe le tecniche possono provocare evidenti esiti cicatriziali. Sempre tra le opzioni chirurgiche ricordiamo la dermoabrasione, la criochirurgia, la DEC e la terapia laser. Le possibilità laser a nostra disposizione comprendono laser chirurgici come Er:YAG 2940 nm, e CO_2 10600 nm (utilizzati con tecnica di vaporizzazione) e laser selettivi per il tessuto vascolare come il dye laser 595 nm (frequente l'uso combinato dei sistemi laser chirurgici e sistemi laser vascolari) Nella nostra esperienza abbiamo trattato con laser CO_2 da solo o combinato con dye laser, 24 pazienti, con grado di severità variabile di rinofima (minore tre pazienti, moderato sette pazienti, maggiore 14 pazienti). Il nostro studio, valutato per altro in modo indipendente, dimostra l'efficacia della tecnica laser nel trattamento del rinofima, in assenza di effetti collaterali di rilievo. La stessa tecnica laser combinata può essere applicata anche nella gestione di altra dermatosi facciale complessa come la Sindrome di Favre-Racouchot.

Ruolo della laserterapia nella neurofibromatosi

Giuseppe LODI [1], Mario SANNINO [2], Steven P. NISTICÒ [3], Giovanni CANNAROZZO [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia; [2]Laser Unit, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [3]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università Sapienza, Roma, Italia

Tre sono i tipi principali di neurofibromatosi: neurofibromatosi di tipo 1, schwannomatosi correlata a NF2 (NF2) e schwannomatosi non-NF2. Con una prevalenza di 1 su 3000 nuovi nati, la neurofibromatosi di tipo 1 (NF1) è

una delle malattie genetiche più comuni con manifestazioni cliniche sovrapposte. Essa provoca vari tipi di tumori benigni o maligni che coinvolgono nervi centrali o periferici. È caratterizzata, dal punto di vista cutaneo, da diversi segni clinici tra cui lo sviluppo di centinaia di neurofibromi benigni. La diagnosi è principalmente clinica e sulla base di criteri specifici. La laserterapia può essere di grande aiuto per il trattamento dei neurofibromi cutanei. In particolar modo, l'utilizzo del Dye laser come terapia neoadiuvante prima della vaporizzazione con laser CO2 è una procedura semplice e rapida che si traduce in risultati estetici significativamente migliori rispetto al solo trattamento con laser CO2 o all'elettrochirurgia.

Textural changes nell'aging del volto

Francesca NEGOSANTI [1, 2]

[1]Poliambulatorio Villa Bella Antiaging Care Group, Bologna, Italia; [2]Università La Sapienza, Roma, Italia

L'invecchiamento del volto è causato dai segni e sintomi del *chrono-aging* e del *photoaging* che spesso coesistono. Il crono aging (invecchiamento geneticamente programmato dovuto al logorio biologico) porta a rughe sottili dovute al rallentato turnover cellulare, diminuzione del tessuto elastico e del collagene, ridotta angiogenesi e produzione di collagene non ben strutturato. L'invecchiamento fotoindotto (evitabile se non ci si esponesse alla luce solare) porta invece a rughe profonde ed irregolari dovute ad una produzione anarchica di elastina (elastosi), perdita di collagene e ridotta angiogenesi. Rughe sottili, lassità dei tessuti, inversione del triangolo della bellezza, assottigliamento della pelle, cheratosi seborroiche, angiomi rubino sono alcuni dei segni più caratteristici del crono-invecchiamento. Lentigo solari, elastosi, teleangectasie del volto, rughe profonde, cheratosi attiniche, epiteliomi sono invece i segni tipici del foto-invecchiamento. Oggi abbiamo a disposizione una serie di tecnologie capaci di cancellare o migliorare tutti questi inestetismi-patologie: laser chirurgici (CO_2, erbio), laser con lunghezze d'onda target-specifici per melanina o emoglobina (laser vascolari, laser specifici per il pigmento, laser specifici per i peli ecc.), luci pulsate, LED, radiofrequenza.

Facial rejuvenation I: red lesions

Nicoletta BANZOLA

Libera professionista, Bologna e Faenza, Italia

L'invecchiamento cutaneo è un processo complesso che coinvolge gli effetti additivi dell'interazione della pelle con l'ambiente esterno, prevalentemente l'esposizione cronica al sole, su uno sfondo di invecchiamento intrinseco dipendente dal tempo. La salute e la bellezza della pelle sono considerate uno dei principali fattori di "salute e benessere"; di conseguenza, la domanda di strategie di ringiovanimento cutaneo è aumentata rapidamente, con una spesa annua mondiale che dovrebbe passare da 24,6 miliardi di dollari a circa 44,5 miliardi di dollari entro il 2030 (https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-facial-rejuvenation-market). Il ringiovanimento cutaneo può essere ottenuto in diversi modi, dai trattamenti basati su laser e dispositivi ai peeling chimici e agli iniettabili; tuttavia, i regimi topici di cura della pelle sono un trattamento principale per la pelle invecchiata e tutti i pazienti che cercano di ringiovanire la pelle possono beneficiare di questo intervento a rischio relativamente basso.

Facial rejuvenation II: pigmented lesions

Martina LAMBERTINI

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Università di Bologna, Bologna, Italia

Il trattamento laser delle lentigo solari include come sorgenti, tra le altre, qs ruby (qsrl, 694 nm), qs Nd:YAG (532 and 1064 nm), qs alexandrite (qsal, 755 nm). La fototermolisi selettiva melanina-specifica ha come obiettivo quello di preservare l'integrità anatomica con il minimo rischio di cicatrici e lesioni discromiche. Prima di procedere con il trattamento dovrebbero essere presi in considerazione il numero di lesioni e la zona del corpo per scegliere il trattamento adeguato. L'analisi multispettrale delle immagini permette di ottimizzare il risultato terapeutico.

Tumori cutanei: dermatoscopia e laser

Mario SANNINO [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Ambulatorio di Laserterapia, Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

Il cancro della pelle è la terza neoplasia maligna più comune per la sua incidenza globale. La dermotoscopia è un valido strumento, non invasivo e ampiamente diffuso, utilizzato ormai da tutti i dermatologi perché ha notevolmente migliorato l'accuratezza diagnostica delle lesioni cutanee pigmentate e, più recentemente, di lesioni non pigmentate, tra cui i tumori cutanei, malattie infiammatorie e infettive. I dermatologi utilizzano una serie di modalità per la cura dei tumori cutanei, come la chirurgia, la radioterapia, la chemioterapia e l'immunoterapia. La terapia fotodinamica è un'alternativa promettente che spesso prevede l'uso adiuvante della laserterapia (laser CO_2- dye laser), sia per in monoterapia che in monoterapia combinata con un foto-sensibilizzante (5-ALA/MAL). Il trattamento è adatto per i tumori cutanei superficiali non-melanoma e in pazienti selezionati.

Tumori cutanei: chirurgia *versus* laser

Paolo SBANO

U.O.C. Dermatologia, Policlinico Le Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

Il trattamento dei tumori cutanei di natura epiteliale si avvale ad oggi di numerose opzioni. Fra queste il caposaldo di trattamento rimane la asportazione chirurgica (unica metodica che consente l'esame istologico della lesione nella sua interezza), tuttavia le nuove tecnologie, ed in particolare i laser ablativi e non ablativi, trovano sempre più largo impiego per il controllo delle lesioni nodulari di piccole dimensioni e/o per le lesioni piane e non infiltranti. Saranno discusse le attuali indicazioni al trattamento laser delle neoplasie cutanee ed i pro e contro rispetto al trattamento tradizionale chirurgico.

NMSC: *laser or not?*

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

Il trattamento tradizionale dei *non-melanoma skin cancers* (NMSC) è quello chirurgico. Tuttavia, alcuni sottotipi più superficiali possono essere trattati con metodiche non chirurgiche quali la terapia fotodinamica e l'imiquimod crema. Negli ultimi anni vi è stato un interesse crescente verso l'utilizzo dei laser per il trattamento dei NMSC ed in particolare di quelli non ablativi. Il trattamento laser è meno invasivo e ha un maggior risultato estetico rispetto alla chirurgia, ma non permette di effettuare un esame istologico del tumore. Le recenti metodiche di imaging non invasivo quali la microscopia confocale e la *line-field optical coherence tomography* permettono di effettuare biopsie virtuali con risoluzione quasi istologica e sono utili per la valutazione pre e post trattamento laser dei NMSC. Questa relazione illustrerà le recenti evidenze in favore ed in sfavore dell'utilizzo dei laser per il trattamento dei NMSC e la possibilità d'integrare questo trattamento con le tecniche di imaging non invasivo.

08:30-11:00

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI FOTODERMATOLOGIA LA LUCE TERAPIA O PATOLOGIA?

MODERATORI:
S. Lembo, G. Leone, M. Venturini

Nuova luce per la vitiligine?

Giovanni LEONE

Centro di Fotodermatologia e Cura della Vitiligine, Ospedale Israelitico, Roma, Italia

Da sempre la luce significa speranza per la vitiligine. Fin dai tempi antichi le cure sono state sempre basate sull'esposizione al sole, da sola o in associazione con principi attivi, per lo più di origine vegetale. Oggigiorno, la fototerapia NB UVB che ha rappresentato una pietra miliare nel trattamento della vitiligine, e che, a giusta ragione è considerata il "*gold standard*" comincia ad essere "supportata" o "affiancata" dalle nuove molecole, frutto della ricerca in campo farmaceutico. Fino ad alcuni anni orsono era difficile pensare a veri e propri farmaci per la vitiligine. Oggi con lo sviluppo e l'immissione in commercio, in molti paesi, dei nuovi JAK inibitori si apre un capitolo nuovo nella terapia della vitiligine. Quindi "nuova luce" sulla vitiligine, nel senso di apertura di nuovi e più moderni panorami terapeutici, ma anche come valorizzazione della possibilità di associare un farmaco, specificamente studiato per la vitiligine, alla pratica della fototerapia. Già gli inibitori della calcineurina, pur essendo usati "*off label*", hanno mostrato risultati promettenti se usati in associazione con la fototerapia NB UVB. Ora sembra che i JAK inibitori possano avere anche essi un effetto sinergico con la fototerapia. I primi studi clinici lo hanno confermato. Nel campo delle strumentazioni e sorgenti luminose, vengono rese disponibili nuove apparecchiature basate sulla banda "ultrastretta" 308 nm sempre più maneggevoli e potenti, con buon rapporto qualità prezzo. Il nuovo laser 311 nm a stato solido è uno degli ultimi ritrovati nel campo delle moderne tecniche fototerapiche per la vitiligine. In sintesi la "nuova luce" è data non solo dalle nuove sorgenti luminose, in particolare quelle per fototerapia mirata, ma dalla possibilità di sfruttare i nuovi farmaci per rendere la luce ancora più efficace.

The dark side of the sun

Serena LEMBO

Dipartimento di Medicina Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana, Università di Salerno, Salerno, Italia

Il sole è fonte di vita sul pianeta Terra per animali e vegetali. I benefici che l'uomo trae dall'esposizione solare sono indiscussi e da anni si specula su come rendere massimi gli effetti postivi e minimi quelli negativi. Dallo studio delle diverse radiazioni che compongono la luce che arriva sulla superficie terrestre si è compreso che l'UVB non è l'unico responsabile dell'insorgenza di tumori cutanei, ma che anche l'UVA e il visibile hanno effetti diretti (UVA) o indiretti su carcinogenesi, infiammazione e fotoinvecchiamento. Inoltre si è visto come alcuni di questi processi si verifichino anche al buio, ore dopo l'esposizione. Le metodiche fotoprotettive, che non possono essere limitate ai filtri solari che si applicano durante il soggiorno al mare, devono essere valorizzate e non demonizzate, come di recente promosso da alcuni che puntano il dito sugli effetti dell'assorbimento sistemico dei filtri, con le relative modifiche endocrinologiche. Le interazioni tra cute e ambiente restano tante e complesse e di certo il filone oncologico non deve restare l'unico movente in questo campo di ricerca ancora molto nebuloso.

Terapia fotodinamica: "curettage" o "decapage"?

Stefano CACCAVALE

U.O.S.D. Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

La terapia fotodinamica (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). I protocolli prevedono la rimozione di croste e squame mediante *curettage*, in modo delicato per non indurre un sanguinamento, seguita dall'applicazione del fotosensibilizzante. Tuttavia, alcuni pazienti avvertono dolore intenso durante il *curettage* e sensazione di bruciore dopo l'applicazione del fotosensibilizzante sulla cute appena curettata. Abbiamo effettuato uno studio clinico interventistico per valutare se la *natural daylight* PDT (n-DL-PDT) non preceduta dal *curettage*, ma dall'applicazione di cheratolitici, potesse mantenere un'efficacia, sicurezza e soddisfazione del paziente simili a quella della n-DL-PDT standard con *curettage*. Sulla base dei risultati del nostro studio, che non hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa tra i due regimi di trattamento, è stato dimostrato che il *curettage* non è necessario per ottenere la piena efficacia della n-DL-PDT. È stato dimostrato in un setting di *real life* che il protocollo della n-DL-PDT può essere modificato sostituendo il *curettage* con un cheratolitico, senza dover sacrificare o ridurre l'efficacia e la sicurezza del trattamento.

Daylight PDT: pro e contro

Mariateresa ROSSI

U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

La *daylight* PDT (*photodynamic therapy*) utilizza la luce solare come fonte di irradiazione alternativa e viene impiegata nel trattamento delle cheratosi attiniche e altre condizioni cutanee. Inizia ad essere utilizzata in Europa nel 2006. A differenza della PDT convenzionale (cPDT), che richiede tre ore di incubazione una volta che il fotosensibilizzante è stato applicato, nella dPDT servono solo 30 minuti. Il motivo di una così breve incubazione deriva dalla costante attivazione a bassi livelli della propoporfirina IX (PpIX) durante l'esposizione al sole. Nella cPDT, circa l'80% della PpIX viene attivata simultaneamente entro pochi minuti dall'irradiazione a una dose di 10 J/cm^2. Nella dPDT invece, la continua attivazione della PpIX combacia con la velocità di formazione della PpIX per cui quest'ultima non si accumula nella cute, contribuendo alla ridotta intensità di dolore rispetto alla cPDT durante il trattamento. Nella dPDT viene utilizzata la luce solare (lunghezza d'onda 380-700 nm), diversa dalla luce ultravioletta (lunghezza d'onda 100-380 nm), motivo per cui viene raccomandata l'applicazione di un filtro solare per bloccare la luce ultravioletta a banda larga e prevenire il danno derivante dalla quota UV durante l'esposizione solare. La dPDT è inoltre più conveniente poiché può essere effettuata dai pazienti a domicilio e possono essere trattate aree cutanee più ampie rispetto alla terapia fotodinamica convenzionale. L'efficacia nel trattamento delle cheratosi attiniche risulta simile in entrambe le metodiche. Nonostante ciò, esistono alcuni limiti della dPDT, tra cui la difficoltà nel programmare le sedute a causa delle condizioni climatiche soprattutto in alcune aree geografiche. Un altro problema è la mancanza di uno stretto controllo della procedura. Verranno dunque trattate le principali tematiche concernenti questa procedura al fine di meglio conoscere i campi di applicabilità e le modalità di esecuzione della stessa.

Fotodermatologia e casi di interesse medicolegale

Enrico M. PROCACCINI

Clinica Dermatologica, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

I contenziosi in Dermatologia riguardano soprattutto la medicina estetica e la dermatologia oncologica ed in particolare il melanoma per

casi di errata diagnosi o di ritardata diagnosi. Verranno in questa sede discussi due casi di contenzioso in ambito fotodermatologico seguiti all'uso dell'acitretina. In uno dei casi la prescrizione di acitretina era stata fatta in *off-label*. Si definisce Terapia Off Label l'uso di farmaci prodotti industrialmente, regolarmente registrati ma usati in maniera non conforme a quanto previsto dalla scheda tecnica autorizzata dal Ministero della Salute per le indicazioni, le modalità di somministrazione (frequenza, durata, posologia, via) o per età e sesso. La terapia *off label* è sicuramente una chance e una opportunità di cura, ma in casi selezionati in cui mancano medicamenti appropriati per una data specifica malattia. Per essere esenti da critiche, vere e proprie contestazioni e condanne per reati, il sanitario deve attenersi ai dati della letteratura condivisi, al vantaggio rischi/benefici e acquisire un valido consenso informato da parte del suo paziente.

08:30-09:30

Sala Scilla

REAZIONI AVVERSE IMMUNOMEDIATE A FARMACI SISTEMICI: DAI CRITERI CLINICI ALLA DIAGNOSI EZIOLOGICA

MODERATORI:

L. Atzori, A. Cristaudo

Come districarsi nel complesso panorama delle reazioni avverse a beta-lattamici

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.

Ipersensibilità a mezzi di contrasto iodato: un intricato puzzle

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-triiodurato. 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.

10:00-11:00

Sala Scilla

TERAPIE ONCOLOGICHE E REAZIONI CUTANEE

MODERATORI:

M. C. Annunziata, M. C. Romano, P. Sollena

Reazioni 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.

Reazione a farmaci oncologici: focus sulle unghie

Michele STARACE

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

I farmaci oncologici possono colpire diversi distretti cutanei ed annessiali. Le unghie sono una sede molto frequentemente colpita in corso di terapia oncologica e i danni possono essere diversi a seconda del tipo di farmaco: chemioterapia classica, target therapy o immunoterapia.

Paziente oncologico e supporto dermatologico: verità e falsi miti

Laura COLONNA, Federica TROVATO, Jo L. SINAGRA

U.O. Dermatologia Correttiva e del Benessere, Istituto Dermopatico dell'Immacolata-IRCCS, Roma, Italia

La cute del paziente oncologico è soggetta a cambiamenti peculiari associati alle terapie ed alla malattia stessa. Il progresso terapeutico negli ultimi anni ha determinato un aumento dell'aspettativa di vita. Questo ha portato ad una crescente richiesta di miglioramento delle alterazioni che caratterizzano la cute del paziente che ha eseguito chemioterapia, immunoterapia, ormonoterapia e/o target therapy. I cambiamenti che si verificano nell'invecchiamento fisiologico si riscontrano più precocemente nei pazienti oncologici. La cute presenta xerosi con riduzione della produzione di sebo, dispigmentazione, assottigliamento e atrofia. Istologicamente mostra elastosi e appiattimento della giunzione dermo-epidermica. La diminuzione della funzione di barriera cutanea porta ad aumentata suscettibilità verso noxae patogene. Dopo la radioterapia, inoltre, la cute appare notevolmente disidratata, con un aumento del pH e iperpigmentazione. Per tali pazienti, sottoporsi a trattamenti dermatologici rappresenta un'opportunità per migliorare le condizioni della cute, con notevole miglioramento della qualità di vita e della compliance terapeutica. In virtù delle conoscenze acquisite riguardo la cute di un paziente così fragile, il dermatologo si pone come figura decisiva nella scelta del giusto trattamento di supporto alle terapie antineoplastiche. Nasce, quindi, l'esigenza di un consensus riguardo i trattamenti dermatologici che possono essere eseguiti, sui loro benefici e sui loro rischi. La nostra presentazione si propone di indagare la possibilità di eseguire trattamenti dermatologici su pazienti sottoposti a terapia oncologica e mira a far luce su un campo in continua espansione.

16:00-18:30

Sala Tindari A

GRUPPO SIDeMaST DI PATOLOGIE ANNESSIALI NUOVI STUDI E NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE NEGLI ANNESSI CUTANEI

MODERATORI:

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

Fibrocheratomi digitali: presentazione clinica e trattamento

Stefania BARRUSCOTTI [1, 2]

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

Il fibrocheratoma ungueale acquisito è un tumore benigno, raro, solitario e asintomatico. Considerato una variante del fibrocheratoma digitale che interessa i tessuti periungueali. Insorge soprattutto in adulti, senza predilezione di sesso. Può localizzarsi al di sopra o al di sotto della lamina ungueale ed è in grado di deformare la struttura della lamina stessa. Traumi o infiammazione cronica sono possibili fattori predisponenti. Vengono presentati gli aspetti clinici, onicoscopici e istologici di una casistica di fibrocheratomi ungueali acquisiti e la loro terapia chirurgica.

Sarcoidosi e dermatomiosite degli annessi cutanei

Michelangelo LA PLACA, Michela STARACE

Clinica Dermatologica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Gli annessi cutanei possono essere coinvolti nei pazienti affetti da sarcoidosi e dermatomiosite. La sarcoidosi è una malattia multisistemica ad eziologia sconosciuta, caratterizzata dalla presenza in uno o più tessuti di granulomi composti da cellule epitelioidi non caseificanti. Qualsiasi distretto corporeo può essere coinvolto, compresa la cute nel 25% dei casi, sebbene i polmoni e il sistema linfatico lo siano principalmente. Gli annessi cutanei possono essere coinvolti nella sarcoidosi, con alopecia spesso cicatriziale e specifici pattern ungueali caratterizzati da pattern dermatoscopici simili a quelli delle manifestazioni cutanee. La dermatomiosite è una malattia autoimmune caratterizzata da manifestazioni cutanee patognomoniche che si associa a una miopatia infiammatoria simmetrica dei muscoli scheletrici prossimali. Il cuoio capelluto è spesso coinvolto, caratterizzato da tricodinia e diffuso diradamento, con rari casi di alopecia cicatriziale. Le terapie sono correlate al coinvolgimento sistemico, con utilizzo principalmente di farmaci immunosoppressori. La dermatoscopia anche a livello degli annessi cutanei può talvolta essere utile per porre diagnosi precoce in entrambi le patologie.

Usi off label di farmaci per le patologie dei capelli

Giuseppe GALLO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

La relazione sarà inerente all'utilizzo off label di farmaci per le patologie dei capelli nell'uomo e nella donna con riferimenti a risultati ed esperienze dalla letteratura scientifica e da casistiche di trattamento dall'ambulatorio annessi cutanei della Clinica Dermatologica di Torino.

Update sui casi clinici: simili ma non troppo

Lorenzo ALA [1], Giovanni PELLACANI [2], Alfredo ROSSI [2]

[1]U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]Università La Sapienza, Roma, Italia

La cellulite dissecante è una malattia infiammatoria caratterizzata da chiazze alopeciche di dimensioni variabili che sovrastano noduli infiammatori dolenti e dolorabili a contenuto purulento e possibilità di fistolizzazione. È una patologia relativamente rara, apparentemente più frequente nella popolazione africana e afroamericana. Talvolta è associata ad acne conglobata, cisti pilonidali ed idrosadenite suppurativa nella tetrade di occlusione follicolare. L'eziologia è sconosciuta, verosimilmente multifattoriale, che porta ad una ipercheratosi follicolare con relativa occlusione. Seppure la clinica può risultare caratteristica, talvolta può presentare una sovrapposizione con altre patologie alopeciche. Presentiamo il caso di un giovane adulto di 35 anni, sesso maschile, con riferita comparsa ricorrente di chiazze alopeciche apparentemente permanenti da circa due anni. Anamnesi personale per il resto muta. Dati i reperti clinici e tricoscopici variegati, si opta per effettuare un tampone cutaneo per ricerca di germi comuni e dei prelievi bioptici per giungere alla diagnosi definitiva.

Update casi clinici

Francesca PAMPALONI [1, 2]

[1]Dipartimento di Dermatologia, IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Diagnostica e Specialistica (DIMES), Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Riportiamo il caso di una paziente, donna, di 60 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.

Impiego della tossina botulinica e dell'ossibutinina nella gestione terapeutica dell'idrosadenite suppurativa

Elisa MOLINELLI, Oriana SIMONETTI

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). Numerosi sono i fattori trigger di patologia responsabili dei *flare* di malattia, endogeni come il ciclo mestruale ed esogeni tra cui si annoverano il calore, l'attività fisica, la depilazione, il traumatismo locale e l'aumentata sudorazione. L'iperidrosi compromette significativamente la qualità della vita dei pazienti affetti da idrosadenite suppurativa, peggiorando l'odore e la sintomatologia pruriginosa. Inoltre, può esacerbare le manifestazioni della patologia, favorendo la crescita microbica nelle aree intertriginose notoriamente affette da idrosadenite. Crescenti sono i dati che dimostrano l'efficacia della tossina botulinica nel management della idrosadenite, suggerendo che il trattamento dell'iperidrosi può essere utile nella gestione clinica della malattia e dei suoi *flare*. Riportiamo i dati relativi la nostra esperienza sull'uso della tossina botulina o dell'ossibutinina cloruro *per os* in pazienti affetti da idrosadenite suppurativa e presentiamo i più recenti dati di letteratura presenti sull'argomento.

Rosacea del cuoio capelluto

Federica DALL'OGLIO

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

La rosacea è una dermatosi infiammatoria benigna cronico-recidivante, contraddistinta da manifestazioni cliniche polimorfe (eritema persistente, teleangectasie, papule e pustole, edema, alterazioni fimatose e manifestazioni oculari) elettivamente localizzate nelle aree centrali del volto (guance, naso, mento, fronte). Raramente, essa può interessare altre aree cutanee quali il dorso, il torace ed il cuoio capelluto (*scalp rosacea*). Al fine di valutare la prevalenza della rosacea al cuoio capelluto presso la Clinica Dermatologica di Catania è stato condotto uno studio clinico randomizzato articolato in due fasi (retrospettiva e prospettica controllata, rispettivamente) su pazienti affetti da rosacea infiammatoria del volto mediante survey telefonico (fase I: 50 casi) e valutazione clinica, strumentale e di laboratorio (fase II: 50 casi con rosacea e 50 casi controllo). I risultati hanno mostrato nel 26% dei soggetti (13 casi) della Fase I e nel 32% (16 casi) della Fase II nonché nel 14% (sette casi) del gruppo controllo la presenza al cuoio capelluto di lesioni infiammatorie simili a quelle del volto. Otto pazienti della fase II con lesioni infiammatorie in atto al cuoio capelluto sono stati sottoposti a biopsia cutanea di conferma e a trattamento con ivermectina 1% crema la sera per 12 settimane. Tutti i pazienti hanno conseguito risultati soddisfacenti senza rilevanti effetti collaterali locali.

16:00-17:00

Sala Tindari B

DISEASE MODIFICATION E INTERCEPTION DELL'ARTRITE NEL PAZIENTE CON PSORIASI: STATO DELL'ARTE

MODERATORE:
M.L. Musumeci

È possibile prevenire l'artrite psoriasica?

Enzo ERRICHETTI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Udine, Udine, Italia

Una delle comorbidità più rilevanti del paziente con psoriasi è l'artrite psoriasica (PsA), con una prevalenza di circa 20-30%. Il coinvolgimento articolare infiammatorio può portare a sequele rilevanti dal punto di vista del danno strutturale e compromissione funzionale. È oramai noto che vi sono alcuni subset di pazienti psoriasici che hanno un aumentato rischio di sviluppare l'artrite, tra cui pazienti obesi, con familiarità di primo grado per PsA, psoriasi ungueale o psoriasi cutanea severa. Nella presentazione verranno discussi i fattori di rischio per l'insorgenza della PsA e possibili strategie di prevenzione.

17:30-18:30

Sala Tindari B

IDROSADENITE SUPPURATIVA: APPROFONDIMENTI

MODERATORI:
A.V. Marzano, G. Micali

Attualità nella patogenesi

Mario CLERICI

Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

L'idrosadenite suppurativa riconosce la presenza di alterazioni immunologiche assai complesse e solo in parte chiarite all'interno di una complessa interazione con fattori genetici e ambientali. La malattia, dunque, riconosce una patogenesi nella quale si osserva l'*interplay* di una serie di fattori predisponenti (fumo, obesità, presenza di malattie con componente autoimmune) con un background genetico facilitante e un contesto infiammatorio cronico nel quale una elevata produzione di interlauchina-17 (IL-17) gioca un ruolo fondamentale. Terapie innovative finalizzate a down-regolare la produzione di IL-17 o di IL-1 tramite l'utilizzo di anticorpi monoclonali (mAb) sembrano essere assai promettenti; l'inibizione della produzione di IL-23 e IL-12, altre citochine proinfiammatorie elevate nei pazienti con idrosadenite suppurativa, offre un'altra possibile possibilità terapeutica in questi soggetti. Dati recenti, infine, che indicano come mAb stimolanti il recettore inibitorio PD-1 siano efficaci in alcune patologie autoimmuni, suggeriscono nuove ipotesi terapeutiche per questa patologia.

Diagnosi clinica avanzata

Francesca PRIGNANO

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

L'idrosadenite Suppurativa (HS) è una apocrinite caratterizzata da progressione e *flares* con un impatto importante sulla qualità della vita. Il

ritardo diagnostico, temporalmente superiore ad altre patologie cutanee, fa sì che il paziente arrivi spesso al dermatologo con un quadro clinico grave. La diagnosi clinica avanzata si deve quindi avvalere di uno score per un corretto inquadramento clinico e conseguente giusto approccio terapeutico. Tanti sono gli scores usati nel tempo e tutti con vantaggi e svantaggi, legati soprattutto all'eterogeneità delle lesioni. Attualmente l'HS4 che usa le conta delle lesioni (noduli, ascessi e tunnel) è senz'altro il più adeguato per determinare la gravità della malattia. Dalla letteratura ma anche dalla *real life* sappiamo che un paziente con IHS4 di 4 necessita di una terapia sistemica. Quest'ultima non può essere un'ennesima ripetizione di un ciclo di antibiotici – verificarne sempre tipologia e durata! – ma mirata ad impedire quanto più tempestivamente possibile l'ulteriore progressione dell'infiammazione.

16:00-18:30

Sala Calipso

IL PRURITO E L'INFIAMMAZIONE DI TIPO II

MODERATORI:

A.V. Marzano, G. Micali

Eziopatogenesi del prurito

Anna CAMPANATI, Federico DIOTALLEVI, Andrea MARANI, Helena GIOACCHINI, Emanuela MARTINA

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

La patogenesi del prurito è sostenuta da vie istaminergiche e non istaminergiche e trasmessa attraverso due principali famiglie di recettori: recettori accoppiati alle proteine G e canali potenziali dei recettori transitori. Nella cute, il prurito viene trasmesso principalmente dalle fibre nervose di tipo C non mielinizzate e di tipo Ad sottilmente mielinizzate. La diafonia tra il sistema immunitario e quello neurale modula la trasmissione del prurito alla cute, dalle vie nervose centrali. Tra i molti mediatori pruritogeni conosciuti, le citochine Th2, come IL-4, IL-13, IL-31 e la linfopoietina stromale timica, sono agenti particolarmente importanti, che segnalano il prurito attraverso percorsi condivisi dalla Janus chinasi e rappresento pertanto i nuovi bersagli per le terapie innovative contro il prurito. Prove emergenti hanno anche rivelato che il bilanciamento del sistema oppioide è un potente modulatore della trasmissione del prurito. La gestione ottimale del prurito richiede che gli approcci terapeutici siano adattati a specifici sottotipi di prurito eziologico. Quando l'eziologia è sconosciuta e ai pazienti viene posta diagnosi di prurito cronico di origine sconosciuta, il trattamento dovrebbe essere guidato dalla presenza di polarizzazione Th2, spesso riflessa da un aumento degli eosinofili nel sangue. Gli autori delineano i meccanismi patogenetici che sottendono il prurito e discutono i trattamenti disponibili ed emergenti per fronteggiarlo.

CSU e infiammazione di tipo II

Luca STINGENI

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

L'immunità di tipo 2 mediata dai linfociti T helper 2 (Th2) e dalle citochine ad essi correlate (IL-4, IL-13, IL-31) svolgono, al pari delle cellule linfoidi innate 2 (ILC2), un ruolo importante nella difesa dell'ospite e nella guarigione delle ferite. Il segno distintivo dell'infiammazione di tipo 2 è l'eosinofilia, più o meno associata a iper-IgE. Questo setting immunologico, ben documentato nell'atopia, è di crescente interesse in altre patologie cutanee che riconoscono nell'immunoflogosi Th2 mediata un importante meccanismo patogenetico. Tra queste, i linfomi cutanei a cellule T ed altre neoplasie cutanee, nelle neurodermiti, nel pemfigoide bolloso e nell'orticaria cronica spontanea (CSU). Quest'ultima, in particolare, ha una prevalenza stimata dello 0,5% al 1% della popolazione generale e si caratterizza per un importante impatto sulla qualità della vita dei pazienti. È oramai ben noto che la CSU può essere una condizione autoimmune in cui l'attivazione dei mastociti si realizza per un meccanismo di ipersensibilità di tipo I nei confronti di antigeni self che coinvolgono autoanticorpi IgE ("autoallergic type"). Inoltre, in oltre il 50% dei pazienti è documentabile una reazione di ipersensibilità di tipo II mediata da autoanticorpi IgG verso le stesse IgE o il recettore ad alta affinità FcεRI espresso da mastociti e basofili ("autoimmune type"). Entrambi questi meccanismi portano al rilascio di mediatori preformati da parte di mastociti e basofili e, di conseguenza, all'estrinsecazione dei segni e sintomi tipici della CSU. Il ruolo dell'immunità Th2 nella CSU, oltre ad essere confermato dall'efficacia clinica di farmaci anti-IgE (omalizumab), è documentato dai promettenti risultati di RCTs che impiegano farmaci che interagiscono con citochine e subset cellulari dell'immunità Th2.

L'infiammazione di tipo II nelle malattie bollose

Emiliano ANTIGA

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, 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.

Dal punto di vista patogenetico, le malattie bollose autoimmuni sono caratterizzate dalla produzione di autoanticorpi rivolti contro le desmogleine per quanto riguarda il gruppo del pemfigo e contro proteine della membrana basale per quanto riguarda i pemfigoidi. Inoltre, in entrambi i gruppi, gioca un ruolo molto importante la risposta infiammatoria di tipo II, mediata da linfociti T autoreattivi in grado di produrre citochine quali IL-4 e IL-13 e di richiamare cellule infiammatorie quali i granulociti eosinofili. Tale iperattivazione del pathway di tipo II è particolarmente evidente nel pemfigoide bolloso e potrebbe rappresentare un importante bersaglio terapeutico, come testimoniato dal sempre più frequente utilizzo di farmaci in grado di downregolare la risposta immunologica di tipo II.

17:30-18:30

Sala Calipso

MELANOMA UPDATE

MODERATORI:

C. Longo, I. Stanganelli

La nuova gestione del melanoma stadio II

Maria C. FARGNOLI

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

La gestione dei pazienti con melanoma in stadio IIB e IIC è stata recentemente modificata dall'introduzione della terapia adiuvante. Secondo

la classificazione TNM dell'AJCC8, lo stadio IIB (pT3b/4a, N0, M0) e lo stadio IIC (pT4b, N0, M0) sono considerati ad alto rischio, con mortalità paragonabile agli stadi IIIA e IIIB. Gli studi di real-life di registro suggeriscono tuttavia una scarsa accuratezza della classificazione AJCC8 nel definire il rischio di recidiva e di sopravvivenza melanoma-specifico in riferimento allo stadio II. I tassi di recidiva per lo stadio IIB sono riportati intorno al 32% e per lo stadio IIC intorno al 46% con una metà delle recidive a distanza, impattando in modo significativo sulla mortalità dei pazienti. L'immunoterapia con farmaci anti-PD1 ha già modificato in modo sostanziale la gestione del paziente con melanoma metastatico e con melanoma stadio III. Lo studio clinico che ha cambiato la nostra pratica clinica nei pazienti con melanoma stadio II è il Keynote-716, uno studio di fase III, multicentrico, randomizzato versus placebo che ha confrontato pembrolizumab vs placebo per 12 mesi in pazienti adolescenti ed adulti con melanoma stadio IIB e IIC (AJCC8) resecato dimostrando un miglioramento significativo della recurrence free survival (RFS) e della distant metastasis free survival (DMFS) sostenuto nel tempo fino a un follow-up mediano di 39.4 mesi, con una safety non diversa da quella riportata negli altri setting. Più recentemente è stata pubblicata l'analisi primaria dello studio Checkmate-76K che ha confrontato in pazienti adolescenti ed adulti con melanoma stadio IIB/IIC resecato il nivolumab con placebo per 12 mesi, dimostrando un beneficio significativo in termini di RFS e DMFS dopo un periodo di follow-up mediano di 15.8 mesi. Sono attualmente in corso studi clinici per testare l'efficacia nel setting adiuvante nello stadio IIB/IIC dell'associazione encorafenib e binimetinib per i pazienti con mutazione V600E/K oltre a studi di regimi di immunoterapia di combinazione. Tuttavia, molto si discute sulla necessità di stratificare meglio i pazienti con melanoma stadio II eleggibili al trattamento utilizzando biomarker tissutali ed ematici in considerazione del beneficio clinico assoluto basso, delle possibilità tossicità permanenti, del peso economico e dell'incertezza sull'effetto dell'immunoterapia adiuvante nei pazienti che successivamente diventano metastatici.

Novità in tema di melanoma ungueale

Emi DIKA [1, 2], Federico VENTURI [1, 2], Biagio SCOTTI [1, 2], Sabina VACCARI [1, 2], Carlotta BARALDI [1]

[1]S.S.D. di Dermatologia Oncologica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Bologna, Italia

Il melanoma ungueale (MU) è un tumore maligno dell'unghia, raro: rappresenta lo 0,7-3,5% di tutti i melanomi, ma ha una prognosi estremamente infausta: la sopravvivenza a 5 anni è solo del 15%, anche perché spesso la diagnosi è tardiva. Il paziente tipico è adulto (50-70 anni), e la localizzazione più frequente è rappresentata dal primo dito della mano o del piede. Nella sua forma più tipica, si manifesta come una banda scura (melanonichia longitudinale) di un singolo dito. Può causare anche distruzione della lamina ungueale, pigmentazione scura dei tessuti intorno all'unghia o un nodulo che sanguina. L'onicoscopia aggiunge dati molto rilevanti all'esame clinico. È tipica del MU la presenza di pigmentazione non omogenea della banda, bordi sfumati e linee interrotte lungo la loro lunghezza e non parallele. La dermatoscopia evidenzia anche il cosiddetto microsegno di Hutchinson, cioè una pigmentazione dei tessuti periungueali visibile con l'ingrandimento dello strumento ma non a occhio nudo. Recentemente, sono stati proposti diversi algoritmi dedicati alla diagnosi dermoscopiche delle varianti pigmentate di MU, le più frequenti. Relativamente alle forme amelanotiche, proponiamo i dati derivanti dalla nostra casistica, con l'obiettivo di meglio caratterizzare questa particolare variante di melanoma. La prima linea di trattamento è rappresentata dalla chirurgia (amputazione *vs.* escissione en bloc *vs.* chirurgia di Mohs). Come per le altre forme di melanoma cutaneo, abbiamo a disposizione terapie a bersaglio molecolare e immunoterapie per la gestione delle forme avanzate e per il trattamento adiuvante e neoadiuvante.

16:00-18:30

Sala Dionisio

GRUPPO SIDeMaST DI PATOLOGIE DELLE MUCOSE
MUCOSE A 360°: DALLE PATOLOGIE TUMORALI A QUELLE INFIAMMATORIE

MODERATORI:
E. Cinotti, M. Corazza, O. Simonetti

Lichen planus orale e lesioni correlate

Federico BARDAZZI [1], Andrea GABUSI [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia; [2]Sezione di Scienze Orali, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna, Italia

Il lichen planus del cavo orale (LPO) è una patologia immuno-mediata relativamente comune con una prevalenza mondiale attorno all'1%. Classicamente il LPO si presenta come lesioni bianche reticolari bilaterali sulle guance e una sintomatologia variabile che spazia da quadri asintomatici a forme più severe che compromettono l'alimentazione. Più raramente le lesioni nella sfera del lichen assumono caratteristiche di aspetto clinico e distribuzione meno riconoscibili come placche biancastre, aree atrofiche ed eritematose, lesioni bollose e quadri di gengivite desquamativa. Tali aspetti, oltre ad essere comuni ad altre patologie del cavo orale, hanno portato alla recente introduzione di una nuova terminologia per descrivere quelle lesioni nella sfera del lichen che differiscono dalle forme classiche oltre che per la clinica anche per l'eziologia, la prognosi e il management. Tra queste vengono incluse le lesioni lichenoidi orali, le lesioni lichenoidi da contatto, le lesioni da GvHD o il lichen planus pemfigoide. Altre lesioni più difficili da inquadrare, come la leucoplachia verrucosa con caratteristiche lichenoidi o la displasia lichenoide, rivestono poi un ruolo importante per l'elevato rischio di trasformazione maligna. Infatti, al contrario della cute dove il lichen non si associa a rischio di trasformazione maligna, nel cavo orale, dopo un periodo di controversie, sempre più evidenza suggerisce che il LPO e le lesioni della sua sfera si comportano come disordini potenzialmente maligni. Il presente relazione ha lo scopo di analizzare criticamente sulla base delle recenti evidenze i concetti e le terminologie del LPO e delle lesioni ad esso correlate con particolare attenzione alla diagnosi e alla gestione del rischio di trasformazione maligna.

Lichen sclerosus vulvare: esiste un interessamento orale? Risultato di uno studio multicentrico

Alessandro BORGHI

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

Il lichen sclerosus (LS) è una patologia infiammatoria cronica che interessa elettivamente il distretto ano-genitale. Il coinvolgimento cutaneo extra-genitale è raro, mentre la localizzazione del LS nel cavo orale è stata riportata in poche decine di casi. Il presente studio osservazionale multicentrico è stato condotto al fine di valutare il coinvolgimento della mucosa orale in donne affette da LS vulvare istologicamente accertato, afferenti presso le U.O. di Dermatologia di Ferrara, Firenze, Bologna e Ancona. Tutte le pazienti con LS vulvare visitate nelle succitate UO tra gennaio 2020 e luglio 2023 sono state sistematicamente ispezionate nel cavo orale. In caso di riscontro di segni clinici di possibile coinvolgimento orale, è stato eseguito un prelievo bioptico per esame istologico. Si presentano i dati di una casistica di 300 pazienti, che hanno confermato l'estrema rarità del LS orale, anche in donne con coinvolgimento genitale, suggerendo considerazioni sul ruolo di *trigger* distrettuali nell'insorgenza della malattia.

Lichen sclerosus e terapia rigenerativa

Oriana SIMONETTI

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

Il lichen sclerosus genitale è una malattia infiammatoria cronica e recidivante che colpisce la pelle e le mucose genitali femminili, causando prurito, dolore, disuria e dispareunia. Spesso questa patologia si associa a sclerosi ed esiti atrofici nella regione ano-genitale, fino alla perdita dell'integrità strutturale anatomica e funzionale. Lo standard terapeutico è rappresentato dai cortisonici ultrapotenti, trovano impiego gli inibitori topici della calcineurina ed i retinoidi topici, ma anch'essi possono causare un ulteriore assottigliamento dei tessuti. La sintomatologia invalidante, le complicanze funzionali, la drammatica compromissione della qualità della vita che conseguono alla progressione del lichen sclerosus richiedono un approccio multidisciplinare, in cui la medicina rigenerativa si pone come una valida risposta alle necessità dei pazienti. Analizzeremo l'uso dell'acido ialuronico nel trattamento della distrofia vulvare risponde alla necessità di ripristinare un trofismo tissutale compromesso regolando i fenomeni di adesione, mobilità, differenziazione e proliferazione cellulare.

Peno-scrotodinia

Manuela PAPINI

Cattedra di Malattie Cutanee e Veneree, Università di Perugia, Perugia, Italia

La penoscrotodinia (PSD) è caratterizzata da una sensazione di bruciore dei genitali senza evidenze clinico- patologiche e in assenza di una causa plausibile, in un maschio peraltro sano. L'impatto di tale sintomatologia sul benessere fisico e mentale del soggetto è in genere sproporzionato rispetto agli eventuali segni fisici. Ritenuta molto simile alla vulvodinia della donna, la PSD è una condizione poco conosciuta e di cui la letteratura tratta pochissimo. La diagnosi è basata sulla storia clinica: bruciore, "prurito", dolore, continuo e/o con attacchi parossistici. Possibili eventi/fattori precipitanti (caffeina, alcool, calore, sudorazione, sfregamento) e possibile allodinia. Cura meticolosa dell'igiene personale. Numerosi tentativi di trattamento infruttuosi. Stato emotivo molto provato. La diagnosi differenziale va posta con le dermatiti da contatto, l'orticaria fisica, il dolore correlato ad altre condizioni patologiche (uretriti, prostatiti, patologie testicolari, algie pelviche profonde).

Tumori non melanoma della mucosa genitale: ruolo dell'*imaging*

Sabina VACCARI [1, 2]

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

Le lesioni mucose, in particolare quelle genitali, possono frequentemente manifestare analogie morfologiche tra loro. L'esecuzione di una biopsia risulta spesso impraticabile per tali lesioni, dato l'ostico accesso e la propensione a sanguinare, derivante dalla ricca vascolarizzazione riscontrata rispetto alla superficie cutanea. La dermatoscopia, quale metodologia non invasiva, rappresenta comunemente un ausilio nella valutazione di lesioni non mucose. Tuttavia, a causa delle suddette peculiarità, la disponibilità di informazioni nella letteratura scientifica riguardanti i pattern dermatoscopici delle lesioni mucose risulta limitata. Il presente contributo si propone di delineare i modelli dermatoscopici riscontrati nelle lesioni mucose genitali non melanocitarie, con l'intento di fornire elementi fondamentali per una diagnosi non invasiva, contribuendo così a ridurre la necessità di procedure invasive, come ad esempio la biopsia.

Diagnosi del melanoma mucoso: ruolo dell'*imaging*

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

Il melanoma mucoso è raro, ma la sua prognosi è spesso infausta a causa di una diagnosi tardiva. La dermatoscopia, la microscopia confocale e la tomografia a coerenza ottica possono essere strumenti di imaging non invasivo di ausilio alla diagnosi clinica del melanoma della mucosa orale, congiuntivale e genitoanale. Questa relazione offrirà una panoramica sull'utilizzo di queste tre metodiche per la diagnosi del melanoma delle mucose in tali sedi.

Nuove frontiere dell'imaging per le pigmentazioni mucose

Simone CAPPILLI [1, 2], Mariano SUPPA [3, 4, 5], Alessandro DI STEFANI [1, 2], Elisa CINOTTI [3, 6], Simona FRAGOMENI [7], Linda TOGNETTI [6], Costantino RICCI [8, 9], Alex FEDERICO [7], Gerardo PALMISANO [1, 2], Giovanni SCAMBIA [7, 10], Ketty PERIS [1, 2]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Addominali, Endocrinologiche e del Metabolismo, Policlinico Universitario Fondazione Agostino Gemelli, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [3]Gruppo di Imaging Cutaneo Non Invasivo (GICNI), Società Francese di Dermatologia (SFD), Parigi, Francia; [4]Dipartimento di Dermatologia, Hôpital Erasme, Università Libera di Bruxelles, Bruxelles, Belgio; [5]Dipartimento di Dermato-Oncologia, Istituto Jules Bordet, Università Libera di Bruxelles, Bruxelles, Belgio; [6]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia; [7]Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Policlinico Universitario Fondazione Agostino Gemelli, Roma, Italia; [8]Unità di Patologia, Ospedale Maggiore Policlinico, AUSL Bologna, Bologna, Italia; [9]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna, Italia; [10]Istituto di Ostetricia e Ginecologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

La pigmentazione dei genitali è dovuta principalmente allo sviluppo di macule melanotiche benigne, con una minore presenza di lesioni melanocitiche e di altre lesioni non melanocitiche. Il melanoma della mucosa ha una prognosi peggiore rispetto alla controparte cutanea e l'identificazione delle caratteristiche atipiche per una diagnosi precoce è fondamentale. In questo studio riportiamo i dati preliminari di una nuova metodica, *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT), nella valutazione delle lesioni pigmentate nell'area genitale. Complessivamente, 94 lesioni pigmentate dell'area genitale sono state valutate mediante LC-OCT e incluse nell'analisi statistica. Disordine architetturale, cellule dendritiche e rotondeggianti nell'epidermide, atipia giunzionale sono stati significativamente associati al melanoma maligno. Pertanto, sulla base di questi dati interessanti, LC-OCT può essere considerata uno strumento aggiuntivo utile nella diagnosi differenziale delle lesioni pigmentate della mucosa.

Mucosite di Zoon

Emanuele TROVATO

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

La balanite da Zoon o plasmacellulare, originariamente descritta originariamente nel 1952 da Zoon, è un disturbo infiammatorio cronico benigno, non infettivo o trasmissibile sessualmente, infiammatorio dei genitali. Sebbene si ritenga che si tratti di una patologia rara, è possibile che tale condizione venga spesso non riconosciuta o misdiagnosticata. La balanite di Zoon si presenta clinicamente come macule rosse o placche leggermente rialzate sul glande, sul prepuzio o sul solco coronale, con una caratteristica superficie lucida e smaltata, indolenti, solitarie o multiple, ben definite; talvolta le macule eritematose possono presentare punti rossi, noti come macchie di pepe di cayenna. I maschi non circoncisi di età compresa tra i 40 e gli 80 anni sono considerati come il gruppo maggior-

mente a rischio di sviluppare tale patologia. La condizione è solitamente asintomatica, anche se alcuni pazienti possono presentare prurito, dolore o sensazione di bruciore. La balanite di Zoon è un disturbo preoccupante per i pazienti a causa della posizione sensibile dell'area interessata. Allo stesso tempo, rappresenta una condizione altrettanto impegnativa per i medici, vista la prognosi e la gestione spesso difficile e prolungata.

16:00-18:30

Sala Pitagora

GRUPPO SIDeMaST DI MALATTIE TRASMESSE SESSUALMENTE, INFETTIVE E TROPICALI
INFEZIONI CUTANEE E VENEREE
TRA SPECIE EMERGENTI E RESISTENZE TERAPEUTICHE

MODERATORI:
L. Atzori, R. Balestri, M. Papini

WSW *versus* WSWM e WSM: risultati di uno studio clinico-epidemiologico e update della letteratura

Valeria GASPARI

U.O. Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Nelle donne che fanno sesso con altre donne (WSW) manca un vero e proprio consenso riguardo alle informazioni e ai test per le MTS, poiché vi è la credenza diffusa che la maggior parte di queste donne non sia a rischio di contrarre una MTS dalle loro partner. Sappiamo con certezza che le WSW utilizzano meno i metodi di barriera, che si sottopongono meno frequentemente ai controlli ginecologici periodici e che difficilmente approcciano alle strutture e alla prevenzione. Esse rappresentano un gruppo eterogeneo: non dobbiamo dare per scontato che una WSW non abbia avuto partner maschili; infatti, circa l'80% riferisce di aver avuto rapporti con uomini e il 21-30% continua ad aver rapporti con uomini. In tale gruppo è da indagare quindi il comportamento sessuale più che l'identità sessuale. Tra le MTS più frequentemente riscontrate in tale gruppo di donne ricordiamo la vaginosi batterica, ma non dimentichiamo che anche l'infezione da Clamidia è stata non di rado osservata nelle WSW. Nella presente relazione mostriamo i dati preliminari di uno studio clinico epidemiologico condotto sulle WSW presso la UO Dermatologia dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna. Riportiamo inoltre alcuni dati della letteratura per completezza scientifica.

Proposta di studio su PrEP e PEP nei soggetti afferenti ai centri MTS

Riccardo BALESTRI [1], Giulia RECH [1], Salvatore INFUSINO [1], Andrea DELAMA [2], Massimiliano LANZAFAME [2], Carlo R. GIRARDELLI [1], Luigi PISANO [3, 4]

[1]U.O.M. Dermatologia, APSS – Provincia Autonoma di Trento, Trento, Italia; [2]U.O. Malattie Infettive, APSS – Provincia Autonoma di Trento, Trento, Italia; [3]Centro MTS, S.C. Dermatologia, P.O. Piero Palagi, Firenze, Italia; [4]Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

È ormai un dato consolidato che la terapia antiretrovirale possa ridurre il rischio di trasmissione dell'HIV anche quando viene assunta con finalità preventiva. Si parla, in questi casi, di profilassi post-esposizione (*post-exposure prophylaxis*, PEP) e di profilassi pre-esposizione (*pre-exposure prophylaxis*, PrEP). In particolare, la PrEP ha lo scopo di ridurre la probabilità che soggetti HIV-negativi, che presentano episodi a rischio per l'acquisizione di HIV, possano effettivamente acquisire questo tipo di infezione. Sebbene il ruolo di questi trattamenti sia estremamente efficace nel prevenire la trasmissione di HIV, non è ancora chiaro se questa pratica possa contribuire ad un incremento di infezioni sessualmente trasmesse (IST), legato ad una riduzione della percezione del rischio. Viene quindi presentata una proposta di studio, atta a monitorare l'incidenza di IST nei soggetti che assumono terapie antiretrovirali a scopo preventivo. Attraverso la comprensione approfondita dei comportamenti, dell'efficacia e dell'accettazione di tali strategie, si può sperare di sviluppare interventi più mirati e personalizzati, contribuendo così alla riduzione delle IST e al miglioramento della salute sessuale.

DermPorn/PornDerm

Stefano VERALDI

Clinica Dermatologica, Ospedale San Raffaele, Università di Milano Bicocca, Milano, Italia

L'autore presenta alcuni casi di malattie localizzate ai genitali (herpes zoster, pityriasis versicolor eritrasmoide, morsi di zecche, siringomi, lesioni erosive-ulcerative post-traumatiche del perineo da g-strings), e di malattie trasmesse sessualmente (uretrite da *Escherichia coli,* sifilide del cavo orale, scabbia) con presentazione clinica atipica.

Infezioni emergenti e resistenze antimicrobiche nelle IST: esperienze e proposte del centro MTS di Firenze

Luigi PISANO [1, 2]

[1]Centro MTS, S.C. Dermatologia, P.O. Piero Palagi, Firenze, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Lo scenario delle infezioni sessualmente trasmesse (IST) sta rapidamente mutando a causa dei cambiamenti nelle abitudini sessuali soprattutto all'interno di clusters di maschi che fanno sesso con maschi (MSM). Il venir meno dello spettro dell'AIDS, per l'efficacia delle nuove terapie antiretrovirali combinate, assieme alla più recente evidenza secondo cui un soggetto HIV-positivo con viremia costantemente soppressa ha una probabilità azzerata di contagiare altre persone (undetectable = untransmittable, U = U), hanno sicuramente favorito il dilagare di comportamenti sessuali ad alto rischio. A ciò si deve aggiungere la diffusione, in anni più recenti, della profilassi pre-esposizione (PrEP) per HIV e della profilassi con Doxiciclina (Doxi-PrEP e Doxi-PEP) per sifilide, *Chlamydia* e gonorrea. Se da un lato si osservano focolai epidemici sostenuti da nuovi patogeni, come nel caso di Monkeypox virus (Mpox), o patogeni noti ma non necessariamente a trasmissione sessuale, come nel caso dei recenti focolai in MSM di epatite A, epatite C, gastroenteriti da Shighella, Salmonella e Campylobacter, dall'altro lato si assiste ad una rapida crescita delle resistenze antimicrobiche nell'ambito delle IST batteriche, in particolare da parte di gonococco, *Mycoplasma genitalium* e *Chlamydia trachomatis*.

Le treponematosi non veneree: una patologia negletta da non sottovalutare

Massimo GRAVANTE, Angelo GRAVANTE

UniCamillus - Saint Camillus Università Medica Internazionale, Roma, Italia

Le treponematosi umane comprendono la sifilide venerea e le treponematosi non veneree o endemiche chiamate framboesia (T. pallidum subsp. pertenue), bejel (T. pallidum subsp. endemicum) e pinta (T. carateum). Gli agenti eziologici di queste malattie sono batteri Gram-negativi appartenenti all'ordine Spirochaetales, alla famiglia Spirochaetaceae e al genere Treponema. Tutte le treponematosi umane condividono notevoli somiglianze nella patogenesi coerentemente con l'elevata correlazione genetica e antigenica dei loro agenti eziologici. Si distinguono in base alle caratteri-

stiche epidemiologiche e alle manifestazioni cliniche. Si trasmettono tutte per contatto diretto con lesioni infettive e sono infezioni croniche che si manifestano in più stadi coinvolgendo la pelle. Tutti tranne la pinta possono progredire fino a causare lesioni gravi e distruttive della pelle, delle ossa e della cartilagine. Come nella sifilide venerea, le manifestazioni cliniche delle treponematosi endemiche sono comunemente suddivise in uno stadio precoce (che comprende manifestazioni primarie e secondarie) e uno stadio tardivo, tuttavia, l'infezione può progredire rapidamente dallo stato di latenza alla fase terziaria della malattia, caratterizzata dalla distruzione dei tessuti. Le manifestazioni cliniche della framboesia si osservano principalmente nei bambini di età inferiore ai 15 anni, sugli arti inferiori, ma possono comparire anche sui glutei, sulle braccia, sul viso o sulle mani. La lesione è una papula rapidamente evolvente in un'ulcera non dolorosa ma pruriginosa, coesiste linfoadenopatia. A differenza delle altre treponematosi, la lesione primaria del Bejel spesso non viene osservata, la lesione può essere una papula o un'ulcera mucosa piccola e indolore che si sviluppa nella cavità orale o nel rinofaringe. Si propende per un contagio attraverso il contatto di cute o mucose con utensili per bere o mangiare contaminati dagli infetti. La Pinta è considerata la più lieve delle treponematosi: le lesioni sono limitate alla cute, non vi è evidenza di coinvolgimento sistemico o di trasmissione verticale. La malattia incide nelle regioni tropicali dell'America centrale e meridionale. La lesione primitiva può essere una papula che evolve in placca psoriasiforme, frequenti gli esiti discromici. Nella diagnostica differenziale delle treponematosi non veneree bisognerà considerare l'ectima, la lebbra, l'impetigine, la leishmaniosi, l'ulcera tropicale, le verruche volgari, la tunga penetrans. Per la diagnosi ci si avvale della sierologia che, pur restando la tecnica diagnostica più comune, non è in grado di differenziare gli agenti di queste variegate patologie, pertanto si ricorre ai metodi molecolari che prendono di mira le firme genetiche ritenute specifiche per ciascuna sottospecie ma, si può comprendere, come non possano essere disponibili nelle aree endemiche. Penicillina e macrolidi possono essere degli agenti farmacologici validi in funzione della disponibilità e della resistenza.

Infezioni batteriche cutanee: dall'odore alla diagnosi

Elisa M. DIFONZO

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

Lo "storico fiuto del medico" permetteva in passato di fare diagnosi di tubercolosi polmonare (odore nauseabondo di "carne andata a male") e di numerosi disturbi del metabolismo tra i quali chetoacidosi, insufficienza epatica, insufficienza renale. In dermatologia è noto l'odore "metallico" o di "fango" degli eczemi in fase acuta o subacuta, conseguente alla decomposizione delle proteine e dei mucopolisaccaridi acidi ad opera di enzimi contenuti nell'essudato. È conosciuto inoltre l'odore acido o acre che ricorda l'aceto di alcune dermatiti desquamative tra le quali le cheratodermie e la psoriasi. Ma le affezioni cutanee la cui eziologia viene suggerita/ confermata dal caratteristico odore sono sicuramente le infezioni batteriche. Le infezioni da batteri anaerobi (peptostreptococchi, corinebatteri, propionibatteri, fusobatteri, enterobatteri) si caratterizzano per un odore particolarmente pungente e sgradevole legato al loro ricco correndo di enzimi fermentanti. Ne sono esempio alcune intertrigini, le perionissi e la cheratolisi puntata plantare. Le infezioni da batteri aerobi Gram-positivi, primo tra tutto lo *Staphylococcus aureus*, si associano all'odore di pesce, tipico della impetigine bollosa e degli eczemi impetiginizzati. Nelle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* e di altri batteri aerobi gram-negativi è presente odore putrido che ricorda le uova marce o putrido-dolciastro legato alla presenza in grande quantità di composti solforati volatili. In conclusione, il ruolo dell'olfatto, insieme a quello degli altri sensi, riveste ancora oggi un ruolo importante nella eziologia delle infezioni batteriche cutanee, in particolare in quelle da batteri anaerobi dal momento che la loro crescita sui terreni di coltura non solo risulta difficoltosa (per la sensibilità all'ossigeno durante il trasporto al laboratorio) ma essendo anche molto lenta può ritardare l'introduzione in tempi rapidi della terapia specifica.

Le vaccinazioni per il paziente dermatologico e venereo logico: Position Statement della Società Italiana di Dermatologia e Venereologia (SIDeMaST)

Giulia CICCARESE [1], Francesco DRAGO [2]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia, Italia; [2]Unità di Dermatologia, IRCCS Policlinico San Martino, Genova, Italia

L'approccio al paziente con patologie dermatologiche e con infezioni a trasmissione sessuale dovrebbe prevedere oltre alle procedure diagnostiche e terapeutiche rivolte verso la patologia in atto, anche delle procedure di counselling e di prevenzione. Il Ministero della Salute italiano prevede diverse vaccinazioni rivolte alla popolazione generale per la prevenzione di alcune malattie infettive debilitanti, incluse determinate malattie a trasmissione sessuale. Il paziente con patologie dermatologiche caratterizzate da deficit del sistema immunitario, a causa della natura della patologia stessa o a causa dei trattamenti immunomodulanti, è a maggior rischio rispetto alla popolazione generale di sviluppare infezioni gravi (ad esempio l'herpes zoster disseminato) e le complicanze che ne possono derivare (come la nevralgia posterpetica). Nella relazione verranno illustrate le vaccinazioni disponibili ad oggi per il paziente con patologie dermatologiche e con infezioni a trasmissione sessuale. Si riassumeranno anche le considerazioni sulla vaccinazione anti-herpes zoster nel paziente dermatologico raccolte dal gruppo di studio delle infezioni cutanee e sessualmente trasmesse della Società SIDeMaST.

Micobatteriosi non tubercolari: cosa c'è di nuovo

Rosanna R. SATTA

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

I micobatteri non tubercolari sono un gruppo di infezioni da bacilli acido alcol resistenti, non patogeni obbligati differenti dai micobatteri tubercolari per caratteristiche clinico-patologiche e sensibilità agli antibiotici. Sono stati identificati oltre 140 specie di micobatteri non tubercolari. Questi agenti sono ampiamente diffusi nell' ambiente e possono essere trasmessi all'uomo in particolari circostanze. È descritto un aumento di incidenza correlato ad una maggior incidenza di condizioni patologiche da immunosoppressione soprattutto iatrogena. Sono descritte raramente manifestazioni cutanee da micobatteri non tubercolari. La clinica cutanea delle micobatteriosi non tubercolari è polimorfa, e pertanto può determinare una notevole difficoltà diagnostica poiché simula numerose altre patologie e solo esami specifici ne consentono la diagnosi. L'esame istologico presenta un aspetto ripetitivo caratterizzato da flogosi suppurativa granulomatosa-Le colorazioni speciali sono spesso negative poiché l'infezione a carattere paucibacillare. È importante sottolineare la necessità di correlare il contesto clinico-istologico ai riscontri microbiologici che assumono differente significato in relazione alla possibilità di contaminazioni dei campioni.

Cambiamenti climatici e…

Serena GIACOMIN

Italian Climate Network, Bologna, Italia

I cambiamenti climatici, causati principalmente dalle attività umane che aumentano le emissioni di gas serra, hanno profonde implicazioni per la salute umana, incluso l'impatto sulla pelle e le malattie dermatologiche. L'aumento delle temperature globali ha portato ad un aumento dell'irradiazione ultravioletta (UV), che può causare danni cutanei e aumentare il rischio tumori, invecchiamento precoce e altre malattie cutanee. Inoltre, il cambiamento climatico ha portato a modificazioni nell'ecosistema e alla diffusione anche alle nostre latitudini di patogeni come le zanzare, che sono responsabili di malattie infettive quali il virus

Zika o la dengue. L'aumento dell'inquinamento atmosferico dovuto alle emissioni di gas serra ha anche un impatto negativo sulla salute della pelle. L'esposizione a particelle sottili e inquinanti atmosferici può causare irritazione, infiammazione e peggiorare le condizioni preesistenti come l'acne, l'eczema e la dermatite atopica. In conclusione, i cambiamenti climatici rappresentano una minaccia per la salute della cute. La dermatologia si trova di fronte alla sfida di adattarsi a questi cambiamenti globali e di fornire soluzioni efficaci per mitigare gli effetti negativi dei cambiamenti climatici sulla salute cutanea umana.

…malattie emergenti trasmesse da insetti vettori

Salvatore D. INFUSINO

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

I cambiamenti climatici rappresentano una delle principali preoccupazioni globali, con effetti rilevanti sulla salute umana. In Italia, l'innalzamento delle temperature, le alterazioni dei regimi pluviometrici e le variazioni stagionali hanno creato un ambiente favorevole per la proliferazione di insetti vettori, aumentando il rischio di trasmissione di malattie. L'innalzamento delle temperature ha modificato gli habitat degli insetti vettori come zanzare, zecche e mosche, espandendo le aree geografiche in cui possono prosperare. Questo ha influenzato la trasmissione di malattie come la febbre del Nilo occidentale, la malattia di Lyme e la leishmaniosi, che sono ora segnalate in regioni precedentemente considerate a basso rischio. Il cambiamento climatico ha favorito la diffusione di malattie come il virus Zika, la dengue e la chikungunya, precedentemente limitate alle regioni tropicali. In Italia, l'aumento delle temperature estive ha creato condizioni favorevoli alla presenza di zanzare vettori di queste patologie, aumentando il rischio di epidemie locali.

16:00-18:30

Sala Cariddi

GRUPPO SIDeMaST DI RICERCA SPERIMENTALE E BIOINGEGNERIA IN DERMATOLOGIA NUOVE PROSPETTIVE NELLA RICERCA IN DERMATOLOGIA

MODERATORI:

C. Pellegrini, M. Galluzzo

Ruolo del marcatore CD9 nel tumore di Merkel

Giulio RIZZETTO [1], Guendalina LUCARINI [2], Oriana SIMONETTI [1]

[1]Clinica di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [2]Unità di Istologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

La tetraspanina CD9 è considerata un soppressore di metastasi in molti tumori, sebbene il suo ruolo sia molto dibattuto. Attualmente ci sono pochi dati in letteratura sul valore prognostico di CD9 nel tumore di Merkel. Il nostro obiettivo è stato quello di analizzare l'espressione di CD9 nel tumore di Merkel attraverso approcci di immunoistochimica e immunofluorescenza per determinare la sua correlazione con l'invasività e il potenziale metastatico. Il CD9 sembra avere effetto protettivo nella progressione tumorale, sebbene non mostri di influire sulla proliferazione, quanto piuttosto sulla diffusione delle cellule tumorali.

Un'analisi del profilo di espressione genica nella sindrome di Sweet fornisce nuovi spunti per la comprensione della sua patogenesi

Laura CALABRESE

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia

La Sindrome di Sweet (SS) è una rara dermatosi neutrofilica che si manifesta in forma di papule, noduli e placche eritematose e dolenti, localizzati tipicamente al viso, collo ed estremità superiori, associati frequentemente a febbre e rialzo degli indici di flogosi. La SS si osserva spesso in associazione a una moltitudine di condizioni, tra cui infezioni, assunzione di farmaci, neoplasie solide ed ematologiche. La patogenesi della sindrome si basa probabilmente su una complessa interazione tra fattori genetici, immunologici e ambientali e può variare a seconda delle molteplici condizioni associate. Tuttavia, un meccanismo unificante è sicuramente l'aberrante attivazione, proliferazione, maturazione e *homing* cutaneo dei neutrofili. Gli studi sperimentali sulla patogenesi della SS sono pochi probabilmente a causa della rarità della malattia. D'altra parte, la necessità di comprendere meglio i suoi meccanismi molecolari diventa sempre più emergente, soprattutto alla luce di nuovi possibili approcci terapeutici. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare il profilo trascrittomico di lesioni cutanee di pazienti affetti da SS per meglio comprendere quali pathway molecolari siano più di altri coinvolti nella patogenesi della sindrome. L'analisi del profilo di espressione genica è stata effettuata mediante tecnologia NanoString su RNA estratto da blocchi in paraffina di cute di pazienti affetti da SS (N.=11) e controlli sani (N.=16) della stessa fascia d'età ed equa distribuzione di genere. In primo luogo, l'analisi di *unsupervised clustering* basato sull'espressione genica ha rivelato una netta separazione tra SS e HC. L'analisi dei *differentially-expressed genes* (DEG) ha dimostrato un'espressione significativamente maggiore di CXCL9/10 [log2 fold change (logFC) >6], GBP5 (logFC=6.59), IL8 (logFC=6.39), GBP1 (logFC=4,77) e TLR2 (logFC=3,87) nella SS tra i primi 20 DEG. Lo studio di *cell type profiling* ha mostrato che i neutrofili, seguiti dai linfociti citotossici macrofagi e cellule CD45+, costituivano le popolazioni cellulari maggiormente rappresentate nella SS rispetto ai controlli sani. L'analisi di *pathway scoring* ha consentito di identificare tra i pathway più espressi nella SS, i seguenti: *cytokine signaling*, *host pathogen interaction*, *lymphocyte activation*, e *innate* ed *adaptive immune system*.

In effetti, molti geni codificanti per proteine cardine dell'immunità innata hanno mostrato un'espressione significativamente più elevata nella SS rispetto al gruppo di controllo; tra questi: IL1B (logFC=5,5), IL1R1 (logFC=1,36), IL1R2 (logFC=2,22), TNF-α (logFC=2,04), MYD88 (logFC=1,94). Inoltre, sorprendentemente, diversi geni legati all'immunità adattativa, in particolare alla risposta CD8+ e al pathway dell'interferone, sono risultati più espressi nella SS. Tra questi, IL-15 (logFC=1,5), il suo e JAK3 (logFC=3,08). Il nostro è uno dei pochi studi ad esplorare il profilo di espressione genica nella SS. I nostri dati sottolineano il ruolo non solo dell'immunità innata ma anche cellulo-mediata nella SS e aprono la strada a nuovi possibili bersagli terapeutici, come la via di segnalazione IL-15/JAK3.

Predire il rischio cardiovascolare dei pazienti con psoriasi utilizzando il microbioma

Giovanni DAMIANI [1, 2], Kevin D. COOPER [3]

[1]C.R.C. di Medicina di Precisione e Infiammazione Cronica, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; [3]Dipartimento di Dermatologia, University Hospitals Cleveland Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica che colpisce circa il 2% della popolazione, caratterizzata da iperproliferazione dei cheratinociti

immunomediata. Lo scopo del nostro studio era di caratterizzare entero- e cutaneotipi che incorporano organismi batterici e fungini, cosiddetti micro- e micobiomi, utilizzando il sequenziamento del DNA ad alto rendimento ed esaminare potenziali correlazioni con altri marcatori metabolici e fisiologici. Abbiamo anche fatto luce su come il microbioma intestinale fosse significativamente diverso nei campioni di pazienti trattati con diversi trattamenti biologici, il che potrebbe indicare un potenziale ruolo del microbiota intestinale in risposta al trattamento. Campioni fecali e cutanei sono stati ottenuti da 67 pazienti psoriasici e 12 controlli sani. L'amplificazione dei geni della regione 16S (batterica) e ITS1 (fungina) è stata eseguita utilizzando rispettivamente i primer 16S 515f-804r e ITS1f e ITS2r. Gli ampliconi target sono stati sequenziati utilizzando un sistema Ion Torrent S5. L'abbondanza relativa è stata confrontata utilizzando confronti non parametrici e i tipi cutaneo ed entero sono stati identificati utilizzando il clustering gerarchico non supervisionato. Il trattamento dei pazienti affetti da psoriasi con terapie biologiche altera statisticamente l'abbondanza di microbi intestinali distinti. Inoltre, per la prima volta che modelli distinti di misure cliniche e di laboratorio (endotipi) sono associati ai rispettivi enterotipi e cutaneotipi, con differenze significative nelle caratteristiche cliniche e di laboratorio tra i soggetti raggruppati per cutaneotipi fungini.

Nuove prospettive diagnostico-terapeutiche in... ecografia dermatologica

Linda TOGNETTI, Martina D'ONGHIA, Francesca LA MARCA, Pietro RUBEGNI

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

L'uso dell'ecografia cutanea (US) nella pratica dermatologica è aumentato negli ultimi decenni. Ciò è particolarmente legato allo sviluppo di nuovi dispositivi che utilizzano sonde che emettono ultrasuoni a frequenza alta (17-22 MHz) e molto alta (70-100 MHz), che consentono la visualizzazione più dettagliata dell'architettura dermica ed epidermica, rispettivamente. Infatti, all'aumentare della frequenza riduco la profondità di penetrazione del raggio a ultrasuoni verticalmente nei tessuti. Pertanto, mentre le sonde classiche da 7.5-10 MHz (*medium frequency ultrasound* [MFUS]) hanno una profondità di penetrazione fino a 7-8 cm, quelle da 18 a 33 MHz (*high-frequency ultrasound* [HFUS]) da 1.5cm a 4mm e quelle da 50 a 75 MHz da 4mm a 0.8mm.

Sono qui discussi casi esemplificativi comunemente riscontrati nella pratica dermatologica quotidiana in ambito ospedaliero, illustrando per ogni tipo di patologia quale sonda/frequenza risulta più adatta per visualizzare *clue* diagnostici. Da settembre 2021 a gennaio 2023 sono stati inviati all'ambulatorio di ecografia cutanea un totale di 86 pazienti, 52 femmine e 34 maschi, per indagare una varietà di condizioni, fra cui: morfea, fascite eosinofila, lipedema/lipodermatosclerosi, raccolte ascessuali/fistole, idrosadenite suppurativa, corpi estranei, patologia ungueale di tipo infiammatorio/neoplastico, neoformazioni cistiche/lipomatose del corpo ed arti, edema nella malattia di Basedow-Graves, neoformazioni vascolari/vascolo-linfatiche. Con la sonda ad alta e altissima risoluzione è stato inoltre possibile visualizzare l'anatomia ungueale e monitorare la risposta terapeutica in pazienti psoriasici/con APso, nonché effettuare lo staging preoperatorio di epiteliomi e angiosarcomi. L'utilizzo dell'ecografia cutanea presenta numerosi vantaggi: la diagnosi differenziale non invasiva di queste condizioni viene realizzata in modo rapido e non doloroso; un'area lesionale può essere definita per dimensione, contenuto, vascolarizzazione e rapporto con i tessuti circostanti; può essere stimato il diametro, lo spessore e la localizzazione di una data neoformazione; può essere studiato il circolo vascolare a livello del derma papillare; può essere monitorato l'effetto e l'efficacia di un trattamento specifico possono essere monitorati e convalidati.

miRNome analysis in psoriatic patients treated with anti IL-23: a cohort study

Federico DIOTALLEVI [1], Giulia MATACCHIONE [2], Fabiola OLIVIERI [2, 3], ANNA CAMPANATI [1]

[1]Dermatological Clinic, Department of Clinical and Molecular Sciences, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy; [2]Department of Clinical and Molecular Sciences, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy; [3]Clinic of Laboratory and Precision Medicine, IRCCS-National Institute for the Care of the Elderly (INRCA), Ancona, Italy

The study of microRNAs (miRNAs) in psoriatic disease allows the exploration of different unresolved aspects of disease pathogenesis as well as the biological mechanisms which define the efficacy of the most innovative therapies currently available. The biological therapy with risankizumab, an anti-IL-23 monoclonal antibody, is known for its efficacy in the treatment of psoriasis. To date, however, there are no studies evaluating the modulation of circulating miRNAs in relation to the individual response to anti-IL-23 therapy. We analyzed plasma samples of 12 psoriatic patients at baseline (T0) and after 1-year treatment (T1) by small RNA-seq and validated the discovery in a cohort of 23 psoriatic patients at T0 by qRT-PCR. In addition, we evaluated changes in Treg population and selected pro-inflammatory cytokines at T0 and T1 condition. All included patients showed an optimal response to risankizumab therapy, with an improvement in all clinimetric indices (PASI, BSA, PGA) after 1-year of therapy. We identify 24 miRNAs significantly deregulated in the discovery cohort at T1 compared to T0 condition, 9 downregulated and 15 upregulated. Based on the correlation with the indices of disease severity, 3 of these 24 miRNAs were selected for the analysis in the validation cohort. MiR-200a-3p was confirmed to significantly correlate with PASI index at baseline condition. It was also found a significant increase in Tregs population as well as a significant reduction in IL-23, IL-1β, and IL-8 expression levels after risankizumab treatment in all patients. Finally, among the three miRNAs correlating with the severity disease index, we found miR-148b-5p to be significantly reduced in an elderly psoriatic patients subgroup. Our results reinforce the hypothesis that specific circulating miRNAs may have clinical relevance as diagnostic/prognostic biomarkers of psoriatic disease.

miRNome sequencing in pazienti affetti da melanoma multiplo e familiare

Emi DIKA [1, 2], Federico VENTURI [1, 2], Biagio SCOTTI [1, 2], Carlotta BARALDI [1], Manuela FERRACIN [2]

[1]S.S.D. di Dermatologia Oncologica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna, Italia

Il melanoma cutaneo (CM) è una forma potenzialmente letale di cancro della pelle la cui incidenza a livello mondiale è in costante aumento. Nel corso della loro vita, circa l'8% dei pazienti con CM svilupperà melanomi primari multipli (MPM), solitamente in giovane età ed entro 3 anni dal primo tumore/diagnosi. Con l'obiettivo di migliorare le nostre conoscenze sulla biologia e sulla patogenesi del MPM, abbiamo esplorato il miRNoma di 24 melanomi primari singoli e multipli, inclusi tumori multipli dello stesso paziente, utilizzando un approccio di sequenziamento di piccoli RNA. Da un'analisi supervisionata, 22 miRNA sono stati espressi in modo differenziale nel MPM rispetto al CM singolo, inclusi i miRNA coinvolti nella transizione epitelio-mesenchimale. Il primo e il secondo CM dello stesso paziente presentavano un profilo di miRNA diverso. Dieci miRNA, inclusi miR-25-3p, 149-5p, 92b-3p, 211-5p, 125a-5p, 125b-5p, 205-5p, 200b-3p, 21-5p e 146a-5p, sono stati ulteriormente convalidati in 47 campioni di melanoma singolo e multiplo. L'analisi del pathway dei geni target dei miRNA ha rivelato uno stato più differenziato e meno invasivo dei MPM rispetto ai CM. Analisi bioinformatiche a livello di isoforma di miRNA (isomiR) hanno rilevato un pannello di isomiR altamente espressi

appartenenti a famiglie di miRNA implicate nella cancerogenesi umana, tra cui la famiglia miR-200, miR-30 e miR-10. Inoltre, abbiamo identificato l'isoforma hsa-miR-125a-5p|0|-2 come dieci volte più espressa nel CM rispetto alla forma canonica ed espressa in modo differenziale nei MPM. L'analisi della previsione del target ha rivelato che l'accorciamento del miRNA potrebbe modificare il modello di regolazione del gene target, in particolare nei geni implicati nell'adesione cellulare e nella differenziazione neuronale. Nel complesso, abbiamo fornito una caratterizzazione putativa e completa della rete regolatoria miRNA/isomiR degli MPM, evidenziando i meccanismi di sviluppo del tumore e le caratteristiche molecolari che differenziano questo sottotipo dai singoli melanomi.

Neuroimmune inflammation nella dermatite atopica: nuovi scenari patogenetici e possibili biomarker

Annunziata RAIMONDO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Scuola Medica Salernitana, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italia

La dermatite atopica (DA) influisce negativamente sulla salute mentale dei pazienti con un onere sostanziale sulla qualità di vita correlata alla salute. Il prurito intenso e l'interruzione del sonno sono i sintomi più gravosi della malattia. I disturbi del sonno sono correlati alla fatica mentale, associata a prestazioni scolastiche e lavorative insoddisfacenti. Il loop caratterizzato da disturbi del sonno e stanchezza mentale ha un ruolo importante nel decorso della malattia, interferendo con le relazioni e le attività quotidiane. Considerare questi aspetti, così come la risposta clinica, è fondamentale se si vogliono raggiungere gli obiettivi terapeutici. Scopo della nostra ricerca è investigare sull'asse cute-cervello nella DA, sui mediatori che possano agire da interlocutori tra cute e mente ed avere un possibile ruolo di biomarcatore di malattia e risposta alla terapia.

16:00-18:30

Sala Scilla

GRUPPO SIDeMaST DI STORIA DELLA DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA
STORIA DELLA DERMATOVENEREOLOGIA, IDEE E FATTI

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

La ceroplastica, da Gaetano Zumbo al Josephinum di Vienna

Aldo DI CARLO

Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

I modelli in ceroplastica o *moulages* costituiscono uno straordinario mezzo di documentazione in campo medico e dermatologico per le loro caratteristiche di associare tridimensionalità e vivezza cromatica. La ceroplastica scientifica ebbe inizio in Italia alla fine del XVII secolo, quale seguito degli straordinari progressi nello studio dell'anatomia e nell' illustrazione anatomica raggiunti in epoca Rinascimentale. L' impiego dei *moulages* in campo didattico viene fatta risalire a Gaetano Zumbo (1656-1701), abate siciliano formatosi alla famosa scuola di anatomia di Bologna e raggiunse la sua massima espressione alla fine del XVIII secolo nel Laboratorio di ceroplastica La Specola di Firenze. Detto laboratorio venne istituito nel 1775 per la formazione dei chirurghi dal protofisico Felice Fontana, per conto di Pietro Leopoldo, Granduca di Toscana. Le scuole di chirurgia all'epoca infatti risentivano di notevoli limitazioni nell'insegnamento sia per le difficoltà di ottenere stampe a colori, sia per la non conoscenza del latino e testi classici di anatomia e medicina, ma soprattutto per il problema della conservazione dei cadaveri. Nella stessa epoca dalla scuola di Bologna vennero prodotti mirabili esempi di modelli anche dermatologici, tuttora visibili all'Istituto Cattaneo, come i casi di ittiosi, melanoma, erisipela, elefantiasi, framboesia e in particolare di pellagra in cui l'artista, tra l' altro, coglie mirabilmente lo sguardo allucinato della paziente. Pochi anni dopo, nel 1786, l'imperatore Giuseppe II impressionato da tali pregevoli manufatti commissionò una collezione di *moulages* per l'erigenda Accademia Militare di Medicina e Chirurgia di Vienna, modelli tuttora conservati nel Palazzo Josephinum. La lettura inaugurale venne tenuta dal protochirurgo chirurgo pavese Giovanni Brambilla su "Il primato e l'uso della chirurgia".in cui veniva sostenuta tra l'altro l'importanza del latino e dei testi classici, alla pari con i medici che frequentavano le università in cui il latino era obbligatorio. La chirurgia militare infatti all'epoca era affidata in tutta Europa ai cosiddetti s*ottochirurghi*, generalmente privi di ogni cultura medica e cognizione anatomica. In conclusione, i modelli in cera anatomici e patologici oggi presenti in prestigiosi musei, anche se superati da moderni mezzi didattici, restano importanti non solo per la storia della medicina e per la future ricerca, ma per il lustro che tuttora danno alle istituzioni cui appartengono e per il loro contributo alla maggiore conoscenza del corpo umano.

Il tumore nero viene da molto lontano

Luigi VALENZANO [1, 2]

[1]Libero Professionista, Roma, Italia; [2]Istituto San Gallicano IRCCS IFO, Roma, Italia

Il tumore nero, tipica denominazione del melanoma introdotta da Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), indica una patologia che viene da molto lontano e che ha avuto un'evoluzione lunga e complessa. Pertanto in questa relazione vengono illustrate, seppur per sommi capi, le principali tappe e i più importanti contributi nella storia di questa patologia, che ancora oggi rappresenta una costante sfida per il Dermatologo.

Citazioni siciliane illustri…

Giuseppe I. LUPPINO

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

Che la Sicilia con la sua posizione strategica sia sempre stata attenzionata dai viaggiatori di ogni tempo è risaputo. Temperature miti, acque cristalline, valori medi di umidità, scarse escursioni termiche tra notte e giorno e tra estate e inverno, venti caldi e la famosa dieta mediterranea, la più equilibrata al mondo, ne hanno fatto terra tra le più ricercate al mondo. Nel corso del XIX secolo in Europa imperversava la tubercolosi, vera piaga del mondo intero che ha provocato milioni di morti. La mancanza di terapie efficaci aveva condotto a ipotizzare che condizioni climatiche favorevoli potessero rivestire un ruolo determinante nella terapia della tubercolosi. Il fenomeno era ancora più allarmante perché la malattia colpiva principalmente i giovani. Sulla scorta di queste considerazioni, nel 1895, la "Associazione Pel Bene Economico", nata con lo scopo di incentivare lo sviluppo economico della Sicilia, decise di invitare il Comitato Editoriale della prestigiosa rivista *The Lancet* ad istituire una specifica Commissione che potesse studiare, in piena autonomia, le caratteristiche sociali, culturali, economiche e sanitarie della Sicilia e verificare la possibile proposta dell'isola come meta di un turismo sanitario ottimale soprattutto per i pazienti affetti da tubercolosi permettendo loro di superare i difficili mesi invernali. Lo studio scientifico successivamente pubblicato sul *Lancet* (The Lancet special Commission on Sicily as a Health resort. May 29th, 1897, 1488-9) indicava la Sicilia come terra ideale per il turismo sanitario perfetta per turisti inglesi colpiti da tbc di ritorno dall'Africa

prima del rientro nelle umide lande inglesi. I dati epidemiologici facevano risultare la Sicilia e soprattutto Catania terra con bassa mortalità in rapporto alle regioni del Nord Italia e al resto d'Europa. Più recentemente il COVID-19 stesso ha mostrato in Sicilia una minore mortalità rispetto alla media nazionale, confermando una minore aggressività polmonare. L'augurio personale è che questa Isola così preziosa, fulcro di cultura, possa rinnovare almeno in parte la sua gloria passata, mai dimenticata e diventare nuovamente dimora per popoli prosperosi.

O' pazzo

Cataldo PATRUNO

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

Ancora oggi, la sifilide rappresenta la seconda causa di mortalità e morbilità per malattie sessualmente trasmesse dopo l'AIDS. La sua mancata diagnosi, infatti, è associata ad una serie di patologie sistemiche tra le quali i disturbi del comportamento secondari alla meningoencefalite causata da *Treponema pallidum*. È verosimile che, storicamente, molti pazienti con neurosifilide siano stati considerati come affetti da malattie psichiatriche di altra origine. Si conoscono, ad esempio, diversi personaggi storici il cui disturbo del comportamento è stato solo successivamente associato alla sifilide tardiva di cui erano affetti. In particolare, è da rimarcare che, in alcuni casi, determinati comportamenti sono stati considerati come segnale della genialità ed estrosità di alcuni artisti e che solo successivamente tali comportamenti sono stati considerati come espressione clinica di neurolue.

Sabbioneta tra visione e realtà: storia e dermatologia si incontrano

Gianluca NAZZARO [1, 2]

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

Mantova e Sabbioneta sono insignite del prestigioso riconoscimento UNESCO di Patrimonio Mondiale dell'Umanità in quanto rappresentano due aspetti dell'urbanistica rinascimentale: Mantova mostra il rinnovamento e l'ampliamento di una città esistente, mentre a circa 30 km di distanza, Sabbioneta rappresenta l'attuazione delle teorie dell'epoca sulla pianificazione della "città ideale." Gli ideali del Rinascimento, promossi dai Gonzaga, sono presenti nella morfologia e nell'architettura delle due città. Sabbioneta, nata nella seconda metà del '500 sotto il dominio di Vespasiano Gonzaga Colonna, può essere descritta come città monoperiodale e presenta una pianta a reticolo ortogonale. Il Palazzo Ducale, il Teatro all'Antica, la Chiesa dell'Incoronata sono alcuni dei luoghi voluti da Vespasiano che impreziosiscono la sua piccola città, nota come la "piccola Atene". Vespasiano nacque nel 1531 da Rodomonte Gonzaga, esponente della celebre famiglia della corte mantovana, e Isabella Colonna. A partire dal 1556 è a Sabbioneta dove coordina la costruzione della sua città ideale. La vicenda personale di Vespasiano venne però funestata da una serie di lutti (due mogli e l'unico figlio maschio, nonché erede) e da un'infermità che lo accompagnerà tutta la vita: le fonti scrivono infatti come "La debolezza, in cui lasciato lo avevano le sofferte infermità, non gli aveva permesso di segnalarsi ancora in alcun fatto d'armi". Vespasiano morì nel 1591, a soli 59 anni, e venne sepolto in un mausoleo che Lui stesso aveva fatto progettare dallo scultore Giovanni Battista della Porta. Nel 1988 avvenne la ricognizione del corpo ad opera di un gruppo di paleopatologi, che dimostrarono, in base allo studio dei resti ossei, che l'infermità che aveva accompagnato Vespasiano tutta la vita era la sifilide. L'origine della sifilide rimane uno dei più grandi enigmi nella storia della medicina. Una teoria suggerisce che la malattia abbia avuto origine nelle Americhe e sia stata introdotta dall'equipaggio di Colombo che tornava in Europa dal Nuovo Mondo nel 1493. Secondo una seconda teoria, la sifilide esisteva in precedenza nel Vecchio Mondo ma non fu riconosciuta fino alla fine del XV secolo. Dalla fine del XV alla metà del XVI secolo, l'Italia fu un grande campo di guerra e un ambiente sociale ideale per la diffusione della malattia. Nel Rinascimento, l'Italia conobbe un aumento del volume degli scambi commerciali, nuovi contatti tra le popolazioni, migrazioni da altri paesi e, soprattutto, un'epoca di maggiore libertà sessuale. Vespasiano è stato un grande umanista, espressione della vivacità culturale rinascimentale; la sifilide che lo ha colpito ha determinato non solo la sua storia personale ma anche la storia del Suo Ducato che dopo di lui non ha avuto eredi.

Eat and heal: passato, presente e futuro della *maggot debridment therapy*

Omar SIMONETTI [1], Verena ZERBATO [1], Francesco BELLINATO [2], Fabio CAVALLI [3], Emanuele AMORCIDA [4], Roberto LUZZATI [5], Stefano DI BELLA [5]

[1]Unità di Malattie Infettive, Ospedale Universitario di Trieste, Trieste, Italia; [2]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia; [3]Unità di Ricerca in Paleoradiologia e Scienze Affini, LTS - SCIT, ASUGI Trieste, Trieste, Italia; [4]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Parma, Italia; [5]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Trieste, Trieste, Italia

Le larve dei ditteri rispecchiano perfettamente la definizione dell'antico termine greco *pharmakon* (φάρμακον). In medicina infatti svolgono un duplice ruolo: come veleno e come agente terapeutico. La biochirurgia (o terapia larvale) ovvero l'uso controllato delle larve per curare le ferite infette risale agli albori della medicina. Ambroise Paré e Dominique-Jean Larrey sono i pionieri della biochirurgia; tuttavia, è solo con John Forney Zacharias durante la Guerra Civile Americana (1861-1865) che si registra la prima applicazione medica ufficialmente documentata. Il successo della pratica è immediato ma la teoria dei germi e i postulati di Robert Koch frenano i medici nell'applicare materiale potenzialmente contaminato come le larve nella seconda metà del XIX secolo. Nella prima metà del XX secolo la pratica riprende piede, anche grazie alla sterilizzazione delle uova di mosca e ai successi del dottor Stanton K. Livingston che pubblica nel 1932 un rapporto di 100 infezioni osteomielitiche croniche trattate con terapia larvale e con un tasso di guarigione del 95%. L'utilizzo delle larve a scopo terapeutico si arresta nel secondo dopoguerra a causa della scoperta della penicillina. La biochirurgia, anche se poco utilizzata in epoca moderna e contemporanea, è supportata dai risultati di review sistematiche e meta-analisi. Le evidenze passate e presenti mostrano come questa pratica possa essere quantomai utile nell'era dell'antibioticoresistenza. È probabile che la terapia con larve sarà considerata uno strumento di *antibiotic stewardship* a tutti gli effetti. Scrive una scrittrice americana: "*the maggot lives to eat*". Un uso sempre più controllato della terapia larvale potrebbe parafrasare l'autrice con "*the maggot lives to heal*".

La via protesica alla calvizie: storia della parrucca dall'antichità all'Ancien Régime

Gioachino CARESANA

U.O.S.D. Dermatologia, Dipartimento Medico, Ospedale di Cremona, ASST Cremona, Cremona, Italia

Il numero di persone calve, uomini in particolare, sottolinea quotidianamente uno dei maggiori insuccessi della Dermatologia: la terapia della calvizie. Tra le svariate forme di alopecia, l'alopecia androgenica è sicuramente quella più comune. Sebbene molte persone affette da questa condizione si siano rassegnate all'ineluttabile progressione della patologia e se ne siano fatte una ragione radendo i capelli residui della calvizie ippocratica ed esibendo senza patemi il proprio scalpo completamente glabro e rasato, molti altri invece non si sono rassegnati a questo vulnus e si sono affidati all'artifizio laddove la medicina non ha potuto. Questo artifizio, la parrucca, ha una storia antica quanto la storia dell'umanità. Non abbiamo documentazione dell'uso di parrucche in epoca preistorica: forse quando l'età media di sopravvivenza era molto bassa erano ben pochi coloro che

sopravvivevano ai propri capelli ed in ogni caso giungevano prima all'età riproduttiva che a quella della calvizie. Il passaggio dell'umanità dalla preistoria alla storia, sancito dalla presenza di materiale documentale scritto, come avviene nell'antico Egitto, coincide con la prima documentazione dell'uso di parrucche. È possibile che alla base di questa scelta ci fossero anche ragioni igieniche per liberarsi dalla pediculosi, ma solo le classi dominanti potevano permettersi, oltre alla rasatura alla portata di tutti, anche costose parrucche. Dopo gli egizi anche Assiri, Fenici e Greci fecero uso di parrucche. In età romana le parrucche venivano usate sia per motivi estetici che di camuffamento. Tito Livio narra che Annibale portasse la parrucca perché calvo ma anche per camuffarsi per riuscire a capire quali Galli, nelle sue armate, fossero a lui ostili. Caligola, narra Svetonio, sembra che amasse la notte vestirsi e camuffarsi con parrucca per poter frequentare luoghi malfamati. Dopo la caduta dell'Impero Romano, l'uso di parrucche venne abbandonato in Occidente per quasi un millennio. La rinascita della parrucca venne promosso dagli influencer del XVI e XVII secolo: le case regnanti. La regina Elisabetta I d'Inghilterra indossava una vistosa parrucca rossa finemente elaborata e arricciata nello stile "romano", ma fu il Re di Francia Luigi XIII che consacrò definitivamente l'uso della parrucca: pensando che la sua prematura calvizie danneggiasse la sua immagine pubblica, decise di nasconderla sotto una capigliatura artificiale, che suscitò ben presto l'emulazione dei cortigiani. Una volta affermatosi a corte questo accessorio divenne oggetto del desiderio anche di altri gruppi sociali come magistrati, ecclesiastici, finanzieri, mercanti, medici. Il declino della parrucca iniziò dopo la Rivoluzione francese: caddero molte teste e con esse anche le parrucche.

Vincenzo Tiberio e la scoperta della penicillina

Stefano ASTORINO

U.O. Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmissibili, Dipartimento Medicina, Policlinico Militare di Roma "Celio", Roma, Italia

A Sepino (Campobasso), città costruita dai Romani dopo la vittoria sui Sanniti, Vincenzo Tiberio nacque il 1° maggio 1869 in una buona famiglia (suo padre, Domenico Antonio, era un notaio), la cui casa era un piccolo centro di cultura, frequentata da studiosi e professionisti. E Vincenzo mostrava una spiccata propensione per gli studi scientifici. Dopo il liceo, il padre lo iscrisse alla facoltà di Medicina di Napoli e lo mandò a vivere dagli zii Graniero, ad Arzano. La casa di Arzano e il suo pozzo, che forniva l'acqua per le necessità domestiche, saranno fondamentali per la scoperta. Tiberio notò che gli inquilini della casa soffrivano di infezioni intestinali ogni volta che il pozzo veniva ripulito dalle muffe. I disturbi, invece, cessavano quando le muffe ricomparivano sui bordi del pozzo. Nel 1895, il lavoro scientifico *Sugli estratti di alcune muffe – Ricerche del Dott. Vincenzo Tiberio*, nel quale fu sperimentata l'attività antibatterica di tre muffe (*Mucor*, *Penicillum*, *Aspergillus*), tra cui appunto il *Penicillum*, fu pubblicato sugli *Annali d'Igiene Sperimentale*, Vol. V (nuova serie) pagg. 91-103, dell'Università di Napoli e di Roma. Alexander Fleming, per aver notato casualmente nel 1928 (ben 34 anni dopo il lavoro scientifico di V. Tiberio, verosimilmente non letto per essere stato scritto in italiano) l'attività antibatterica del *Penicillum*, nel 1945 ricevette il Nobel per la medicina assieme a Ernst Chain e Howard Florey, che isolarono chimicamente la penicillina nel 1940. Ufficiale medico della Regia marina militare, Vincenzo Tiberio morì a Napoli il 7 gennaio 1915, a soli 46 anni, per le complicanze tardive di malattie contratte in Africa, durante una missione militare. Ebbe figli e nipoti, uno dei quali, Giulio Capone, è dermatologo.

Pustole e flittene, dalle osservazioni cliniche ai vaccini

Patrizia FORGIONE

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

Il vaiolo ha fatto la sua comparsa sulla terra almeno tre millenni fa e la prima prova storica della sua presenza si fa risalire alle tracce della malattia sulla mummia del faraone Ramses V. In Europa il morbo pustoloso restò sconosciuto fino agli inizi del Medioevo, successivamente nel XVII/XVIII ci furono più episodi pandemici che provocarono la morte di 400.000 europei ogni anno. I primi tentativi di sconfiggere la malattia risalgono ad una pratica secolare che potremmo definire "protovaccinale", quella cioè della "variolizzazione", basata sull'osservazione secondo la quale chi guariva dalla malattia poi ne restava immune. Nel 1796 Jenner osservò che i mungitori che entravano a contatto col pus del vaiolo vaccino, cioè una malattia che colpiva le mammelle delle vacche con pustole simili a quelle del vaiolo umano, di solito erano immuni al virus che colpiva l'uomo. Fu una rivoluzione empirica", considerato che non erano disponibili, all'epoca, conoscenze microbiologiche e immunologiche basilari per comprendere i meccanismi d'azione del vaccino. Il vaccino "Jenneriano" si diffuse rapidamente in tutta Europa e nelle Americhe. Molti medici, fra cui l'italiano Luigi Sacco, noto come il "Jenner italiano" praticarono il vaccino di Jenner. La prima vaccinazione di massa con il metodo Jenner fu decisa nel 1801 da Ferdinando IV di Borbone e, come centro vaccinale fu destinato l'ex seminario dei Gesuiti, l'odierna Biblioteca regionale di via Vittorio Emanuele. Nel Regno delle due Sicilie, tra il 1808 e il 1819, furono eseguite quasi 400.000 vaccinazioni. A fine '800 Louis Pasteur, padre della batteriologia e fra i primi a dimostrare la "teoria dei germi" rappresentò un pilastro fondamentale nella storia della vaccinazione. Louis Pasteur utilizza per la prima volta il vaccino antirabbico su un essere umano. Nel 1920 Calmette e Guerin realizzarono il vaccino antitubercolare da un ceppo batterico non letale. Nel 1958 in Europa scoppia un'epidemia di poliomelite, nello stesso anno viene sviluppato un vaccino orale da Albert Sabin con poliovirus attenuati che, permise l'eradicazione della malattia. Era cominciata l'era moderna dei vaccini.

31 MAGGIO 2024

VENERDÌ

9:00-13:00

Sala Tindari

WHAT'S NEW

MODERATORI:

G. Micali, L. Stingeni

Le nuove entità cliniche in Dermatologia

Angelo V. MARZANO [1, 2]

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

La presentazione si propone di affrontare entità recentemente descritte o riclassificate nell'ambito delle forme infiammatorie e autoinfiammatorie della cute. Come noto, nell'ambito delle dermatosi neutrofiliche possono essere riconosciuti tre setting clinicopatologici: forme superficiali/epidermiche come la psoriasi pustolosa generalizzata e la pustolosi amicrobica delle pieghe, forme dermiche come la Sindrome di Sweet e forme profonde/ipodermiche il cui paradigma è il pioderma gangrenoso (PG). La psoriasi pustolosa generalizzata è stata da poco riclassificata nel novero delle dermatosi neutrofiliche, come dimostrato da studi di riferimento sulla cosiddetta carenza di antagonista del recettore dell'interleuchina 36. Nel

medesimo setting superficiale viene riconosciuta un'altra forma, introdotta in tempi relativamente recenti, ossia la pustolosi amicrobica delle pieghe. Nell'ambito delle forme dermiche spicca la Sindrome di Sweet. Recentemente, quest'ultima è stata riconosciuta come una delle manifestazioni cliniche principali della VEXAS, una nuova malattia autoinfiammatoria che collega forme infiammatorie precedentemente considerate a sé stanti a forme ematologiche come la mielodislasia. Un'altra patologia autoinfiammatoria di recente descrizione, sempre legata in qualche modo a un malfunzionamento del proteasoma come la VEXAS, è la CANDLE, che esordisce molto precocemente, con febbri ricorrenti o addirittura quotidiane, lesioni cutanee caratteristiche, deperimento e una tipica perdita di grasso, che conferiscono ai pazienti un fenotipo unico e inconfondibile. Esiste poi un setting misto in cui sono comprese le forme sindromiche associate al PG come l'artrite piogenica, PG e acne (PAPA), PG, acne e idrosadenite suppurativa (PASH), l'artrite piogenica, PG, acne e idrosadenite suppurativa (PAPASH) e altre forme più rare. Mentre la PAPA rappresenta una sindrome autoinfiammatoria monogenica dovuta a un difetto in una proteina chiave coinvolta nell'assemblaggio dell'inflammasoma, prove crescenti anche di tipo esomico supportano il concetto di natura poligenica per altre forme di PG sindromica e anche per la PG sporadica. Meritano infine un cenno le novità introdotte dall'addendum dermatologico alla Chapel Hill Consensus Conference, in particolare la vasculite leucocitoclastica, ora meglio conosciuta con la dizione di vasculite cutanea a IgM/IgG, e, fra le forme provvisorie, l'arterite trombofilica linfocitaria (maculare).

What's new in dermatologia pediatrica

Domenico BONAMONTE, Aurora DE MARCO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica, Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

Diverse le novità in dermatologia pediatrica. Da nuove o quantomeno recenti sindromi come la BASCULE su cui iniziano ad affacciarsi solo ora le prime *case series* e addirittura le prime *review*, a nuove entità cliniche come la teleangectasia addominale transitoria del neonato, passando per alcune curiosità cliniche come la "lanugine annodata" del neonato. In una recente *case series* il nevo epidermico bianco potrebbe essere identificato come segno precoce della sclerosi tuberosa. Nuovi device diagnostici sono disponibili per valutare la progressione di malattie della morfea. Proposte di percorsi diagnostico-gestionali vengono avanzate per malattie già note come dermatite atopica, emangiomi, acne e follicoliti del cuoio capelluto. Infine, non mancano le nuove possibili applicazioni della realtà virtuale e dell'intelligenza artificiale, utili in ambito pediatrico non solo come supporto alla diagnosi clinica ma anche, per esempio, come diversivo per agevolare l'esecuzione di pratiche diagnostiche e/o terapeutiche altrimenti spaventose per i pazienti più piccoli.

Patologie bollose autoimmuni

Emiliano ANTIGA

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. Nel pemfigoide bolloso i farmaci di prima linea sono sempre rappresentati dai cortisonici, anche se si stanno affacciando nuovi possibili farmaci in grado di controllare la terapia. Tra essi, possono essere segnalati farmaci in grado di downregolare la risposta immunologica di tipo Th2.

ABSTRACT

SESSIONI NON-ECM

29 MAGGIO 2024

MERCOLEDÌ

11:15-11:45

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 1: PSORIASI E IDROSADENITE SUPPURATIVA

MODERATORI:

M. L. Musumeci, V. Pasaniti

Psoriasi e HIV: bimekizumab come nuova opportunità terapeutica

Tommaso BIANCHELLI [1], Giovanni M. D'AGOSTINO [1], Valentina DI GREGORIO [1], Giulia VERONESI [2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, IRCCS INRCA di Ancona, Italia; [2]IRCCS A.O.U. Bologna/Università Alma Mater Studiorum, Dipartimento di Dermatologia/ Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Bologna, Italia

Viene proposto il caso di un paziente di 49 anni affetto da psoriasi volgare di grado severo (PASI:38) esordita circa 5 anni fa. Nel 2022 riferiva diagnosi di HIV e HCV, quest'ultima risolta dopo terapia con antivirali. Il paziente è attualmente in terapia con antiretrovirali e tra le comorbidità si segnalavano ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia e artropatia psoriasica. Come terapia, scelta e condivisa dopo valutazione infettivologica, si proponeva un anticorpo monoclonale anti-IL17A e anti-IL17F con un profilo di sicurezza compatibile con comorbidità e farmacopea del paziente. Si riportano i risultati in termini di efficacia e sicurezza a 4 e 16 settimane.

Efficacia e sicurezza di ixekizumab nei pazienti psoriasici: studio real-world, multicentrico, retrospettivo a lungo termine condotto nel sud Italia

Andrea C. TRECARICHI [1], Maria L. MUSUMECI [1], Matteo MEGNA [2], Giuseppe MICALI [1]

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia; [2]Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica per la quale attualmente non esiste una cura definitiva. Nell'ultimo decennio, l'introduzione dei farmaci biologici anti-IL-17 ha migliorato significativamente l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti antipsoriasici, ma la maggior parte dei dati disponibili sono riferiti a studi clinici e ad esperienze in real-world perlopiù di breve durata. È stato pertanto condotto uno studio multicentrico retrospettivo, real-world, presso la Clinica Dermatologica dell'Università di Catania in collaborazione con l'omologa dell'Università di Napoli Federico II, per valutare l'efficacia e il profilo di sicurezza di ixekizumab a lungo termine in pazienti con psoriasi da moderata a grave dopo almeno 3 anni di terapia (periodo di follow-up compreso tra 156 e 284 settimane). Su un totale di 97 pazienti che hanno intrapreso il trattamento con ixekizumab, 75 di essi hanno mantenuto tale terapia fino al momento dell'analisi con una durata media di trattamento di 4,53±0,48 anni. Di questi, 31 erano affetti da artrite psoriasica, 37 da ipertensione/diabete/dislipidemia e 17 erano obesi. Il trattamento con ixekizumab ha mostrato una riduzione statisticamente significativa del punteggio PASI medio in tutti i pazienti da 16,2±7,4 al basale a 0,9±1,1 al momento dell'analisi. Parallelamente, è stato documentato anche un miglioramento nella qualità di vita (DLQI medio da 19,8±6,2 a 0,8±1,4). Non sono state osservate differenze tra pazienti "bio-naïve", pazienti "single bio-experienced" e pazienti "multiple bio-experienced". Durante il trattamento si è verificata una bassa incidenza di eventi avversi lievi. In conclusione, i nostri dati confermano come ixekizumab possa essere considerato un'opzione terapeutica efficace e sicura a lungo termine per la psoriasi a placche da moderata a grave, indipendentemente dall'utilizzo di precedenti terapie biologiche o dalla presenza di comorbidità.

Terapia biologica per la psoriasi in pazienti oncologici: uno studio retrospettivo real life di 8 anni

Teresa BATTISTA, Lucia GALLO, Fabrizio MARTORA, Sara CACCIAPUOTI, Davide FATTORE, Massimiliano SCALVENZI, Matteo MEGNA

U.O.C. di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmacoutlizzazione e Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli, Italia

È ormai riconosciuto che la psoriasi svolga un ruolo chiave nello sviluppo di diverse comorbilità, come l'artrite psoriasica, le malattie cardiovascolari e la sindrome metabolica. Alcuni autori hanno ipotizzato che i pazienti con psoriasi possano presentare un aumentato rischio di sviluppo di alcuni tipi di tumore. D'altro canto, l'efficacia e la sicurezza dei farmaci biologici sono ben documentate negli studi clinici e nella real-life. Tuttavia, le evidenze sulla sicurezza dell'uso dei trattamenti biologici nei pazienti oncologici affetti da psoriasi sono scarse, e l'utilizzo di questa classe terapeutica in pazienti con una neoplasia maligna preesistente o concomitante è ancora oggetto di dibattito. Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo su un gruppo di pazienti affetti da psoriasi di moderata-grave in trattamento con terapia biologica e con diagnosi di cancro, trattati presso la Clinica Dermatologica dell'Università di Napoli Federico II, nel periodo dal 2016 al 2023. Abbiamo incluso 19 pazienti adulti; in 15 di loro la diagnosi di neoplasia precedeva l'inizio del trattamento biologico, mentre 4 di questi pazienti aveva ricevuto la diagnosi di cancro in corso di terapia biologica. Le neoplasie più rappresentate nella nostra popolazione sono state il carcinoma mammario, il carcinoma prostatico, il carcinoma tiroideo e la leucemia linfatica cronica. I farmaci anti-IL17 sono stati quelli più frequentemente prescritti (47,7%), seguiti da anti-IL23p19 (36,8%), anti-IL-12/23 (10,5%) e anti-TNF alpha (5,26%). Tutti i pazienti hanno mostrato un miglioramento della psoriasi dopo l'inizio della terapia. La nostra esperienza conferma l'efficacia e la sicurezza della terapia biologica per la psoriasi nei pazienti con storia di tumore o con neoplasia di recente insorgenza.

Eruzioni eczematose paradossali in pazienti con psoriasi trattati con terapia biologica

Alessandra MICHELUCCI [1], Flavia MANZO MARGIOTTA [1], Cristian FIDANZI [1], Giulia CICCARESE [2], Giorgia SALVIA [1], Giammarco GRANIERI [1], Salvatore PANDURI [1], Valentina DINI [1], Marco ROMANELLI [1]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia; [2]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia, Italia

L'avvento dei farmaci biologici ha rivoluzionato il trattamento delle patologie cutanee infiammatorie croniche come la psoriasi, offrendo un controllo a lungo termine della malattia con una maggiore sicurezza e tollerabilità rispetto ai farmaci sistemici tradizionali. Questo approccio terapeutico prevede il blocco selettivo delle cascate di citochine, tra cui il fattore di necrosi tumorale (TNF) alfa, l'interleuchina (IL)-17 e l'interleuchina (IL)-23. Tuttavia, l'uso crescente di farmaci biologici ha determinato la comparsa di potenziali eventi avversi, in particolare le reazioni paradossali, precedentemente mai riportati. Si riporta dunque l'esperienza di 12 pazienti con psoriasi da moderata a grave sottoposti a trattamento biologico (anti-TNF alfa, anti-IL 17 e anti-IL 23). I pazienti hanno sviluppato reazioni eczematose, gestite in modo efficace interrompendo il farmaco implicato e introducendo terapie mirate contro la dermatite atopica (DA). Il processo diagnostico ha coinvolto valutazione clinica, valutazione anamnestica e, in alcuni casi, esame istologico. I pazienti presentavano storie personali o familiari positive di psoriasi volgare. Dopo le reazioni paradossali, le biopsie incisionali hanno confermato la presenza di dermatite eczematiforme. L'esordio delle lesioni variava, verificandosi in media a 103, 59, 42 e 56 giorni dopo l'inizio di adalimumab, ixekizumab, brodalumab e risankizumab, rispettivamente. Le misure di base hanno mostrato un significativo carico di malattia, con Eczema Area and Severity Index (EASI), Patient Oriented Eczema Measure (POEM), Scala Numerica del Prurito (NRS), Scala Numerica del Prurito Notturno (NRS) e Dermatology Life Quality Index (DLQI). I risultati del trattamento hanno rivelato che tutti e 12 i pazienti, a seguito di trattamento specifico per DA (Dupixent o ciclosporina), hanno ottenuto una risoluzione completa entro 12 settimane. Reazioni paradossali, precedentemente associate principalmente agli agenti anti-TNF alfa, sono state osservate anche con agenti anti-IL 17 e anti-IL 23. Questa serie di casi ha dimostrato che una piccola percentuale di pazienti trattati con agenti biologici specifici ha sviluppato eruzioni eczematose. Un disequilibrio nella risposta immunitaria T helper (Th)1/Th2, intrinseco sia alla psoriasi che alla AD, potrebbe giocare un ruolo in questi eventi paradossali. Ulteriori indagini sono necessarie per chiarire i meccanismi sottostanti, in particolare per quanto riguarda il ruolo dell'IL17 nella patogenesi dell'eczema. I dermatologi dovrebbero essere vigili riguardo alle possibili condizioni infiammatorie paradossali nei pazienti con psoriasi sottoposti a terapie biologiche. Le strategie di gestione includono l'assenza di trattamento, corticosteroidi topici, agenti sistemici ad ampio spettro e la potenziale interruzione o cambio dei farmaci biologici.

La "psoriasi atopica": una nuova entità

Emanuele AMORE, Annunziata DATTOLA, Giovanni PELLACANI, Antonio G. RICHETTA

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università La Sapienza, Roma, Italia

Presentiamo il caso di una donna caucasica di 59 anni, che giunge alla nostra osservazione perché affetta da psoriasi (PsO) di grado lieve precedentemente trattata con ciclosporina presso altra struttura, interrotta dopo 4 anni per ipertensione e peggioramento delle lesioni cutanee. Sulla base della manifestazione cutanea si instaurava terapia con anti-TNFalpha adalimumab biosimilare che determinava un peggioramento del quadro clinico cutaneo. Nel sospetto di psoriasi paradossa decidevamo di cambiare classe di biologici iniziando un trattamento dapprima con anti-IL17A secukinumab, successivamente con anti-IL17A-F bimekizumab ottenendo anche in questo caso scarso beneficio ed in seguito ulteriore peggioramento caratterizzato da severo eritema diffuso a tutto il tronco associato a forte prurito, lesioni ipercheratosiche estese agli arti inferiori ed alle regioni plantari (PASI 18). Inoltre, il quadro clinico evidenziava una importante componente atopica (DA) (EASI 20). Si decideva pertanto di intraprendere un trattamento con anti-IL13 tralokinumab, che dopo solo quattro settimane determinava un notevole miglioramento (PASI=14, EASI=12). Al successivo follow-up, dopo due mesi, la paziente mostrava totale risoluzione del quadro psoriasico ed atopico (PASI ed EASI pari a 0). Gli autori vogliono sottolineare l'efficacia, il grado di sicurezza e la velocità di azione del tralokinumab anticorpo monoclonale anti IL-13, in grado di ridurre i livelli dell'infiammazione di tipo 2 sia nella cute lesionata che nel sangue. La nostra paziente nella quale erano presenti sia la componente psoriasica che atopica, entrambe patologie infiammatorie croniche T-cell mediate, può essere considerata una "super-responder" a tralokinumab per PsO e DA, avendo raggiunto EASI 75 e PASI75 in quattro settimane ed EASI 100 e PASI 100 in 8 settimane. Tralokinumab è pertanto un farmaco efficace nel risolvere questa nuova entità: la "psoriasi atopica".

Identificazione di nuove varianti genetiche e geni nelle forme familiari di idrosadenite suppurativa

Paola M. TRICARICO [1], Chiara MOLTRASIO [2], Ronald R. MOURA [1], Lucas A. CAVALCANTI BRANDAO [3], Elena M. NARDACCHIONE [1], Michele BONIOTTO [4], Roberta SIQUEIRA [5], Hassan RIAD [6], Matthias SCHMUTH [7], Wolfram JASCHKE [7], Adamo P. D'ADAMO [1], Angelo V. MARZANO [2, 8], Sergio CROVELLA [9]

[1]IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italia; [2]IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [3]Università Federale del Pernambuco, Recife, Brasile; [4]INSERM, IMRB, Università di Parigi Est Créteil, Créteil, Francia; [5]Clinica Ospedaliera, Università Federale del Pernambuco, Recife, Brasile; [6]Hamad Corporazione Medica Hamad, Doha, Qatar; [7]Venereologia e allergologia, Università di Medicina di Innsbruck, Innsbruck, Austria; [8]Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; [9]Università del Qatar, Doha, Qatar

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una patologia cutanea auto-infiammatoria, ad andamento cronico-recidivante. Clinicamente è caratterizzata da noduli profondi ad evoluzione in ascessi e tragitti fistolosi, che risolvono con esiti cicatriziali ipertrofici. La patogenesi dell'HS è complessa e multifattoriale e in essa è stata identificata una stretta interazione di fattori genetici, immunologici, epigenetici e ormonali. Le forme familiari di questa malattia rappresentano il 40% dei casi, mostrando un modello di ereditarietà autosomica dominante e vedendo principalmente coinvolte mutazioni nei geni codificanti le subunità della gamma-secretasi (*NCSTN*, *PSENEN*, *PSEN*). Sfortunatamente, solo il 5% dei casi sono spiegati da queste mutazioni. Presentiamo uno studio del nostro gruppo finanziato da un progetto europeo (ERAPerMed, BATMAN) mirato ad approfondire e migliorare la conoscenza di geni coinvolti nella suscettibilità alle forme familiari e identificare nuovi potenziali bersagli terapeutici. Abbiamo reclutato 12 famiglie HS provenienti da quattro paesi europei ed extraeuropei, per un totale di 46 pazienti HS e 60 individui sani(C). A ogni paziente è stato richiesto un prelievo salivare, da cui si è estratto il DNA al fine di condurre analisi dell'esoma (WES); le sequenze ottenute sono state analizzate utilizzando pipeline bioinformatiche. L'analisi WES è stata effettuata, a livello di ciascuna famiglia, in almeno due pazienti HS e un C. Ci siamo concentrati sull'individuazione di varianti rare in eterozigosi presenti in pazienti HS, dando priorità a geni con mutazioni dannose con un'alta espressione nella pelle. In 5 famiglie, abbiamo identificato nuove mutazioni nei geni *NCSTN*, *PSENEN* e *PSEN2*, confermandone il ruolo causativo. Nelle restanti 7 famiglie, abbiamo identificato varianti patogenetiche rare in geni *GJB2*, *GJB3*, *LAMA3*, *LAMA5*, *MARVELD2*, *KRT20* e *ZNF318*. Tutte queste varianti sono state confermate come segreganti con la patologia. I nostri risultati ci hanno permesso sia di confermare il ruolo chiave dei geni del complesso delle gamma-secretasi

nella patogenesi delle forme familiari di HS che di identificare varianti in geni codificanti proteine coinvolte nella giunzione cellulare e nel processo di cheratinizzazione, a oramai associate con la suscettibilità e l'insorgenza dell'HS. Studi funzionali sono in corso per comprendere l'esatto ruolo di questi geni nella suscettibilità alla malattia.

Impiego della vasca terapeutica in ambito perioperatorio nell'idrosadenite suppurativa: outcome chirurgico

Daisy GAMBINI [1], Andrea MAURIZI [1], Elisa MOLINELLI [1], Edoardo DE SIMONI [1], Davide TALEVI [2], Vania RECCHI [2], Giovanni DI BENEDETTO [2], Oriana SIMONETTI [1]

[1]U.O. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [2]U.O. Clinica di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Le infezioni del sito chirurgico rappresentano una seria complicanza del decorso post-operatorio. Le attuali linee guida per la prevenzione delle infezioni delle ferite chirurgiche non prendono in considerazione il ruolo della vasca terapeutica nella fase pre e postoperatoria. L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia infiammatoria cronica debilitante caratterizzata dalla presenza di noduli, ascessi, fistole e cicatrici localizzate principalmente a livello delle grandi pieghe. La chirurgia rappresenta il gold standard del trattamento dell'HS, tuttavia essa offre ad oggi risultati non completamente soddisfacenti. Le complicanze postoperatorie in seguito a chirurgia per HS sono infatti molto frequenti e le più comuni sono rappresentate da: deiscenza della ferita, recidiva di malattia, eccesso di tessuto di granulazione, infezioni. Inoltre, esse, sembrerebbero influire sul livello di benessere e di qualità della vita percepiti dal paziente in seguito a trattamento chirurgico per HS. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'effetto dell'impiego della vasca terapeutica in fase perioperatoria sull'outcome chirurgico in una popolazione di pazienti affetti da HS e trattati mediante chirurgia (local e wide-local excision) rispetto a una popolazione controllo non sottoposta all'utilizzo della vasca terapeutica. Presentiamo i risultati dello studio prospettico coinvolgente complessivamente 30 pazienti affetti da HS (Hurley II-III) afferenti alla Clinica Dermatologica-Chirurgia Plastica dell'AOU delle Marche.

Stato redox nel sangue dei pazienti con idrosadenite suppurativa: il ruolo della terapia anti-TNF-α

Elia ROSI [1], Matteo BECATTI [2], Claudia FIORILLO [3], Francesca PRIGNANO [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze - Firenze, Italia; [2]Sezione di Biochimica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [3]Sezione di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Lo stress ossidativo rappresenta uno squilibrio tra specie reattive dell'ossigeno (ROS) e antiossidanti. Il termine ROS comprende i) i radicali liberi dell'ossigeno, anione superossido, radicale idrossile, ossigeno singoletto, contenenti un elettrone spaiato e ii) le specie non radicaliche (acqua ossigenata o perossido di idrogeno H_2O_2). La generazione di ROS dipende da vari fattori endogeni ed esogeni. Lo stress ossidativo è stato coinvolto nella patogenesi di diverse malattie della cute, come la psoriasi, nella quale è stata inoltre dimostrata la capacità di molecole *anti-tumor necrosis factor* (TNF)-α di ridurre l'alterato stato redox nel sangue. Considerato ciò, l'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare lo stato redox nel siero di pazienti affetti da idrosadenite suppurativa (HS) e i possibili effetti della terapia anti-TNF-α sui livelli circolanti di ROS. Sono stati raccolti campioni di sangue da 15 pazienti con HS (prima e dopo sei mesi di trattamento anti-TNF-α) e da 15 controlli. Gli indicatori di stress ossidativo includevano: stima della perossidazione lipidica, capacità antiossidante totale (TAC, utilizzando il metodo dell'Oxygen Radical Absorbance Capacity [ORAC]), e livelli intracellulari di ROS (utilizzando l'analisi mediante citometria a flusso). La produzione intracellulare di ROS e la perossidazione lipidica plasmatica non hanno mostrato differenze significative nei due gruppi (pre- e post-terapia), ma sono risultate significativamente superiori rispetto ai controlli sani, mentre la TAC è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con anti-TNF-α. Considerando che l'enzima ossidasi NADPH (NOX) potrebbe non essere responsabile della produzione di ROS nell'HS, fonti alternative di ROS potrebbero sostenere la patogenesi di tale patologia. In tal senso, il fumo di tabacco, lo stress meccanico, un elevato indice di massa corporea (BMI) e il microbiota cutaneo potrebbero tutti contribuire all'alterato stato redox riportato nei pazienti con HS. Molti dei *trigger factors* che giocano un ruolo nella patogenesi dell'HS potrebbero essere induttori della produzione di ROS (in particolare il fumo, l'elevato BMI e l'alterato microbiota cutaneo). Inoltre, il trattamento con anti-TNF-α nei pazienti con HS potrebbe non essere in grado di ridurre tale produzione di ROS spiegando così una perdita di efficacia nel corso del tempo.

11:15-11:45

Sala Cariddi

COMUNICAZIONI LIBERE 2: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA E DERMATOSCOPIA

MODERATORI:
A. Parodi, R. R. Satta

Dermatofibrosarcoma protuberans: il miglior approccio chirurgico per una localizzazione atipica di un tumore raro

Michele LANZETTI [1], Imma SAVARESE [2]

[1]S.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale Piero Palagi, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [2]S.O.C. Dermatologia Pistoia-Prato, Ospedale San Jacopo, USL Toscana Centro, Pistoia, Italia

Il *dermatofibrosarcoma protuberans* (DFSP) è un raro tumore di lignaggio sarcomatoso, con un'incidenza stimata di 4-5 casi per milione di abitanti. Da un punto di vista di comportamento biologico è caratterizzato da aggressività locale e marcata propensione alla ricorrenza, senza esibire tendenza alla disseminazione metastatica. Può esordire in qualsiasi sede corporea, spesso come un nodulo a lento accrescimento. L'escissione chirurgica con ampi margini di 3-5 cm, ove fattibile, è la terapia di elezione a ogni stadio, sebbene in aree esteticamente sensibili come il viso e i genitali una chirurgia troppo demolitiva non sia percorribile per via delle ripercussioni mutilanti. In tali localizzazioni la chirurgia micrografica di Mohs (MMS) consente di conseguire la radicalità oncologica minimizzando l'asportazione di tessuto sano e semplificando le procedure ricostruttive. Da letteratura tale tecnica si è dimostrata anche quella associata a minori tassi di recidiva. Presentiamo il caso di una donna affetta da DFSP vulvare. La stessa era stata operata per due volte da un'equipe ginecologica mediante asportazione cieca, con valutazione dei margini post operatori, non riuscendo ad ottenere

una radicalizzazione completa della neoplasia. Pertanto è stata riferita all'equipe dermo-chirurgica dell'Ospedale di Pistoia, che ha proceduto alla radicalizzazione mediante tecnica di Mohs, variante Tűbingen in differita. Solo con l'asportazione microscopicamente controllata si è conseguita la completa exeresi radicale della neoplasia. La donna ha poi avuto un decorso post operatorio regolare senza evidenza di recidiva al follow-up di 5 anni. In conclusione il DFSP è una neoplasia in grado di infiltrare microscopicamente i tessuti circostanti, portando a tassi di recidiva post chirurgica ancora maggiori in sedi anatomicamente e funzionalmente sensibili come i genitali. La tecnica Tűbingen può rappresentare una conveniente alternativa alla tecnica di Mohs, dimostrandosi una metodica efficace per un corretto *management* di tali lesioni.

Sarcoma dermico pleomorfo metastatico in paziente affetto da leucemia linfatica cronica

Ludovico M. RAO, Dionisio SILVAGGIO, Cosimo DI RAIMONDO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

Policlinico di Roma Tor Vergata, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Il sarcoma dermico pleomorfo (PDS) è un raro tumore del tessuto mesenchimale. Il PDS entra in diagnosi differenziale con il carcinoma a cellule squamose poco differenziato, il melanoma desmoplastico, il fibroxantoma atipico (AFX) ed il carcinoma a cellule di Merkel. In particolar modo, il PDS e l'AFX sono distinguibili solo istologicamente per la presenza nel PDS di necrosi e d'invasione linfovascolare, perineurale e dell'ipoderma. Il PDS è osservato in persone con un'età media di 80 anni e ha una forte associazione con l'esposizione al sole. Il trattamento di prima linea è l'escissione chirurgica. Si descrive il caso di un uomo di 73 anni affetto da leucemia linfatica cronica (LLC), in fase di acutizzazione. All'esame obiettivo dermatologico si osservava un nodulo di consistenza duro-lignea in regione zigomatica destra, insorto da circa 1 mese, associato a una tumefazione linfonodale pre-auricolare omolaterale. Nel sospetto di una condizione neoplastica maligna, si poneva indicazione all'asportazione chirurgica radicale con esame istologico. Le possibili diagnosi differenziali considerate sono state: carcinoma neuroendocrino di Merkel, melanoma nodulare amelanotico, carcinoma squamocellulare, fibroxantoma atipico (APX) e sarcoma dermico pleomorfo (PDS). L'esame istologico identificava una proliferazione dermica di cellule fusate epitelioidi marcatamente atipiche con elevata attività mitotica. L'immunoistochimica permetteva di distinguere l'AFX e il PDS dagli altri tumori a cellule fusate come il carcinoma squamoso a cellule fusate e il melanoma desmoplastico. Le colorazioni immunoistochimiche chiave impiegate includevano: le citocheratine AE1-AE3 (positive nel carcinoma squamoso cutaneo a cellule fusate); l'S100 e il MelanA (positivo nel melanoma desmoplastico); il CD10, l'actina e la vimentina che sono spesso positivi nell'AFX/PDS, anche se non sono esclusive di questo tumore. Il tumore del paziente presentava una positività al CD10 e una negatività a S100, MelanA e CK AE1-AE3. Il quadro morfologico ed immunofenotipico permettevano quindi la diagnosi di PDS, ancora presente sui margini di resezione. Alla visita di controllo successiva all'asportazione chirurgica, il paziente presentava una recidiva nodulare della lesione primitiva e un notevole incremento dimensionale della linfadenopatia pre-auricolare omolaterale. Si decideva quindi di eseguire PET-TC con mdc che confermava la persistenza della lesione nodulare in regione zigomatica destra e la presenza di secondarismi multipli occupanti tutte le stazioni laterocervicali destre sino in sede sovraclaveare omolaterale. Il paziente è deceduto nei giorni successivi a causa di complicanze legate alla malattia neoplastica di base. Il PDS è un tumore molto aggressivo e ancora poco caratterizzato dal punto di vista diagnostico, motivo per cui sono necessari ulteriori studi con lo scopo di indentificare criteri che possano permettere una diagnosi più agevole e una chiara strategia terapeutica in modo da migliorarne la prognosi.

Caratteristiche clinico-patologiche e di sopravvivenza di pazienti con melanoma BRAF e NRAS mutato: esperienza monocentrica retrospettiva

Manfredo BRUNI [1], Cristina PELLEGRINI [1], Paolo ANTONETTI [1], Chiara CAPONIO [2], Alessia LODA [1], Mirco MASTRANGELO [1], Ludovica CARDELLI [1], Marco CLEMENTI [1], Eleonora CAROSA [1], Annarita LIZZI [1], Maria ESPOSITO [1], Maria C. FARGNOLI [1]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]Unità di Dermatologia, U.O.S.D. Dermatologia Generale e Oncologica, Ospedale San Salvatore, L'Aquila, L'Aquila, Italia

Il melanoma cutaneo origina attraverso un accumulo graduale di alterazioni molecolari a livello somatico che coinvolgono diversi pathway cellulari. Il pathway più importante implicato nella patogenesi è la via della MAP-chinasi, che risulta alterata in circa l'80% dei casi, inducendo una proliferazione incontrollata dei melanociti. Circa il 45-50% dei melanomi presenta una mutazione nel gene *BRAF*, mentre *NRAS* risulta alterato nel 25-30% dei casi. È stato ampiamente dibattuto se melanomi con status mutazionali diversi possiedono caratteristiche clinico-patologiche differenti. Presentiamo qui l'esperienza del gruppo multidisciplinare Skin Cancer Tumor Board (SCTB) della ASL1 Abruzzo, L'Aquila, che opera nella gestione dei pazienti con neoplasie cutanee maligne da giugno 2020. Lo scopo del nostro studio è stato quello di analizzare, nella nostra casistica, le differenze clinico-patologiche e di prognosi tra melanomi con mutazione di BRAF e di *NRAS*. Dal database dello SCTB abbiamo raccolto retrospettivamente i dati di 56 pazienti con melanoma primitivo *BRAF* o *NRAS* mutato. Mediante analisi univariata (test Chi-square e/o Mann-Whitney) e multivariata (regressione logistica), abbiamo confrontato i due gruppi in base alle seguenti caratteristiche: sesso, età, sede anatomica, istotipo, ulcerazione, spessore di Breslow, numero di mitosi, presenza di regressione, microsatellitosi, infiltrato infiammatorio, invasione linfovascolare, infiltrazione perineurale, nevo melanocitico associato, elastosi solare e positività del linfonodo sentinella. Differenze tra sopravvivenza libera da malattia (PFS) e sopravvivenza globale (OS) sono state valutate mediante il test di Mantel-Cox. Dei 56 pazienti inclusi nello studio, (27% donne e 73% uomini), il 70% era costituito da pazienti con mutazione *BRAF* e il 30% da quelli con mutazione *NRAS*. Le mutazioni del gene *BRAF* sono risultate significativamente più frequenti nei melanomi di pazienti giovani (*BRAF*: 63,7 anni mediani, IQR=21.9; *NRAS*: 74,8, IQR 184, P=0,017). Riguardo le caratteristiche istopatologiche, i melanomi con mutazione *NRAS* presentavano un maggior spessore di Breslow (2,3 mm, IQR 2,6 *vs.* 4,6, IQR 4,65, P=0,040) ed erano più frequentemente di tipo nodulare (OR 4,3, 95%CI 1,1-16,3, P=0,031). Al contrario, i melanomi *BRAF* tendevano ad avere regressione (P=0,068). Non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda gli altri aspetti clinico-patologici presi in considerazione. La sopravvivenza dei pazienti con mutazione *NRAS*, sia in termini di PFS che OS, era superiore a quello di *BRAF* (PFS media 52.0 *vs.* 41,7 mesi; OS mesi 56,95, *vs.* 50,7 rispettivamente), sebbene le differenze non siano risultate significative (PFS per *NRAS*: HR 0,66, 95%CI 0,2-1,9, P=0,43; OS per *NRAS* HR 0,79, 95%CI 0,20-3,2, P=0,74). In conclusione, in accordo con la letteratura, nella nostra casistica le mutazioni di *NRAS* sembrano essere associate a fattori clinico-patologici suggestivi di prognosi peggiore, sebbene i dati di sopravvivenza supportino una miglior sopravvivenza. Ulteriori studi sono necessari per chiarire come lo status mutazionale *BRAF/NRAS* impatta sulla prognosi del melanoma.

L'espressione di aquaporina 1, 8 e 9 nei melanomi maligni: possibile correlazione con una prognosi favorevole

Lara CAMILLO [1], Elia ESPOSTO [2], Elisa ZAVATTARO [1], Paola SAVOIA [1]

[1]Laboratorio di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia

Le aquaporine (AQP) sono proteine transmembrana che facilitano il trasporto passivo di acqua e piccole molecole attraverso la membrana

cellulare. Nell'uomo sono state individuate 13 isoforme di AQP espresse in tutto il corpo e sono suddivise in tre diverse classi a seconda delle strutture molecolari. Nella cute le AQP maggiormente espresse sono la 1, 3, 5, 8 e 9 a seconda del tipo cellulare. Oltre a controllare l'omeostasi dell'acqua, le AQP sono coinvolte in diversi processi cellulari e sono state associate allo sviluppo di diversi tipi di tumori, inclusi il non-melanoma skin cancer e il melanoma maligno. In relazione ai tumori cutanei, tuttavia, i risultati riportati in letteratura sono piuttosto contrastanti e, di tutte le AQP espresse nella cute, solamente le AQP1 e 3 sono state studiate. Nel reparto di dermatologia dell'AOU Maggiore della Carità di Novara, nel periodo compreso tra gennaio 2014 e dicembre 2016, sono stati arruolati 58 pazienti affetti da melanoma maligno di cui 44 con diagnosi di melanoma superficiale e 14 di melanoma nodulare. L'espressione delle AQP è stata valutata tramite immunoistochimica ed è stata correlata a isotipo, presenza di ulcerazione, indice di Breslow, indice mitotico, presenza di mutazioni di BRAF, stato del linfonodo sentinella e sede anatomica. I risultati ottenuti hanno dimostrato che l'espressione di AQP1 è correlata ad un ridotto indice mitotico e alla localizzazione anatomica al tronco, AQP8 correla invece con l'assenza di metastasi nel linfonodo sentinella, mentre AQP9 con il ridotto indice di Breslow e l'assenza di ulcerazione. Non è stata evidenziata nessuna differenza significativa tra i due istotipi di melanoma presi in esame per quanto riguarda l'espressione delle varie AQP. Sebbene questo studio sia limitato dal ridotto numero di pazienti coinvolti, i risultati ottenuti suggeriscono che l'espressione delle AQP1, 8 e 9 può correlare con una prognosi più favorevole del melanoma maligno sia per quanto riguarda l'istotipo superficiale che quello nodulare.

Dermoscopia e microscopia laser confocale di melanoma gigante del cuoio capelluto trattato con terapia target: un nuovo approccio nei casi inoperabili

Martina CAVICCHI [1], Alessandra ACCIARDI [1], Antonio ALMA [1], Silvana CIARDO [2], Roberta DEPENNI [3], Caterina LONGO [1, 4], Sara BASSOLI [2]

[1]Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Medicine Specialistiche, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; [2]Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Medicine Specialistiche, Policlinico di Modena, Modena, Italia; [3]Unità Operativa di Oncologia, Dipartimento di Oncologia ed Ematologia, Policlinico di Modena, Modena, Italia; [4]Centro Oncologico ad Alta Tecnologia Diagnostica, Skin Cancer Center, Azienda Unità Sanitaria Locale, IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia

Il melanoma gigante del cuoio capelluto è una neoplasia di raro riscontro nella pratica clinica quotidiana e presenta spesso prognosi infausta. Considerata l'eterogeneità dei pochi casi descritti in letteratura, il melanoma gigante rappresenta una sfida diagnostica e terapeutica. Obiettivo di questo studio è stato quello di descrivere gli aspetti clinici, dermoscopici e in microscopia laser confocale di un caso di melanoma gigante del cuoio capelluto e presentare la nostra esperienza con la terapia target neoadiuvante associata alla radioterapia in un paziente inoperabile. Descriviamo il caso di un paziente di 78 anni, originario del Marocco, che ha sviluppato in pochi mesi un melanoma coinvolgente l'intero cuoio capelluto. In Marocco il paziente era stato trattato con antimicotici nel sospetto di tinea e, dato l'insuccesso della terapia, sottoposto a biopsia cutanea con diagnosi di "proliferazione melanocitaria atipica". In marzo 2023, giunto alla nostra attenzione, è stato valutato mediante dermoscopia e microscopia laser confocale che hanno mostrato criteri diagnostici di melanoma confermando la necessità di effettuare ulteriori biopsie. L'esame istologico ha definito la diagnosi di melanoma infiltrante il derma reticolare con positività per la mutazione del gene Braf. Durante la stadiazione, alla Tac total body, si è evidenziato l'interessamento dei tessuti sottocutanei in sede fronto-parietale e la presenza di linfoadenopatie laterocervicali patologiche. Data l'assenza di metastasi, il paziente è stato stadiato come stadio IIIC. Il caso è stato discusso collegialmente e, considerata l'inoperabilità, si è optato per iniziare la terapia neoadiuvante con Dabrafenib + Trametinib associata a cinque sedute di radioterapia transcutanea sulla neoplasia e sulle adenopatie laterocervicali. A 10 mesi di follow-up il paziente si presenta in buone condizioni fisiche, con miglioramento del quadro cutaneo, netta riduzione del dolore e dell'interessamento linfonodale alla Tac. La dermoscopia e la microscopia laser confocale possono essere di supporto nella diagnosi di melanoma gigante, nonostante l'esame istologico sia sempre indispensabile. Data la rarità dei melanomi giganti, la terapia più appropriata deve essere discussa con un team multidisciplinare e personalizzata considerando le caratteristiche del melanoma e le condizioni di salute del paziente. Questo è il primo caso di questa rara variante di melanoma trattato con terapia target con buon controllo di malattia. Pertanto, si sottolinea come, anche in casi di melanoma gigante, le nuove terapie target rappresentino una valida scelta.

Analisi sprettrofotometrica (SIAscopy) nello screening del melanoma presso l'ambulatorio della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori – sede di Verona

Elena MONTALTO [1], Paolo GISONDI [1], Sante BURATI [2], Giuseppe VERDERAME [3], Giampiero GIROLOMONI [1]

[1]U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italia; [2]Associazione Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), Verona, Italia; [3]Vitamed Biomedical S.r.l., Bussolengo, Verona, Italia

OBIETTIVO: L'Analisi Intracutanea Spettrofotometrica (SIAscopy) è una recente tecnica computerizzata di diagnostica non invasiva per la diagnosi precoce dei tumori della pelle, incluso il melanoma, con la possibilità di trasmettere le immagini in teledermatoscopia da un centro spoke ad uno hub mediante piattaforma dedicata. L'analisi si compone di scansioni aggiuntive alla sola dermatoscopia andando a valutare la vascolarizzazione, la concentrazione di melanina e di collagene di una lesione studiando fino a 2 mm di profondità cutanea. Le esperienze con tale tecnica nello screening del melanoma sono ancore limitate. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare la possibilità di implementare la teledermatoscopia per lesioni melanocitarie dubbie in un modello Hub-Spoke.

METODI: Durante le visite di screening per il melanoma presso il centro spoke rappresentato dall'ambulatorio dell'Associazione LILT (Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - sede di Verona), le lesioni melanocitarie clinicamente e dermoscopicamente dubbie acquisite mediante SIAscope® sono state inviate tramite la piattaforma Dermsecure® al dermatologo di riferimento dell'Unità di Dermatologia dell'Azienda ospedaliera universitaria integrata di Verona.

RISULTATI: Da giugno a dicembre 2023, sono stati visitati 102 pazienti di età media di 52 anni (+- 12), con una prevalenza di uomini del 58%, sottoposti a screening primario del melanoma. Nel 84% dei pazienti si trattava di prime visite di screening. In totale sono state scansionate 54 lesioni e di 11 ne è stata ritenuta indicata una asportazione chirurgica. Mediante esame istologico sono stati diagnosticati 2 melanomi in situ, 7 nevi con atipie cellulari e 2 nevi giunzionali privi di atipie. Il tempo medio di acquisizione delle immagini con SIAscope® è di circa 3-4 minuti. Lo strumento non è stato adatto ad eseguire una scansione unica di lesioni di dimensione superiori a 2 cm. La sicurezza delle immagini inviate attraverso la rete internet è certificata e garantita dall'azienda produttrice.

CONCLUSIONI: C'è un interesse crescente nell'implementazione della teledermatologia nella attività clinica. Il SIAscope® è uno strumento di facile utilizzo anche da operatori non esperti distribuiti sul territorio che può aiutare a selezionare le lesioni meritevoli di asportazione chirurgica, favorendo un accesso mirato e riducendo il numero dei pazienti che si recano per una visita di screening presso i centri di II livello.

Diagnostica combinata non invasiva di un caso di angioma serpiginoso plantare: dermoscopia ad alta risoluzione, *high-frequency ultrasound and line field-confocal optical coherence*

Francesca LA MARCA, Linda TOGNETTI, Elisa CINOTTI, Pietro RUBEGNI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Neuroscienze, AOUS Santa Maria alle Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

L'angioma serpiginoso è una patologia vascolare rara che si sviluppa tipicamente in età pediatrica, con l'80% dei casi diagnosticati prima dei 20 anni e una predominanza femminile (rapporto 9:1). Gli arti inferiori sono il sito più comunemente colpito, mentre di solito mucose e regioni palmoplantari sono risparmiate. Sebbene l'angioma serpiginoso sia una condizione dermatologica benigna e asintomatica, viene solitamente sottoposto a indagine istopatologica per conferma diagnostica e differenziazione da patologie vascolari su base sindromica. Nella localizzazione a livello plantare il prelievo cutaneo per esame istologico comporta altresì discomfort a livello funzionale. Abbiamo eseguito, per la prima volta, uno studio approfondito di tale lesione vascolare localizzata in sede atipica utilizzando la videodermatoscopia ad alta risoluzione (HRVD), l'ecografia ad alta frequenza (HFUS) e la *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT). L'applicazione combinata di queste tecniche consente di investigare la struttura *in vivo* dell'epidermide e derma superficiale e fornisce al contempo nuove e dettagliate caratteristiche morfologiche con risoluzione cellulare. Presentiamo un caso di angioma serpiginoso in una paziente di 29 anni, insorto durante l'adolescenza e lentamente incrementato in dimensione: l'anamnesi era muta per traumi significativi e la lesione era asintomatica. L'esame clinico ha mostrato una macula singola, uniformemente eritematosa, di circa 3 cm di diametro, con margini ben definiti. La HRVD ha messo in evidenza strutture eritemato-globulari disposte lungo due linee parallele lungo le creste epidermiche, con osti ghiandolari visibili. L'esame LC-OCT ha evidenziato la presenza di capillari ectasici nelle papille dermiche, ai lati del dotto delle ghiandole sudoripare eccrine. Sulla base dei dati di letteratura esistenti, la localizzazione esclusiva plantare, in lesione unica a margini netti è estremamente rara. Tale descrizione consente pertanto di estendere lo spettro morfologico della patologia stessa e fornisce al contempo un'ulteriore ipotesi fisiopatologica di sviluppo, legata al traumatismo cronico. I vantaggi dell'approccio combinato non-invasivo tramite HRVD, LC-OCT ed HFUS sono molteplici, fra cui: i) una diagnostica non invasiva rapida, a letto del paziente; ii) possibilità di monitoraggio nel tempo, iii) risparmio di prelievo bioptico in sede plantare con conseguente discomfort funzionale e clinico.

Line-field confocal optical coherence tomography nel monitoraggio terapeutico della psoriasi trattata con farmaci biologici: esperienza della Clinica Dermatologica dell'Università di Catania

Stefano DIMARCO, Anna E. VERZÌ, Francesco LACARRUBBA, Maria L. MUSUMECI, Giuseppe MICALI

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

La valutazione della risposta terapeutica nella psoriasi si basa sull'osservazione clinica, sebbene alcune tecniche non invasive, quali la dermoscopia, la videodermoscopia e la microscopia confocale siano stati proposti per un monitoraggio obiettivo piuttosto che soggettivo. La *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) è una nuova tecnica di imaging non invasiva che fornisce immagini in vivo delle strutture cutanee a risoluzione microscopica simil-istologica che, nella psoriasi a placche, è in grado di mostrare il suo tipico pattern istopatologico (pattern "psoriasiforme"), costituito da iperparacheratosi, acantosi e papillomatosi, insieme ad altre caratteristiche come i microascessi di Munro e le pustole di Kogoj. Scopo del presente studio è stato quello di valutare l'utilità dell'LC-OCT nel monitoraggio terapeutico della psoriasi. Venti pazienti (12M/8F) affetti da psoriasi a placche di grado moderato-grave (PASI≥10) che iniziavano il trattamento con i farmaci biologici adalimumab (N.=6), secukinumab (N.=5), ixekizumab (N.=5) e risankizumab (N.=4), sono stati arruolati in uno studio prospettico in aperto. Per ogni paziente, una lesione target è stata selezionata e monitorata clinicamente e mediante LC-OCT al baseline e dopo 4, 8, 12 e 24 settimane di trattamento. La valutazione clinica è stata eseguita assegnando uno specifico Target Lesion Score (TLS) per ciascuna chiazza utilizzando una scala a 4 punti per il grado di eritema, desquamazione e infiltrazione (0=nessuno; 1=scarso; 2=moderato; 3=grave). La valutazione LC-OCT includeva la presenza o assenza del "pattern psoriasiforme", ovvero iperparacheratosi, acantosi e papillomatosi. Nel corso del periodo di trattamento di 24 settimane, tutti i famaci biologici utilizzati hanno indotto un significativo miglioramento tempo-dipendente dei parametri sia clinici che LC-OCT delle lesioni target. Confrontando i risultati clinici e quelli strumentali, abbiamo però osservato che durante il corso del trattamento non sempre la guarigione clinica della placca target (TLS=0) corrispondeva alla normalizzazione degli aspetti osservati all'LC-OCT. Il nostro studio suggerisce la potenziale utilità dell'LC-OCT nel monitoraggio del trattamento della psoriasi. Ulteriori studi sono necessari per valutare se la persistenza del pattern psoriasiforme alla LC-OCT nonostante la normalizzazione clinica possa influenzare la progressione della malattia e/o correlarsi con esiti diversi in termini di frequenza e/o gravità della recidiva.

11:15-11:45

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 3: DERMATOLOGIA PEDIATRICA

MODERATORI:
R. Cucchia, C. Filippeschi

Un caso di *aplasia cutis congenita bollosa*

Manfredi MAGLIULO, Elisabetta MAGNATERRA, Giulio MONTESI, Massimo GOLA, Samantha F. BERTI

Unità di Dermatologia Allergologica e Professionale, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di un neonato di sette giorni, nato da parto naturale e osservato durante una consulenza dermatologica presso l'unità operativa complessa di Neonatologia dell'Ospedale Santa Maria Annunziata di Firenze. All'esame obiettivo dermatologico, a livello del vertice, si apprezzavano tre lesioni cutanee sclero-atrofiche centrate da bolla a contenuto sieroso e *hair collar sign*, un collare di capelli più scuri che circondano le lesioni; non erano obiettivabili altre malformazioni congenite o segni e sintomi sidromici. In base alle lesioni cutanee rilevate abbiamo posto diagnosi di aplasia cutis congenita bollosa. Abbiamo quindi effettuato esame di screening con ecografia transfontanellare, che risultava negativo; saranno previste per il nostro paziente consulenze genetiche, cardiologiche e follow-up dermatologico. L'*aplasia cutis congenita* è una condizione rara caratterizzata dalla mancanza della pelle, con o senza l'assenza di strutture sottostanti come ossa o dura madre. Sebbene l'*aplasia cutis congenita* possa trovarsi in qualsiasi parte del corpo, nella maggior parte dei casi il difetto si riscontra sul cuoio capelluto. Tale patologia può essere parte di varie sindromi ed associata a molteplici malattie genetiche. L' *aplasia cutis congenita bollosa* è una variante rara della condizione sopracitata: in questa variante, le lesioni, originariamente descritte come cistiche o bollose alla nascita, nel corso del tempo si trasformano in cicatrici piatte e sottili coperte da uno strato di pelle. La diagnosi è principalmente clinica e non è necessario né

consigliato eseguire una biopsia. Può essere sospettata in utero a partire dal riscontro di livelli elevati di alfa-fetoproteina nel liquido amniotico, così come di acetilcolinaesterasi. La sua gestione rimane controversa, poiché è necessario considerare posizione, dimensioni e profondità del difetto. Generalmente, laddove vi siano casi più lievi, è previsto un approccio conservativo; nella maggior parte dei casi si assiste infatti ad una cicatrizzazione del difetto già nel primo anno di vita. In presenza di difetti più grandi, invece, che si estendono ad esempio fino alla dura madre, è richiesta una correzione chirurgica precoce. Riconoscere la condizione descritta risulta fondamentale, al fine di escludere difetti associati.

Un caso di malattia di Kawasaki in un adolescente: un paziente atipico

Francesco LEO, Cristina SARDA, François ROSSET, Michela ORTONCELLI, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Sezione di Dermatologia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Il seguente caso tratta di un paziente di 15 anni che si recava presso la Clinica Dermatologica dell'Università di Torino per l'insorgenza di un esantema morbilliforme diffuso associato ad eritema ed edema palmoplantare, linfoadenopatia laterocervicale, congiuntivite non essudativa bilaterale e febbre elevata (>38.5 °C) della durata superiore a 5 giorni. In accordo con le linee guida di riferimento (AHA 2017) si poneva diagnosi di malattia di Kawasaki, predisponendo il ricovero per l'impostazione di terapia endovenosa, monitoraggio del paziente ed esecuzione di esami complementari specialistici, tra i quali risultano fondamentali gli approfondimenti cardiologici relativi alla possibile insorgenza di aneurismi coronarici. La terapia eseguita in regime di ricovero ha previsto in prima linea l'infusione endovenosa di immunoglobuline al dosaggio di 100 g/24h, associata ad acido acetilsalicilico ad un dosaggio di attacco di 750 mg/6h. In seguito ad un successivo episodio febbrile a distanza di meno di 24 ore dall'infusione di immunoglobuline, veniva adottata in seconda linea una terapia endovenosa con metilprednisolone 30 mg/kg/die della durata di 3 giorni, con parallela riduzione dell'acido acetilsalicilico a 200 mg/die, con beneficio e regressione della febbre e della sintomatologia associata. Eseguita un'ecocardiografia volta all'indagine di eventuali alterazioni coronariche con esito negativo, il paziente veniva dimesso in buone condizioni generali ed in ottimo compenso cardiocircolatorio con una terapia cortisonica per via orale a lento décalage. La malattia di Kawasaki è una vasculite tipica dell'età infantile che coinvolge le arterie di piccolo e medio calibro, con particolare coinvolgimento coronarico. L'insorgenza si verifica tra i 6 mesi ed i 5 anni di età in oltre il 90% dei casi. Le complicanze più frequenti sono rappresentate dagli aneurismi coronarici, tanto più frequenti quanto la diagnosi risulta tardiva. Questo aspetto assume un'importanza ancor maggiore nei pazienti adolescenti, nei quali la malattia di Kawasaki viene spesso non considerata in diagnosi differenziale, sia per l'età atipica (>5 anni), sia per la tendenza di questi pazienti a non rispettare i classici criteri diagnostici necessari per porre una corretta diagnosi. La malattia di Kawasaki nei pazienti atipici rappresenta uno scenario clinico complesso per il dermatologo, il pediatra e l'intero gruppo interdisciplinare, la cui collaborazione diventa fondamentale per un tempestivo inquadramento della patologia ed un'immediata gestione del paziente.

Melanoma in età pediatrica

David TESAURI, Gian M. TOMASSINI, Francesco LANZA, Francesca CENCETTI, Leonardo BIANCHI, Luca STINGENI

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

Il melanoma in età pediatrica è un tumore raro, con un'incidenza pari a circa 1,3-1,7 casi per milione di bambini al di sotto dei 15 anni, senza differenza significativa tra i due sessi. Rappresenta circa l'1-3% di tutte le neoplasie pediatriche ed è la neoplasia cutanea più frequente al di sotto dei 15 anni. Il melanoma di Spitz è l'istotipo più comune, rappresentando più della metà dei casi. Dal 2006 ad oggi, nella Sezione di Dermatologia dell'Università di Perugia, centro di riferimento regionale per il melanoma, sono stati trattati 11 bambini di età inferiore ai 15 anni con diagnosi di melanoma. L'incidenza stimata, sulla base della popolazione pediatrica umbra, risulta pari a circa 1 caso ogni 200.000 abitanti. Degli 11 casi trattati, 9 (82%) presentavano un melanoma di Spitz e 5 (45%) sono stati sottoposti a biopsia del linfonodo sentinella, di cui 1 caso (9,1%) è risultato positivo a metastasi linfonodali. Presentiamo i dati della nostra struttura ed in particolare il caso di una bambina di 5 anni di età recatasi presso la nostra clinica per la presenza di una lesione papulo-nodulare, pigmentata, di nuova insorgenza, delle dimensioni di 11x8 millimetri, in regione lombare destra. Dall'esame istologico è risultato essere un melanoma di Spitz, con spessore di Breslow pari a 1,6 mm, non ulcerato (pT2a). Come da linee guida si è proceduto alla radicalizzazione e alla biopsia del linfonodo sentinella, il quale è risultato negativo, per cui non è stato necessario eseguire terapie adiuvanti. Attualmente la paziente è in follow-up e non ha avuto recidive di malattia. Vengono infine discussi l'epidemiologia, la clinica, l'approccio terapeutico ed il follow-up del melanoma in età pediatrica.

Granuloma asettico facciale idiopatico: una buona diagnosi a cui pensare

Martina ACCORINTI, Niccolò SILIQUINI, Francesco CAVALLO, Cristina SARDA, Umberto SANTANIELLO, Michela ORTONCELLI, Giovanni CAVALIERE, Michele PANZONE, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Sezione di Dermatologia U, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Una paziente di dieci anni giungeva presso l'Ambulatorio di Dermatologia Pediatrica della Clinica Dermatologica di Torino per valutazione di lesione pre-auricolare destra, asintomatica, insorta da circa due mesi con concomitante comparsa di calazio alla palpebra inferiore dell'occhio destro. In anamnesi episodi recidivanti di calazio dall'età di cinque anni. All'obiettività si apprezzava lesione eritemato-cistica riferibile a calazio a livello della palpebra inferiore dell'occhio destro e cute del volto caratterizzata da sparse lesioni eritemato-papulari in verosimile quadro rosaceiforme. In sede pre-auricolare destra singola placca eritematosa, di 1,5 centimetri di diametro, consistenza soffice, compatibile con l'ipotesi diagnostica di IFAG (granuloma asettico facciale idiopatico). Si consigliava terapia topica con ivermectina, da applicarsi una volta al giorno per quattro settimane, e valutazione oftalmologica. Al controllo ad un mese miglioramento del quadro oculare, in corso di terapia con cloramfenicolo collirio, e del quadro rosaceiforme. Tuttavia persisteva la nota lesione pre-auricolare destra che si presentava come placca eritematosa, di forma circolare, circa 1 centimetro di diametro e sormontata da crosta, per cui veniva consigliata terapia con acido fusidico crema per dieci giorni, seguita da ivermectina crema. Alla valutazione dopo tre mesi si apprezzava remissione pressoché completa della lesione dell'emivolto destro, dove residuava sfumato esito cicatriziale atrofico, e remissione completa del quadro oculare e cutaneo rosaceiforme. Si dava quindi indicazione a sospensione di terapia topica con ivermectina. Descritto per la prima volta nel 1999 in Francia come "piodermite fredda del volto", IFAG è una entità esclusiva dell'età infantile, a decorso benigno, patogenesi sconosciuta, sebbene alcuni autori la considerino appartenente allo spettro della rosacea granulomatosa infantile. Clinicamente si manifesta a livello del volto, soprattutto in sede geniena o palpebrale, con lesione spesso singola, nodulare, rosso-violacea, consistenza soffice o duro-elastica, asintomatica, ed è possibile il concomitante coinvolgimento oculare. La diagnosi è clinica, con negatività ai test microbiologici e quadro istologico aspecifico compatibile con granuloma. Utile la valutazione ecografica della lesione. Spesso il decorso è autolimitante, ma sono stati proposti in letteratura differenti approcci terapeutici topici

o sistemici. In conclusione, l'IFAG è comunemente riscontrato nella pratica clinica, ma raramente descritto in letteratura. Dovrebbe essere incluso nelle diagnosi differenziali per la popolazione infantile in presenza di lesione nodulare a livello del volto, ed è importante riconoscere questa condizione in quanto possiede prognosi favorevole e non richiede un approccio diagnostico-terapeutico invasivo. La comprensione clinica è in continua evoluzione e un'ulteriore delineazione delle caratteristiche cliniche, di imaging e istologiche potrebbe fornire utili informazioni sull'eziologia e sulla gestione clinica ideale.

Una rara patologia neonatale: la dermatosi erosiva e vescicolare congenita

Cinzia BULIGAN, Irene D'ODORICO, Zeno FRATTON, Enzo ERRICHETTI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina, Università di Udine, Udine, Italia

Descriviamo il caso di un neonato pre-termine che abbiamo visitato alla nascita con un quadro clinico caratterizzato da vescicole, erosioni e aree cicatriziali con aspetto a carta geografica a livello del collo, tronco e radice degli arti inferiori. Non sono state evidenziate compromissioni dal punto di vista oculare e neurologico. I tamponi delle lesioni vescicolari e il tampone vaginale della madre sono risultati positivi per Herpes virus di tipo 1. Dopo circa un mese dalla nascita, le condizioni cliniche cutanee apparivano migliorate residuando cicatrici reticolari atrofiche caratteristicamente morbide ed elastiche del tronco e arti. Il quadro descritto è stato diagnosticato come dermatosi erosiva e vescicolare congenita, di cui, oltre al caso clinico, verrà presentata una revisione dei pochi casi riportati in Letteratura.

Sindrome PHACE: gestione clinica e terapeutica di un caso clinico complesso di emangioma infantile segmentale bilaterale

Andrea MARINO [1], Greta TRONCONI [2], Teresa ORANGES [2], Cesare FILIPPESCHI [2]

[1]U.O. Dermatologia, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Pediatria, A.O.U. Meyer, Firenze, Italia

Riportiamo il caso clinico di una bambina di circa 12 mesi, seguita sin dalla nascita, per un'importante anomalia vascolare del volto con coinvolgimento segmentale bilaterale. All'esame obiettivo la lesione vascolare coinvolgeva la zona mentoniera e parte del terzo inferiore del viso bilateralmente fino alla spalla sinistra e alla regione presternale. All'ecocolordoppler cardiaco presenza di arco aortico sinistroposto, con aspetto cervicale ed andamento tortuoso nella sua porzione istmica e discendente, senza evidenza di ostacolo emodinamico. L'esame oftalmologico mostrava un fondo oculare normale. Il quadro clinico e strumentale, quindi, ci permetteva di porre diagnosi di Sindrome PHACE, caratterizzata da un quadro clinico complesso che ha coinvolto anche l'aorta. A seguito di consulenza cardiologica, veniva impostata terapia con Propranololo a basso dosaggio. L'aumento successivo della dose è stato condizionato dall'attesa dei risultati dell'angio-RM del distretto testa collo, al fine di escludere il coinvolgimento intracranico. Quest'ultima ha evidenziato alterazioni a livello delle arterie vertebrali e carotidi, ma non intracraniche, permettendo così un aumento graduale del dosaggio di propranololo. Nonostante il quadro clinico mostrasse un significativo miglioramento, si riscontrava un lieve peggioramento a livello parotideo sinistro e presternale. Di fronte a questa situazione, si è deciso di integrare la terapia con steroidi orali, che ha portato ad un miglioramento clinico evidente delle aree resistenti al trattamento con propranololo. Successivamente, si è proceduto alla riduzione graduale del dosaggio di prednisone fino alla sospensione, continuando con il solo trattamento a base di propranololo. Si è ipotizzata la possibilità di integrare il trattamento con altri farmaci come vincristina o sirolimus nel caso in cui la terapia steroidea non avesse avuto successo. Alla luce di ciò, è emersa una domanda cruciale: perché il propranololo non ha funzionato completamente a livello parotideo e presternale? Si potrebbe ipotizzare che ciò sia dovuto a una diversa espressione recettoriale in queste sedi, suggerendo la necessità di ulteriori ricerche per comprendere appieno i meccanismi d'azione e le variazioni di risposta terapeutica in queste condizioni specifiche.

Efficacia a lungo termine di guselkumab in un paziente adolescente affetto da idrosadenite suppurativa

Fabrizio MARTORA, Teresa BATTISTA, Angelo RUGGIERO, Luca POTESTIO, Matteo MEGNA

Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La gestione dell'idrosadenite suppurativa (IS) rappresenta da tempo una sfida significativa per i dermatologi. L'adalimumab, un anti-TNF, è il primo farmaco biologico autorizzato per l'IS, approvato nel 2015. Recentemente, il 31 ottobre 2023, la FDA ha approvato il secukinumab, un anti-IL17A, per l'IS moderata-grave. Nel corso degli anni, studi real-life hanno evidenziato che il tasso di efficacia dei farmaci biologici per l'IS si aggira intorno al 60-70%. Tuttavia, la variabilità dell'efficacia dei trattamenti esistenti e la natura cronico-recidivante della patologia rendono la sua gestione estremamente impegnativa. Di conseguenza, l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici per l'IS è auspicabile. Riportiamo in caso di ragazzo di 17 anni affetto da IS da 3 anni che presentava noduli e tragitti fistolose alle ascelle, regione inguinale e glutei (stadio Hurley II, IHS4 16). L'anamnesi era negativa a eccezione di insufficienza cardiaca (NYHAI-II) legata a pregresso intervento chirurgico eseguito per uno shunt atriale congenito. L'anamnesi familiare era negativa per malattie infiammatorie, ad eccezione del morbo di Crohn (padre). Il paziente aveva già seguito diversi cicli di antibiotici con rifampicina e clindamicina per un massimo di 8 settimane o tetracicline per un massimo di 8 settimane senza ottenere benefici sostanziali. Pertanto, abbiamo deciso di iniziare terapia con guselkumab seguendo il dosaggio per la psoriasi degli adulti, 100 mg alla settimana 0 e alla settimana 4, seguiti da una dose di mantenimento ogni 8 settimane, evitando adalimumab e secukinumab a causa di possibili controindicazioni (insufficienza cardiaca e familiarità per malattia di Crohn, rispettivamente). Alla settimana 16 è stata raggiunta la risposta clinica HiSCR (*hidradenitis suppurativa clinical response*) (IHS4 6), e le lesioni si sono ridotte sia in termini di numero che di dolore e non è stato necessario aggiungere una terapia antibiotica e/o cortisonica per la gestione delle recidive o dell'infiammazione. I risultati sono stati confermati alla settimana 52 (IHS4 5).

Un caso peculiare di micosi fungoide ipopigmentata in un paziente pediatrico

Orsola CRESPI [1], Isotta GIUNIPERO DI CORTERANZO [1], Eleonora BONGIOVANNI [1], François ROSSET [1], Michela ORTONCELLI [1], Federica SANTORO [2], Simone RIBERO [1], Pietro QUAGLINO [1]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [2]Unità di Anatomia patologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Un paziente di 14 anni è giunto alla nostra osservazione per la comparsa di lesioni ipocromiche da circa sei mesi. All'obiettività cutanea presentava un fototipo scuro e chiazze ipopigmentate, alcune delle quali finemente desquamanti, a margini sfumati e diffuse a tutto il corpo, inclusi collo e viso. Alla dermoscopia tali lesioni mostravano contorni irregolari e perdita o riduzione della normale pigmentazione cutanea. L'istologia ha rilevato a

livello epidermico acantosi, focale paracheratosi e pigmentazione discontinua dei cheratinociti basali, mentre a livello del derma superficiale un infiltrato linfocitario perivascolare lieve-moderato. Il rilevamento di linfociti CD4+ prevalenti rispetto ai CD8+ all'immunoistochimica e di una debole monoclonalità all'analisi di riarrrangiamento TCR ha confermato la diagnosi di micosi fungoide ipopigmentata (iMF) in stadio iniziale. Con l'avvio di fototerapia UVB a banda stretta si è ottenuta un'ottima risposta clinica. La micosi fungoide (MF) è il linfoma cutaneo a cellule T più frequente, tuttavia è raro nella popolazione pediatrica. Una variante distintiva nei bambini è la MF ipopigmentata. Questa forma è più comune negli individui con fototipo Fitzpatrick da IV a VI e tipicamente si manifesta con chiazze ipocromiche associate a quelle eritematose della MF classica, con coinvolgimento di aree protette dal sole. Tuttavia, vi riportiamo un caso peculiare caratterizzato da sole lesioni ipopigmentate, diffuse a tutta la superficie corporea, anche alle regioni esposte al sole come collo e viso. L'istologia solitamente mostra una predominanza di linfociti atipici T CD8+. Talvolta, come nel nostro caso, è stato riscontrato l'immunofenotipo dell'MF classica, come una prevalenza di linfociti T CD4+ o CD4+ e CD8+ in egual rapporto. È stato ipotizzato che l'ipopigmentazione sia il risultato dell'azione citotossica del clone neoplastico CD8+ nei confronti dei melanociti. Tuttavia, il medesimo ruolo potrebbe essere rivestito dai linfociti CD8+ reattivi presenti in lesioni a predominanza CD4+. La dermatoscopia fornisce uno strumento complementare prezioso per differenziare l'iMF da altre dermatosi dell'infanzia, come la vitiligine. Nel caso dell'iMF si osservano aree ipopigmentate con bordi sfumati e perdita della normale pigmentazione cutanea. Questa è mantenuta a livello degli annessi peliferi. Al contrario, le chiazze biancorosate della vitiligine presentano contorni netti, lesioni satellite, segno di progressione della mattia attiva e leucotrichia. In conclusione, lo scopo di questo case report è dimostrare l'esistenza di variabilità all'interno di un medesimo sottotipo di MF e sostenere l'importanza della dermatoscopia, strumento essenziale di supporto alla diagnosi.

14:15-15:15

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 4: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA E NON SOLO

MODERATORI:

V. Brazzelli, G. M. Tomassini

Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy: uno studio clinico-patologico

Andrea MICHELERIO [1], Marco RUBATTO [2], Gabriele ROCCUZZO [2], Marta COSCIA [3], Camilla VASSALLO [4], Pietro QUAGLINO [2], Carlo TOMASINI [4]

[1]S.S.D. Dermatologia, Ospedale Cardinal Massaia, Asti, Italia; [2]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [2]S.C.D.U. Ematologia I, A.O. Città della Salute e della Scienza, Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [3]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [4]Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia

OBIETTIVO: La dermatosi eosinofila associata a neoplasie ematologiche (*eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy*, EDHM) è dermatosi cronica, recidivante e pruriginosa che si manifesta nei pazienti affetti da patologie neoplastiche ematologiche, sopratutto leucemia linfocitica cronica. Le manifestazioni cliniche sono variabili: da papule e noduli eritematosi a lesioni vescico-bollose, fino a placche orticarioidi, cellulitiche o ulcere cutanee. Originariamente interpretata come reazione di ipersensibilità a punture di insetto, questa ipotesi è stata successivamente messa in discussione. La patogenesi della EDHM rimane ancora poco chiara, rendendo complessa la gestione di questi pazienti. Lo scopo del nostro studio è stato quello di studiare lo spettro clinicopatologico di questa malattia, attraverso l'analisi delle caratteristiche cliniche e istopatologiche di 35 pazienti. Inoltre, abbiamo indagato la possibile correlazione tra l'EDHM e altre dermatosi eosinofile.

METODI: Abbiamo realizzato uno studio retrospettivo includendo 35 pazienti con diagnosi di EDHM tra il 2010 e il 2023 presso le Cliniche Dermatologiche delle Università di Pavia e di Torino. Abbiamo raccolto ed esaminato i dati clinici dermatologici ed ematologici disponibili, inclusi età alla diagnosi, fattori prognostici, decorso clinico della neoplasia ematologica, trattamenti ricevuti, nonché morfologia, distribuzione e tempistica di comparsa delle lesioni cutanee. I preparati istopatologici sono stati inoltre riesaminati.

RISULTATI: Il gruppo di studio includeva 16 maschi e 19 femmine, con un'età media alla diagnosi della malattia ematologica di 72 anni per i maschi e 68 anni per le femmine. La maggior parte dei pazienti presentava leucemia linfocitica cronica. La diagnosi di EDHM è stata effettuata dopo quella della malattia ematologica in 28 casi. Una stagionalità nella comparsa delle lesioni è stata osservata nella quasi totalità dei pazienti. I dati di follow-up ematologico erano disponibili per 29 pazienti, 24 dei quali hanno richiesto un intervento terapeutico durante il decorso della malattia. L'esame istopatologico ha mostrato un infiltrato eosinofilico perivascolare superficiale e profondo, periannessiale e interstiziale nella maggior parte dei casi. L'infiltrato era perifollicolare in 13 casi sino a quadri di follicolite eosinofila. Il derma reticolare era caratterizzato in tutti i casi da sclerosi con frammentazione del collagene. La reazione infiammatoria nella maggior parte dei casi coinvolgeva anche l'ipoderma, con panniculite eosinofila lobulare e settale. In 14/35 casi sono state osservate flame figures. I risultati istopatologici erano coerenti con quadri di punture di insetto.

CONCLUSIONI: I nostri risultati evidenziano il ruolo trigger delle punture di insetti nella patogenesi della EDHM in un contesto di alterata risposta immunitaria. La condizione potrebbe avere un significato prognostico negativo o indicare la necessità di un follow-up più stretto. I nostri dati supportano un collegamento patogenetico tra la EDHM e altre condizioni eosinofile, come la sindrome di Wells.

Metastasi cutanea *pyogenic-granuloma-like* come primo segno di epatocarcinoma

Silvia GIORDANO [1], Gabriele ROCCUZZO [1], Gianluca WITEL [2], Luigi CHIUSA [2], Paola CASSONI [2], Simone RIBERO [1], Pietro QUAGLINO [1]

[1]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [2]Unità di Patologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Le metastasi cutanee da neoplasie viscerali sono un evento piuttosto raro. A volte, tuttavia possono rappresentarne il primo segno. Vi presentiamo il caso di un paziente di 70 anni che accedeva in visita per una neoformazione sulla cute del labbro superiore. In anamnesi il paziente riportava una lunga storia di cirrosi epatica HCV correlata. All'esame obiettivo la lesione si presentava come un nodulo rosso vivo di circa 1 cm con un pattern rosso omogeneo e vasi polimorfi alla dermoscopia. Il paziente riferiva che la lesione era comparsa solo qualche mese prima in progressivo accrescimento. In considerazione dell'aspetto atipico e del comportamento evolutivo, nel sospetto di un granuloma piogenico o un melanoma amelanotico la lesione veniva quindi escissa. L'esame istologico e immunoistochimico evidenziavano un carcinoma con differenziazione epatoide, ovvero una sospetta metastasi cutanea da epatorcarcinoma (HCC). In seguito la diagnosi veniva confermata con l'evidenza del primitivo epatico. Ad oggi il carcinoma mammario e polmonare sono le due malignità che più frequentemente metastatizzano la cute. Più rara è la diffusione cutanea da epatocarcinoma: alcuni reports descrivono un impianto diretto da procedure percutanee riportando la diffusione a distanza come evento piuttosto infrequente. Questo caso evidenzia l'importanza di considerare le metastasi cutanee da neoplasie viscerali nella diagnosi differenziale dei noduli cutanei in rapida crescita. La raccolta di una dettagliata storia anamnestica del paziente diviene fondamentale per la collaborazione con il patologo nel processo diagnostico.

Fibroxantoma atipico e sarcoma dermico pleomorfo: diagnosi, trattamento e follow-up. L'esperienza della Skin Cancer Unit di Meldola e della Dermatologia di Cesena

Francesco SAVOIA [1], Matelda MEDRI [1], Davide MELANDRI [2, 3], Luca CONOCCHIARI [2], Ignazio STANGANELLI [1, 4]

[1]Unità Tumori Cutanei, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) Dino Amadori, Meldola, Forlì-Cesena, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Ospedale Bufalini, Cesena, Forlì-Cesena, Italia; [3]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Parma, Italia

Il fibroxantoma atipico e il sarcoma dermico pleomorfo sono due tumori rari della pelle che originano dal tessuto mesenchimale e sono caratterizzati istologicamente dalla proliferazione a livello dermico di cellule fusate o epitelioidi pleomorfe e atipiche. Sono storicamente considerati i poli di uno spettro di malattia che va da forme poco aggressive con ottime possibilità di completa guarigione a forme invece estremamente gravi con alto potenziale di metastasi a distanza. Le esperienze della Skin Cancer Unit di Meldola e dell'Unità Operativa Complessa di Cesena maturate negli ultimi anni hanno confermato l'utilità della dermatoscopia a livello diagnostico e l'estrema variabilità del comportamento biologico di queste due neoplasie cutanee, nonostante un appropriato trattamento chirurgico. In particolare, verranno esposti alcuni casi paradigmatici che hanno evidenziato la possibilità di multiple recidive locali nel caso del fibroxantoma atipico, la possibile evoluzione da fibroxantoma atipico a sarcoma dermico pleomorfo, evento eccezionale, e la possibilità di metastatizzare di quest'ultimo.

Basaliomi e non solo, un caso insolito

Giulia GIORGIONE [1], Roberto GIORGIONE [2], Elisa ZAVATTARO [1], Benedetta NADIANI [1], Paola SAVOIA [1]

[1]S.C.D.U. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università del Piemonte Orientale Novara, Italia; [2]SCDU Dermatologia, A.O.U. Maggiore della Carità, Novara, Italia

Il nevo sebaceo, anche chiamato nevo sebaceo di Jadassohn o nevo organoide, è un amartoma cutaneo congenito caratterizzato da iperplasia epidermica, follicoli piliferi immaturi e iperplasia di ghiandole sebacee ed apocrine. Le lesioni sono presenti dalla nascita e possono interessare dal 0,1% al 0,3% dei neonati; spesso si tratta di casi sporadici, anche se in alcuni casi è stata descritta una correlazione familiare. Tali lesioni hanno la tendenza ad assumere un aspetto verrucoso ed ispessirsi durante la pubertà conseguentemente all'influsso ormonale. Circa il 25% dei nevi sebacei può evolvere in neoplasie benigne e/o maligne. Tra le neoplasie benigne più descritte, in ordine di frequenza, sono riportate: tricoblastoma, siringocistoadenoma papillifero, adenoma apocrino/eccrino, trichilemmoma e sebaceoma. Per quanto riguarda l'evoluzione maligna, le neoplasie più comuni sono: carcinoma basocellulare, carcinoma sebaceo, carcinoma squamocellulare, cheratoacantoma, carcinoma apocrino e porocarcinoma eccrino. La trasformazione del nevo sebaceo in neoplasia riguarda di solito un singolo istotipo tumorale. Occasionalmente possono contemporaneamente insorgere neoplasie di diverso istotipo a partire dallo stesso neo sebaceo: l'evento è raro ma è stato descritto in alcuni case report. Riportiamo il caso di un paziente di 58 anni con un voluminoso nevo sebaceo interessante il terzo superiore della gamba, la regione poplitea e il terzo inferiore della coscia destra mai diagnosticato e trattato in precedenza che, in tempi recenti, ha assunto un aspetto infiammatorio con accrescimento di formazioni nodulari al suo interno. Il paziente si presentava con un'ampia area piana eritematosa sormontata da lesioni nodulari di diverse dimensioni con andamento lineare, alcune singole e alcune raggruppate. L'esame istologico ha dimostrato che le lesioni nodulari non erano solo basaliomi come clinicamente e dermoscopicamente apparivano, ma erano presenti anche alcuni siringocistoadenomi papilliferi. L'ampia area eritematosa circostante, all'esame istologico, era un basalioma piano-superficiale. In considerazione delle dimensioni dell'area coinvolta, il trattamento chirurgico non è proponibile anche per motivi funzionali. Analogamente, non è stato considerato possibile un trattamento radioterapico. Al paziente è stata così proposta la terapia target con inibitore di Hedgehog (sonidegib) che ha avviato a fine dicembre 2023. A un mese dall'inizio del trattamento il paziente mostra un sensibile miglioramento dell'eritema della zona coinvolta e una riduzione dimensionale delle lesioni nodulari. Nei prossimi mesi verrà valutato il consolidamento della risposta. A nostra conoscenza, in letteratura non è mai stato riportato il trattamento con terapia target della degenerazione di un neo sebaceo: questo caso si qualifica per essere una prima segnalazione, per le dimensioni dell'area neoplastica da trattare e per la presenza di due istotipi tumorali differenti.

Ipetrofia congenita dei cuscinetti laterali ed onicocriptosi atraumatica: a proposito di due casi

Tommaso GALEOTTI, Gian M. TOMASSINI, Francesco LANZA, Anastasia FERRI, Luca PENCHINI, Luca STINGENI

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

Presentiamo il caso di due pazienti rispettivamente di uno e due anni, affetti da ipertrofia congenita dei cuscinetti laterali e onicocriptosi laterolaterale dell'alluce destro di III grado secondo Heifetz-Zaias. Questa condizione, caratterizzata da una crescita esuberante dei cuscinetti laterali e dalla conseguente penetrazione dell'unghia nell'area laterale del solco ungueale, rappresenta una rara manifestazione congenita della più comune onicocriptosi da microtraumatismo. Si procedeva in entrambi i casi, con sedazione dei pazienti in assistenza anestesiologica, previa anestesia locale tronculare dell'alluce con infiltrazione di lidocaina 2% e disinfezione del sito chirurgico con iodopovidone 10%, all'esecuzione di intervento chirurgico di exeresi del tessuto granulomatoso-ipertrofico e laminectomia selettiva mediale e laterale, asportando interamente la placca ungueale laterale incarnita ed assicurando l'esposizione del corno laterale della matrice ungueale e del vallo generatosi. Si procedeva quindi su questi ultimi, all'applicazione per 30 secondi di Fenolo 88% soluzione tramite bastoncini cotonati sterili imbevuti, ed in seguito alla loro rimozione, si applicava garza grassa e fasciatura semicompressiva, con indicazione alla medicazione domiciliare quotidiana del sito per 7 giorni con eosina 2% in soluzione acquosa e successiva applicazione di crema a base di collagenasi per la rimozione del tessuto fibrinoso post-chirurgico, con controlli periodici del paziente fino a completa guarigione. In entrambi i casi si è assistito ad un completo recupero estetico e del deficit di appoggio biomeccanico del piede precedentemente presenti, consentendo ad entrambi i pazienti la corretta deambulazione e sviluppo motorio, fondamentali in questa particolare fase della crescita del soggetto.

Mucinosi linfedematosa associata all'obesità: una condizione emergente poco descritta

Pompeo LACENTRA [1], Alfonso MOTOLESE [1], Maria LENTINI [1], Federico VACCARO [2], Francesco BORGIA [1], Mario VACCARO [1]

[1]Università degli Studi di Messina, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Messina, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

La mucinosi linfedematosa associata all'obesità (OALM) è una variante di mucinosi poco descritta in letteratura, caratterizzata dall'accumulo di mucina nel derma superficiale, in assenza di patologia tiroidea. Fortemente associata all'obesità, la OALM si presenta con papule, placche e noduli

eritemato-giallastri e translucenti, in un contesto di linfedema prevalentemente agli arti inferiori. Anche se la patogenesi non è nota, la stasi linfatica causata dall'obesità, induce ipossia locale con conseguente aumento della produzione di mucina da parte dei fibroblasti, deposizione di proteine plasmatiche, edema e concomitante insufficienza vascolare. Gli esami di laboratorio e le caratteristiche istopatologiche sono indispensabili per differenziare questa mucinosi da altre cause di mixedema pretibiale. Sebbene non vi sia ancora un trattamento universalmente accettato, bendaggi compressivi e riduzione del peso corporeo determinano un miglioramento della stasi linfatica, dell'insufficienza vascolare e dell'edema, favorendo il decorso, in genere benigno, della condizione. A tal proposito, presentiamo la nostra esperienza clinica su 7 pazienti con diagnosi clinica ed istologica di OALM, osservati tra il 2021 ed il 2023, presso l'UOC di Dermatologia dell'AOU Gaetano Martino. In tutti i pazienti la patologia si sviluppava agli arti inferiori e solo in un caso si osservava anche un coinvolgimento addominale. In accordo con la letteratura, i pazienti sono stati sottoposti a bendaggi compressivi e a regime dietetico ipocalorico, con graduale e progressivo miglioramento del quadro clinico dopo 4-6 mesi.

Pitiriasi rubra pilare refrattaria a multiple linee terapeutiche, trattata con successo con ustekinumab

Monica M. PONZANO, Christian CIOLFI, Jacopo TARTAGLIA, Anna BOLZON, Mauro S. ALAIBAC, Stefano PIASERICO

U.O.C. Clinica Dermatologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Padova, Padova, Italia

La pitiriasi rubra pilare (PRP) è una rara dermatosi infiammatoria che si manifesta classicamente con papule follicolari che progrediscono in eritroderma con piccole aree di risparmio e cheratoderma palmo-plantare ben demarcato, spesso associata a ectropion e sintomi sistemici. Nonostante la PRP sia fortemente impattante sulla qualità di vita dei pazienti affetti, il suo trattamento rimane ancora oggi una sfida. La complessità dello spettro clinico di questa patologia, unita alla rarità e alla patogenesi ancora sconosciuta, rendono difficile l'esecuzione di trial clinici standardizzati, e le opzioni terapeutiche sono principalmente basate su case report o case series di esperienze cliniche. Le terapie tradizionali si basano principalmente su corticosteroidi topici, retinoidi sistemici e immunosoppressori quali il methotrexate e la ciclosporina. Tuttavia, la loro efficacia rimane variabile e nei casi refrattari alle terapie convenzionali le opzioni terapeutiche sono limitate. Negli ultimi anni numerosi report hanno dimostrato l'efficacia dei nuovi agenti biologici sulla pitiriasi rubra pilare, ma ancora non esistono linee guida sulla sua gestione terapeutica.

Riportiamo un caso di pitiriasi rubra pilare cronica, refrattaria a molteplici terapie, trattata con successo con ustekinumab 90 mg. La paziente, donna di 58 anni con anamnesi positiva per diabete mellito di tipo 2 e ipertensione arteriosa, sviluppava in breve tempo un quadro di eritrodermia con tipiche isole di risparmio, cheratoderma palmo-plantare di colore aranciato, ectropion di grado severo, per cui effettuava una biopsia cutanea per esame istologico, che confermava la diagnosi di pitiriasi rubra pilare. Nel corso dei primi 12 mesi dall'insorgenza del quadro, veniva trattata con multiple terapie sistemiche, tra cui steroidi sistemici, acitretina, methotrexate, adalimumab e infliximab, con scarso beneficio clinico. Veniva infine impostata terapia con ustekinumab 90 mg secondo posologia per psoriasi volgare, con netto miglioramento del quadro clinico dopo circa 8 settimane e remissione pressoché completa alla settimana 16, con importante impatto positivo sulla qualità di vita della paziente. Il trattamento delle forme refrattarie di pitiriasi rubra pilare resta una sfida, anche se i dati presenti in letteratura sull'utilizzo dei nuovi farmaci biologici risultano incoraggianti. Sono neccessari nuovi trial clinici randomizzati al fine di comprovare l'efficacia clinica delle nuove terapie biologiche e stabilire il loro possibile impiego come trattamenti di prima linea. Sarebbe inoltre auspicabile la realizzazione di un registro nazionale italiano di patologia al fine di meglio caratterizzare l'esperienza clinica in real-life, eliminando in tal modo il report bias attualmente presente in letteratura.

Sindrome di Sweet istiocitoide in paziente affetta da carcinoma della cervice: una nuova associazione

Mohamed AOUADI, Stefano MACCHI, Leonardo BALESTRA, Sofia SPAGNOLINI, Claudio FELICIANI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma, Università di Parma, Parma, Italia

La Sindrome di Sweet è una patologia infiammatoria rara caratterizzata dalla comparsa improvvisa di placche e noduli dolenti ed eritematosi a livello della cute; spesso accompagnata da febbre e leucocitosi. Riconosce 3 varianti eziologiche principali: variante classica (idiopatica), associata a neoplasie o indotta da farmaci. I tumori maggiormente associati sono i tumori ematologici di derivazione mieloide. Una variante istologica della malattia è rappresentata dalla Sindrome di Sweet istiocitoide, maggiormente associata ad una eziologia tumorale. Presentiamo il caso di una giovane donna di 35 anni, affetta da carcinoma del collo dell'utero HPV-relato diagnosticato nel 2022. A ottobre 2023 sviluppava un episodio simil-influenzale seguito dalla comparsa, dopo tre settimane, di lesioni papulo-nodulari, necrotiche nella porzione centrale. Giunta alla nostra attenzione indicavamo esecuzione di biopsia cutanea con esito istologico di forma istiocitoide di Sindrome di Sweet. In letteratura sono stati descritti solo 10 casi finora di sindrome di Sweet associata a neoplasia della cervice uterina ed il nostro rappresenta il primo caso in cui la Sindrome di Sweet si presenta nella sua variante istologica istiocitoide.

14.15-15.15

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 5: DERMOPATIE INFIAMMATORIE E NON SOLO

MODERATORI:

G. Caldarola, A. Cristaudo

Dermatite neutrofilica reumatoide: caso clinico e revisione della letteratura

Biagio SCOTTI [1, 2], Yuri MERLI [1, 2], Cosimo MISCIALI [1, 2], Federico BARDAZZI [1, 2], Emi DIKA [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2]

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

La dermatite neutrofilica reumatoide (DNR), descritta per la prima volta istologicamente da Ackermann nel 1978, appartiene al gruppo eterogeneo delle dermatosi neutrofile, patologie infiammatorie della pelle accomunate da un caratteristico infiltrato sterile prevalentemente neutrofilico all'esame istopatologico. L'artrite reumatoide, in particolare la forma sieropositiva, contempla tra le sue possibili manifestazioni extra-articolari la dermatite neutrofilica reumatoide, spesso mis-diagnostica sia per la rarità di incidenza sia per l'ampio ventaglio di possibili presentazioni cliniche. Abbiamo, pertanto, eseguito una revisione completa della letteratura (via Pubmed e Scopus) alla ricerca di tutti i casi clinici finora descritti, includendo nell'analisi la diagnosi da noi eseguita nei confronti di una signora di 73 anni presentatasi alla nostra attenzione per la comparsa da diversi mesi di lesioni nodulari (e in placca) dolorose e di colorito violaceo all'arto inferiore dx ed avambraccio sx. Complessivamente 54 casi di dermatite neutrofilica reumatoide sono stati raccolti ed analizzati. La maggior parte dei pazienti risulta di sesso femminile (N.=39) con un rapporto femmina-maschio di 2.5:1 ed un'età mediana d'esordio di malattia di 58 anni (IQR 65-45). Ad eccezione di un singolo caso, la DNR si accompagna sempre all'artrite reumatoide, esordendo successivamente alla patologia articolare nel 92% dei casi e con un tempo medio di latenza di circa 11 anni. Clinicamente, la DNR appare più frequentemente caratterizzata da papule (31%), noduli

(15,5%) e/o placche (14%) distribuite bilateralmente agli arti. Nel 55,5% dei casi non sono riportati sintomi associati, mentre nel restante 26% e 18,5% sono riportati il dolore e il prurito, rispettivamente: in termini di sintomi genere- relati le donne appaiono più prone a sviluppare una sintomatologia dolorosa (85% *vs.* 50%). Isto patologicamente, tutti i casi risultano caratterizzati da un ampio infiltrato dermico neutrofilico in assenza di segni di vasculite. Solo il 7% dei report descrive un'estensione dell'infiltrato anche all'ipoderma. In tre pazienti la patologia risulta autolimitante. Nei restanti casi l'approccio preferito è la monoterapia sistemica steroidea, seguita da una scelta terapeutica combinata o dalla sola terapia topica.

Sindrome PASH

Chiara PALAGIANO, Alessia CHIARELLO, Pietro P. COZZA, Stefano DASTOLI, Cataldo PATRUNO

U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Sindromi autoinfiammatorie associate ad acne e idrosadenite suppurativa condividono una patogenesi comune che coinvolge la disregolazione del sistema immunitario innato e l'iperespressione del segnale IL1 con conseguente infiammazione prevalentemente neutrofilica. In questo largo spettro di malattie rientra la sindrome "PASH", clinicamente caratterizzata dall'associazione di pioderma gangrenoso, acne e idrosadenite suppurativa. La malattia è caratterizzata, oltre che dalla triade sintomatologica, da una elevata concentrazione cutanea di citochine IL1 e TNF-alfa (negative alla sierologia), dall'incremento di ripetizione di sequenze CCTG nella regione promotore del gene PSTPIP1 o altre mutazioni loss of function di gamma-secretasi. Riportiamo il caso di un paziente di 40 anni con acne dall'adolescenza e idrosadenite suppurativa a partire dai 25 anni di età (oggi nello stadio II\III secondo Hurley). Inoltre, da circa 3 anni, sono progressivamente comparse alle regioni facciale, mammaria, inguinale, del fianco e glutea di sinistra, nonché della gamba destra, papulo-pustole evolventi in ulcerazioni con bordi irregolari e violacei, dolenti e riferibili, anche in base all'istologia (ascessi subcornei neutrofili), a pioderma gangrenoso. Veniva pertanto posta diagnosi di sindrome "PASH" (*pioderma gangrenosum, acne, suppurativa hidradenitis*). A differenza di altre sindromi autoinfiammatorie, la sindrome "PASH" non si associa solitamente a sintomatologia sistemica, suggerendo che la reazione autoinfiammatoria sistemica potrebbe essere assente o comunque meno intensa.

Un lupus bolloso ad interessamento muco-cutaneo

Carolina DONELLI [1], Cristiana BARRECA[2], Laura CALABRESE [1], Laura LAZZERI [1]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Ospedale Santa Maria Alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia; [2]U.O. Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Ospedale Santa Maria Alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia

Ragazza di 17 anni con recente diagnosi di lupus eritematoso cutaneo acuto in trattamento con prednisone e idrossiclorochina. La paziente, dopo 3 settimane dall'inizio della terapia, sviluppava un'eruzione orticarioide diffusa a gran parte dell'ambito cutaneo seguita dalla comparsa di elementi bollosi. Lesioni bollose ed erosioni erano presenti anche a livello del palato e della mucosa geniena. Veniva eseguita biopsia da cute lesionale e peri-lesionale per esame istologico e immunofluorescenza diretta, che confermavano la diagnosi di lupus bolloso. Gli esami ematochimici mostravano marcata leucopenia linfocitopenica in assenza di coinvolgimento renale. Si sospendeva quindi idrossiclorochina e si introduceva dapsone che già dopo 3 settimane determinava una remissione clinica sia cutanea che mucosa, in assenza di nuove lesioni e regressione parziale di quelle esistenti. La terapia con dapsone veniva mantenuta in associazione a micofenolato mofetile, introdotto come risparmiatore di steroide al posto del prednisone, per un totale di 10 mesi senza alcuna ripresa di malattia. Al compimento della maggiore età la paziente, mantenendo la terapia di base con micofenolato mofetile, sospendeva dapsone e iniziava belimumab. Al follow-up dopo 6 mesi persisteva completa remissione sia muco-cutanea che sistemica. Il lupus bolloso è una rara manifestazione di lupus eritematoso sistemico. Clinicamente si caratterizza per la presenza di vescico-bolle tese su cute eritematosa o normale a livello delle aree foto-esposte ma può interessare anche regioni non fotoesposte, compresa la mucosa orale. Nella maggior parte dei casi si associa a un coinvolgimento degli organi interni, prevalentemente a nefrite lupica. La prima linea terapeutica è il dapsone. Nei pazienti non responsivi o intolleranti al dapsone e/o con forme severe è raccomandato l'impiego di corticosteroidi sistemici. La seconda linea terapeutica include immunosoppressori risparmiatori di steroide e rituximab, che hanno mostrato efficacia variabile.

Autolesionismo in paziente con declino cognitivo: un caso peculiare di lesioni aperte da iniezioni di ipoclorito di sodio

Stephano CEDIRIAN [1, 2], Alessio NATALE [1, 2], Francesca PAMPALONI [1, 2], Yuri MERLI [1, 2], Francesca BRUNI [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Michela STARACE [1, 2]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

Presentiamo il caso di una donna con grave declino cognitivo che si è recata al pronto soccorso dermatologico dell'ospedale IRCCS, Policlinico di Sant'Orsola con multiple ulcerazioni agli arti superiori e inferiori, disposte in maniera speculare e di eziologia non nota. Dal raccordo anamnestico ottenuto con l'aiuto dei famigliari, si evince che la paziente soffre di episodi di wandering notturno. Inizialmente, dopo aver fornito le cure di base e aver prescritto medicazioni antisettiche, la paziente veniva ricoverata per una valutazione diagnostica nel reparto di ortopedia, poiché una delle lesioni presentava esposizione tendinea. Una settimana dopo, la paziente giungeva di nuovo alla nostra attenzione per nuove lesioni, comparse poco dopo la dimissione. In particolare, la paziente presentava lesioni simmetriche, con bordi netti ed irregolari, coperte da escare, e accompagnate da un alone violaceo-eritematoso presente su quelle degli arti inferiori. I test diagnostici, tra cui emocromo con formula, sierologia e studi di imaging, si sono rilevati inconcludenti. In un momento di lucidità, la paziente ha rivelato di essersi autoinflitta le ferite attraverso l'iniezione di ipoclorito di sodio, facilmente accessibile durante gli episodi di wandering notturno. I familiari hanno confermato la disponibilità di siringhe e la presenza di detergenti domestici facilmente accessibili, corroborando il raccordo anamnestico della paziente; il tutto è stato poi confermato da analisi chimiche effettuate sulla sostanza drenata direttamente dalle nuove lesioni. La gestione delle ulcere ha coinvolto il trattamento delle lesioni con medicazioni avanzate, in particolare con medicazioni non aderenti a base di iodio-povidone a contatto con le lesioni, garza sterile, uno strato di benda tubulare in cotone, uno strato di benda di ovatta agugliata, due strati di bendaggio coesivo e una rete elastica contenitiva. Abbiamo quindi raccomandato alla paziente di ripetere suddette medicazioni tre volte a settimana e, dopo 90 giorni circa, è tornata a controllo con pressoché completa risoluzione delle lesioni. Questo caso sottolinea l'importanza del riconoscimento di eziologie insolite di lesioni aperte nei pazienti con compromissione cognitiva ed evidenzia le sfide nella diagnosi e gestione di tali quadri. L'identificazione e l'intervento precoci sono cruciali per prevenire ulteriori danni e promuovere il benessere del paziente.

Nevi e gravidanza: studio prospettico di coorte

Stefano BIGHETTI, Luca BETTOLINI, Sara ROVARIS, Anna VENTURUZZO, Carola ROMANO, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Vincenzo MAIONE

U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

Durante la gravidanza si registra un aumento dei livelli di ormoni melanocito-stimolanti beta e alfa, insieme ad un incremento dei livelli di estrogeni, progesterone e beta-endorfine. Si ritiene che tali cambiamenti ormonali

stimolino i melanociti, portando a un aumento della pigmentazione cutanea. Inoltre, le donne in gravidanza spesso sperimentano modifiche nell'aspetto dei loro nei melanocitici, sia dal punto di vista clinico che dermoscopico, oltre allo sviluppo di nuovi nei durante la gravidanza. L'obiettivo di questo studio monocentrico di coorte prospettico longitudinale è descrivere le modifiche clinicodermatoscopiche nei nei preesistenti e valutare la comparsa di nuove lesioni melanocitiche nelle donne in gravidanza utilizzando la fotografia a corpo intero e un follow-up dermatoscopico digitale. Un totale di 85 donne, di cui 40 donne non gravide e 45 casi donne gravide, sono state arruolate, per un'analisi totale di 1614 nevi. I nevi registrati in occasione della prima visita sono stati rivalutati nelle due successive visite di controllo, per un totale di 3 valutazioni cliniche e dermoscopiche complessive dei nevi melanocitici in un periodo di follow-up di 6 mesi. Nelle donne in gravidanza i nevi melanocitici si modificano di forma con frequenza maggiore rispetto a quanto avviene in donne di pari età non gravide; tale differenza è stimata in un rischio all'incirca triplo di una donna in gravidanza, rispetto a una donna non gravida di pari età, di sviluppare una modifica dei propri nevi nel medesimo arco temporale. Inoltre, la pigmentazione dei nevi varia, nelle donne in gravidanza, maggiormente rispetto a donne non gravide di pari età. Esiste una modifica trimestre-relata dei nevi melanocitici in gravidanza: infatti, nelle donne in gravidanza, i nevi subiscono una modifica maggiore tra il 2° e il 3° trimestre rispetto a quanto avviene tra il 1° e il 2° trimestre. Infine, la presenza e distribuzione dei globuli periferici, indici di crescita di un nevo, non si modificano significativamente durante la gravidanza; tale reperto è età-dipendente ed è di frequente riscontro in donne giovani, indipendentemente dallo stato di gravidanza.

La nicotinammide riduce la produzione di specie reattive dell'ossigeno in cellule della pelle

Lara CAMILLO [1], Laura C. GIRONI [2], Elisa ZAVATTARO [1], Paola SAVOIA [1]

[1]Laboratorio di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; [2]S.C.D.U. Dermatologia A.O.U. Maggiore della Carità di Novara, Italia

L'esposizione cronica ai raggi ultravioletti (UV) è la principale causa dei tumori cutanei e del fotoinvecchiamento. I raggi UV sono infatti in grado di indurre mutazioni al DNA, attivare una risposta infiammatoria localizzata e indurre immunosoppressione e la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), le quali possono a loro volta reagire con i nucleotidi del DNA e causare danni ossidativi. L'utilizzo di molecole in grado di proteggere a livello molecolare le cellule dai danni UV-indotti consente di ridurre l'incidenza dei tumori della pelle. La nicotinammide (NAM) è la forma amidica della vitamina B3 fondamentale per la sintesi di coenzimi coinvolti in reazioni di ossido-riduzione. A livello molecolare, la NAM è in grado di ridurre i danni indotti dai raggi UV favorendo la riparazione dei danni al DNA, riducendo l'immunosoppressione e la produzione di citochine pro-infiammatorie. Diversi studi clinici in fase tre hanno dimostrato che l'assunzione orale di NAM previene e riduce l'incidenza di cheratosi attiniche e di non-melanoma skin cancer. Tuttavia, nonostante questi risultati promettenti, pochi studi *in-vitro* hanno approfondito altri aspetti molecolari della NAM. Il nostro progetto ha come obiettivo valutare se la NAM sia in grado di ridurre la produzione di ROS indotta dai raggi UV in cheratinociti di linea (HaCat), cheratinociti primari umani (NHEK) e fibroblasti primari umani (HDF). Le cellule vengono irradiate con UVB e trattate con NAM a concentrazione 25 μM. Dopo 24 ore si misurano i ROS prodotti e l'espressione genica di due antiossidanti SOD1 e GPX1. I risultati hanno dimostrato che la NAM riduce efficacemente la produzione di ROS in cellule irradiate con UVB, a cui è correlata una ridotta espressione degli antiossidanti presi in esame. Ma, dato ancora più interessante, la NAM è in grado di ridurre i ROS anche a livello basale, presentando una differenza significativa tra cellule trattate con NAM e cellule di controllo. I nostri risultati dimostrano, per la prima volta, che la NAM riduce la produzione di ROS e l'espressione di antiossidanti sia a livello basale sia a seguito di irradiamento in cheratinociti e fibroblasti. Il nostro studio potrebbe quindi suggerire un uso alternativo della NAM come molecola antiossidante, di cui tuttavia non si conosce ancora il pathway molecolare attivato.

Eritema polimorfo in un paziente trattato con pembrolizumab per carcinoma squamocellulare ricorrente del cavo orale

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

Un paziente di 77 anni con recidiva di carcinoma squamocellulare del cavo orale (CSO) si è presentato alla nostra attenzione per una diffusa eruzione cutanea del tronco e degli arti insorta dopo la terza somministrazione di pembrolizumab (200 mg/dose). In anamnesi il paziente aveva una diagnosi di CSO della mucosa orale trattato 20 mesi prima con escissione chirurgica completa seguita da radioterapia adiuvante. L'esame obiettivo dermatologico ha rivelato la presenza di lesioni maculo-papulose multiple di colore rosso-brunastro, con tendenza a confluire in placche. Alcune di queste lesioni presentavano una evoluzione "a bersaglio" con vescicola centrale (aspetto "targetoide"). Le aree cutanee interessate erano gli arti superiori e inferiori, il tronco, le natiche e le superfici palmari di entrambe le mani, con distribuzione simmetrica e bilaterale. Non vi era coinvolgimento delle mucose. L'esame di immunofluorescenza diretta (DIF) è risultato negativo per le patologie bollose autoimmuni, mentre la sierologia per il virus herpes simplex (HSV)-1 ha rivelato titoli elevati di IgG in assenza di IgM. La biopsia ha mostrato una dermatite di interfaccia compatibile con la diagnosi prospettata di eritema polimorfo. È stata formulata pertanto la diagnosi di eritema polimorfo da farmaco secondario a pembrolizumab. Lo sviluppo e l'introduzione degli inibitori del checkpoint immunitario (ICI) rappresenta una pietra miliare nel trattamento dei pazienti affetti da diversi tipi di tumore in stadio avanzato, portando a un aumento della sopravvivenza complessiva e della sopravvivenza libera da malattia, in particolare in individui con malattia metastatica o recidivante. Tuttavia, la tossicità cutanea da ICI rimane ad oggi una importante sfida nella pratica clinica quotidiana, poiché spesso determina l'interruzione dell'immunoterapia o eventi avversi gravi di difficile gestione. Gli ICI possono essere distinti in tre classi principali: inibitori di CTLA-4, inibitori di PD-1 e inibitori di PD-L1. Il pembrolizumab è un inibitore del PD-1. Le reazioni cutanee più frequenti descritte per tale farmaco sono il prurito e il rash maculo-papuloso, nonché la vitiligine in corso di trattamento per il melanoma. L'eritema polimorfo è stato riportato raramente in questi pazienti, tuttavia è opportuno che il dermatologo sia a conoscenza di tale tipologia di manifestazioni, in quanto una diagnosi poco tempestiva può implicare un netto peggioramento del quadro clinico se il farmaco non viene sospeso. È inoltre fondamentale distinguere già in fase iniziale l'eritema polimorfo da reazioni avverse severe quali la Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN), gravate da una prognosi infausta.

Prurigo pigmentosa e chirurgia bariatrica: non una semplice coincidenza

Eleonora NATALE [1], Elia ESPOSTO [2], Edoardo CAMMARATA [2], Federica VERONESE [2], Jacopo COLOMBO [1], Elisa ZAVATTARO [2], Paola SAVOIA [3]

[1]Scuola di Specializzazione in Dermatologia, Università di Torino, Torino, Italia; [2]S.C.D.U. Dermatologia, A.O.U. Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia; [3]Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

La *prurigo pigmentosa* (PP) è una rara malattia infiammatoria, caratterizzata dall'insorgenza di lesioni papulo-vescicolari pruriginose, principalmente localizzate al tronco e al collo simmetricamente, con una distribuzione reticolata, che si risolve con iperpigmentazione post-infiammatoria. Le macule pigmentate possono persistere per mesi e spesso recidivare. La patogenesi della PP non è ancora del tutto chiarita; diversi fattori sono stati associati a questa dermatosi: cause esogene (traumi fisici, attrito), ormonali (gravidanza, mestruazioni), atopia, allergia da contatto e in particolare stati

chetotici (dieta, digiuno, diabete mellito). Un'altra condizione emergente associata alla PP è la chirurgia bariatrica: cinque recenti report hanno descritto l'insorgenza della dermatosi dopo una sleeve gastrectomy, procedura che genererebbe uno stato chetotico tramite la riduzione post-chirurgica dell'insulina sierica e una riduzione del food intake dovuta alla dieta post-operatoria. Il gold standard della terapia per la PP è rappresentato dal dapsone e dalle tetracicline. Anche i macrolidi e isotretinoina si sono dimostrati efficaci. Al contrario, i corticosteroidi topici, sistemici e antistaminici sono inefficaci. Tuttavia, è stata descritta la risoluzione della dermatosi con la sola reintroduzione di una dieta equilibrata. Di seguito descriviamo un altro caso di prurigo pigmentosa insorta dopo intervento di chirurgia bariatrica e risoltosi con la sola reintroduzione di una dieta bilanciata. Una donna di 34 anni si è rivolta alla nostra clinica per un'eruzione cutanea molto pruriginosa localizzata principalmente al tronco. Sei settimane prima, si era sottoposta ad intervento di sleeve gastrectomy senza complicanze tranne la comparsa della dermatosi dopo circa una settimana. La paziente aveva applicato steroidi topici, senza beneficio. Negava di aver assunto farmaci, di avere allergie o di seguire una dieta chetogenica al momento dell'insorgenza delle lesioni, ma di aver seguito le normali restrizioni dietetiche post-chirurgiche. L'esame obiettivo rivelava papule e placche eritematose insieme a macule iperpigmentate a pattern reticolare, localizzate al collo, ai cavi ascellari e, in misura minore, al dorso. È stata eseguita una biopsia cutanea, che ha mostrato una lieve infiammazione linfocitaria perivascolare capillare e siderofagi sparsi nel derma superficiale. Sulla base della clinica suggestiva e dell'istologia compatibile, è stato confermato il sospetto diagnostico di prurigo pigmentosa. Non è stata avviata la terapia con tetracicline per l'imminente soggiorno al mare della paziente. Tuttavia, alla visita di follow-up dopo 4 settimane, erano presenti solo macule iperpigmentate reticolate, con la completa risoluzione delle lesioni attive. La paziente ci riferiva di aver reintrodotto nel frattempo una dieta pressoché completa. Abbiamo descritto, quindi, un altro caso di prurigo pigmentosa insorta dopo sleeve gastrectomy, per far luce sulla crescente associazione tra la dermatosi e la procedura chirurgica. Poiché la chirurgia bariatrica è una tecnica sempre più diffusa, a nostro avviso è importante che il dermatologo conosca questa rara complicanza, per diagnosticarla e trattarla tempestivamente.

30 MAGGIO 2024

GIOVEDÌ

11:30-12:30

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 6: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA E NON SOLO

MODERATORI:

A. Offidani, M. Tramontana

Eritema elevatum diutinum in paziente con micosi fungoide

Biagina G. MENNUNI, Raffaele FILOTICO, Stefania FOLIGNO

Sezione di Dermatologia, Università di Bari, Dipartimento di Medicina Rigenerativa e di Precisione dell'are ionica (DIMEPRE-J), Bari, Italia

L'*eritema elevatum diutinum* (EED) è una rara vasculite leucocitoclastica che fa parte del gruppo delle dermatosi neutrofile. Frequentemente si manifesta con papule, placche e noduli, localizzate soprattutto sulla parte dorsale delle principali articolazioni. L'EED è un processo reattivo che può essere isolato o presentarsi nel contesto di malattia sistemica o infiammatoria o in associazione con anomalie ematologiche (gammopatie) o infezioni (compresa l'infezione da HIV), che ne possono condizionare l'andamento clinico e la prognosi. Presentiamo il caso di un paziente di 47 anni con micosi fungoide precedentemente trattata con cicli di gemcitabina e brentuximab che, dopo un periodo di remissione, presenta lesioni in placca/nodulo sulla superficie posteriore del collo e agli arti superiori suggestive inizialmente per micosi fungoide in fase tumorale e che, dopo attenta valutazione del quadro clinico, istologico, evolutivo e la risposta alla terapia steroidea sono suggestivi per una dermatosi neutrofila (a tipo *eritema elevatum diutinum*). Dunque, nei pazienti con simile quadro clinico è opportuna una valutazione completa, comprensiva di biopsia cutanea, esami ematochimici e strumentali, per differenziarlo da altre dermatosi papulari o nodulari o da possibili evoluzioni di patologia sottostante.

Non sempre psoriasi: la micosi fungoide psoriasiforme nell'era dei farmaci biologici

Valeria BRAZZELLI [1, 2], Sara TRIOLO [1], Alice BONELLI [1], Martina VOLONTÉ [1], Eugenio ISOLETTA [1], Giuseppe NERI [3]

[1]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia; [3]Istituto di Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia

La micosi fungoide (MF) è un linfoma T cutaneo considerato un" grande imitatore", per cui ogni patologia dermatologica va presa in considerazione quando diagnosi e terapia non concordano. In particolare, la MF psoriasiforme è una variante rara che va riconosciuta soprattutto nell'era dei farmaci biologici per la psoriasi. Descriviamo due casi di MF psoriasiforme che hanno sofferto di un ritardo diagnostico-terapeutico. Il primo riguarda un uomo di 56 anni che presentava chiazze eritemato-desquamanti al tronco e arti datanti da anni. In anamnesi, una prima diagnosi di *tinea corporis* l'aveva portato alla terapia con itraconazolo senza beneficio, quindi una seconda diagnosi di psoriasi volgare l'aveva portato a terapie topiche steroidee, successivamente ciclosporina, infine anti-TNFalfa, senza beneficio con peggioramenti. Giunge nel nostro Centro nel 2019, dove ha effettuato una biopsia cutanea che evidenziava iperplasia epidermica con papillomatosi, allungamento delle papille, iniziale disposizione in banda di piccoli linfociti, ed epidermotropismo. All'esame immunoistochimico si notavano linfociti T atipici CD3+, CD2+, CD5+, CD7+/-, presenza di CD4, CD8, positività per anti-CD30 nel 5% della popolazione cellulare. È stata posta diagnosi di MF psoriasiforme ed il paziente è stato trattato con PUVA terapia, retinoidi e, in relazione ad una recidiva, TSEB. Il paziente ora è in terapia con peginterferone 90 mcg/settimana. Il secondo caso riguarda una donna di 76 anni, affetta da "artropatia" psoriasica, che giungeva per una valutazione dermatologica dopo la gestione in ambito reumatologico, riferendo un peggioramento della componente cutanea. La paziente, in terapia con Guselkumab, metotrexato, FANS per sintomi articolari, presentava eritema e desquamazione diffusi al volto, chiazze eritemato-desquamanti al tronco. È stata effettuata biopsia cutanea che ha evidenziato un discreto infiltrato cellulare linfoide nel derma superficiale, a disposizione in banda simil-lichenoide, con epidermotropismo ed esocitosi di singoli elementi, talvolta caratterizati da "halo". Il profilo immunofenotipico mostrava positività per CD3, CD5, CD2, CD7+, presenza di CD4 e CD8 con prevalenza di elementi CD4+. L'immunocolorazione con anticorpo anti-CD30 è risultata positiva in circa il 10% della componente T. E' stata posta diagnosi di MF psoriasiforme. La paziente ha eseguito PUVA terapia con retinoidi fino alla completa remissione delle lesioni cutanee e della componente articolare. In conclusione, la nostra esperienza suggerisce che, nei presunti casi di psoriasi atipica che non rispondono al trattamento, la biopsia cutanea è indispensabile per escludere le forme rare di MF e quindi indirizzare il paziente ad un percorso clinico-terapeutico adeguato.

Micosi fungoide vescicolare: una malattia rara e un dilemma diagnostico

Francois ROSSET [1], Gabriele ROCCUZZO [1], Gianluca AVALLONE [1], Michele PANZONE [1], Luca CONTI [2], Paolo FAVA [1], Simone RIBERO [1], Pietro QUAGLINO [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [2]Sezione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

La micosi fungoide è il tipo prevalente di linfoma cutaneo a cellule T. Mentre le caratteristiche cliniche della forma classica possono essere chiare, manifestazioni morfologiche meno comuni, come la MF vescicolare, costituiscono una sfida diagnostica. Presentiamo il caso di un uomo di 67 anni che ha visitato la nostra clinica con una dermatite essudativa e pruriginosa persistente da 4 mesi. Il paziente ha riferito la comparsa di chiazze cutanee principalmente sul viso, successivamente estese concentricamente agli arti e al tronco. Queste lesioni erano pruriginose, specialmente durante il sonno e la doccia. Aveva precedentemente eseguito test micologici con risultati negativi. All'esame fisico, la pelle mostrava varie chiazze infiltrate eritematose con desquamazione e piccole croste vescicolari sierose. Le lesioni erano prevalentemente concentrate sulla metà sinistra del viso e, in misura minore, sul tronco e sugli arti. Date le incertezze nella presentazione clinica che potevano indicare sia eczema che MF, abbiamo eseguito una biopsia a punch su una delle lesioni del tronco. L'analisi microscopica ha rivelato spongiosi con formazione di vescicole epidermiche e moderato infiltrato infiammatorio, suggerendo una dermatite spongiosa. Di conseguenza, è stato diagnosticato un eczema e avviato il trattamento con corticosteroidi sistemici e topici, oltre agli antibiotici orali. Dopo 2 mesi, non vi era miglioramento clinico nelle lesioni al viso e al tronco. A causa della resistenza al trattamento steroideo e dell'aumento dell'infiltrazione, abbiamo ripetuto una biopsia a punch. L'esame istologico ha rivelato un denso infiltrato infiammatorio composto da linfociti atipici e microasscessi di Pautrier. Immunofenotipicamente, l'infiltrato mostrava linfociti CD3+ CD4-, CD5-, CD8-, con il 35% delle cellule che esprimevano CD30. È stata pertanto stabilita una diagnosi di stadio a placche di MF con caratteristiche vescicolari e follicolotropiche. Il trattamento sequenziale con metotrexato, brentuximab-vedotin e mogamulizumab non ha portato a miglioramenti clinici. Sfortunatamente, il paziente è deceduto per sepsi 2,5 anni dopo le prime manifestazioni cutanee e 17 mesi dopo la diagnosi istologica di MF vescicolare. La MF vescicolare è un fenotipo raro di MF istologicamente caratterizzata da vescicolazione intraepidermica. Ad oggi, sono stati riportati solo pochi casi in letteratura. Eseguire una biopsia con particolare attenzione alla morfologia dell'infiltrato linfocitario può essere utile per giungere a una diagnosi definitiva.

Micosi fungoide e clormetina topica: case report

Carmen VOLPE [1], Pierfrancesco DE GIACOMO [2], Annamaria LAVECCHIA [3], Giancarlo VALENTI [2], Cataldo PATRUNO [1]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro, Italia; [2]S.O.C. Dermatologia, Ospedale Pugliese A.O.U. Renato Dulbecco, Catanzaro, Italia; [3]S.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Pugliese A.O.U. Renato Dulbecco, Catanzaro, Italia

La micosi fungoide è un linfoma cutaneo a cellule T di basso grado, caratterizzato da homing cutaneo di cellule T CD4+. Clinicamente si può presentare con diverse lesioni cutanee (chiazze, papule, placche, noduli fino all'eritrodermia) spesso progressive e notevolmente pruriginose. Le terapie skin-directed (fototerapia UVA, UV-B, UVB-NB, PUVA-terapia, retinoidi, interferon-alfa) sono le opzioni correntemente considerate più appropriate per il trattamento della micosi fungoide in stadio precoce, caratterizzata da una buona prognosi. Recentemente la clormetina topica 0,016% in gel è stata approvata per il trattamento topico della micosi fungoide in pazienti adulti. Descriviamo il caso clinico di una donna di 48 anni, seguita per micosi fungoide e scarsamente responsiva alle terapie convenzionali, che veniva trattata con gel di clormetina allo 0,016% una volta al giorno con ottima risposta alla terapia e senza rilevanti eventi avversi. Il caso evidenzia l'efficacia e la tollerabilità, in accordo alla letteratura, della clormetina in gel in pazienti con micosi fungoide refrattari a trattamenti convenzionali, anche quando utilizzata in monoterapia.

Clormetina topica nel trattamento della micosi fungoide in stadio iniziale resistente alle SDT: studio di efficacia come terapia di seconda linea

Corrado ZENGARINI [1], Alba GUGLIELMO [2], Martina MUSSI [1], Andrea FILIPPINI [1], Ludovica VOCALE [3], Marika MORSIA [4], Federico BARDAZZI [1], Bianca M. PIRACCINI [1], Alessandro PILERI [1]

[1]U.O.C. di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; [2]Azienda Ospedaliero-Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine, Italia; [3]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Policlinico Sant'Orsola-Melpighi, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia, [4]Unità di Ematologia, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona, Italia

Il panorama terapeutico per la micosi fungoide (MF) si è evoluto notevolmente negli ultimi anni, incorporando progressivamente sia trattamenti tradizionali che emergenti nel suo algoritmo terapeutico. Tra questi, il gel alla clormetina, una nuova terapia topica, si è dimostrato promettente negli stadi iniziali della MF, quando utilizzato tra le prime scelte. Lo studio retrospettivo sulla nostra casistica ha come obiettivo quello di valutare la sua efficacia come trattamento di seconda linea per i pazienti che non rispondono a precedenti terapie cutanee dirette (*skin directed therapies* o SDT). È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su 21 pazienti con MF trattati con gel a base di clormetina da aprile 2021 a dicembre 2022. I criteri di inclusione comprendevano pazienti adulti con MF confermata istologicamente che non avessero risposto ad almeno una SDT. Lo studio ha valutato la risposta al trattamento, le reazioni avverse ed i punteggi di gravità delle lesioni con timing a 3, 6 e 12 mesi. I nostri risultati hanno evidenziato come il gel alla clormetina abbia dimostrato un tasso di risposta del 90%, in particolare con il 33,3% di risposta completa e il 57,1% di risposta parziale. Le reazioni avverse, tra cui principalmente dermatiti da contatto, erano state di natura lieve e facilmente trattabili. I punteggi di gravità delle lesioni sono diminuiti significativamente durante il periodo di trattamento. Infine, l'ipercromia postinfiammatoria è stata osservata nel 61,9% dei pazienti. Tale studio risulta in linea con risultati noti in letteratura quando però utilizzato come prima linea e sottolinea il profilo rischio/beneficio favorevole del gel alla clormetina. I tassi di risposta sono aumentati nel tempo, supportando l'importanza del trattamento continuo. Il gel ha mostrato efficacia sia in monoterapia che in combinazione con altre terapie, evidenziandone la versatilità. Concludendo, il gel alla clormetina si dimostra efficace e sicuro anche come terapia di seconda linea per i pazienti con MF in stadio iniziale che non rispondono alle SDT. Nonostante i limiti nella dimensione del campione e nel disegno retrospettivo, questa ricerca fornisce preziose informazioni sull'uso del gel alla clormetina, dimostrando il suo potenziale nelle terapie combinate nonché il suo impatto sugli score per misurare la gravità delle lesioni. Lo studio riconosce i limiti e richiede ulteriori ricerche per esplorare appieno il potenziale del gel alla clormetina nella gestione della MF.

Cute, psiche e farmaci: la storia di Ada

Elisa CECCHINI, Elettra ANTONELLI, Emilia CERULLI, Paola CAPOSCIUTTI, Katharina HANSEL, Luca STINGENI

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

Presentiamo il caso clinico di una paziente di 52 anni, affetta da Malattia di Darier con esordio in età infantile, seguita presso la nostra Clinica sin dalle prime manifestazioni cutanee. La paziente è stata trattata con prolungati cicli di acitretina terapia topica per circa 30 anni,

con discreto controllo delle manifestazioni, ad eccezione di periodiche riacutizzazioni prevalenti nel periodo estivo, quando l'aumento delle temperature favoriva la riasacerbazione delle lesioni, rendendo necessarie più ospedalizzazioni. Nell'ultima occasione di ricovero, in pieno inverno, il fattore scatenante è stato invece l'introduzione di terapia con litio per il trattamento di disturbo bipolare, in sostituzione di sertralina. In letteratura sono riportati casi analoghi che riportano non solo il rapporto tra Darier e litio, ma anche le comorbidità psichiatriche, neurologiche e metaboliche associate alla genodermatosi. Vengono discusse eziopatogenesi, terapia e comorbidità della Malattia di Darier.

Un caso di scleromixedema: aspetti clinici e terapeutici

Chiara BOCCHI, Federico GIANESSI, Natale SCHETTINI, Alessandro BORGHI, Lucia MANTOVANI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

Lo scleromixedema è una patologia rara che solitamente colpisce pazienti adulti intorno ai 50-60 anni senza predilezione sessuale. Appartiene al gruppo delle patologie da accumulo scleroderma-like per il suo indurimento cutaneo simmetrico e progressivo, soprattutto localizzato alle estremità e al viso. L'eziopatogenesi rimane sconosciuta, tuttavia la malattia ha diverse implicazioni sistemiche, compreso il coinvolgimento renale, cardiaco, polmonare e neurologico con un comportamento imprevedibile. La maggior parte dei casi è progressiva e debilitante e può portare a grave morbilità o addirittura alla morte. Le immunoglobuline endovenose ad alte dosi (IVIG) in monoterapia o in combinazione con altri farmaci rappresentano il trattamento di prima linea al fine di un rallentamento e reversione della progressione dei segni e sintomi. Riportiamo il caso di un uomo di 63 anni con diagnosi clinica ed istologica di scleromixedema associato a gammopatia monoclonale trattato efficacemente con IVIG, che ha sviluppato una conseguente prurigo escoriata correlata alla terapia infusionale.

11:30-12:30

Sala Pitagora

COMUNICAZIONI LIBERE 7: REAZIONI AVVERSE A FARMACI E DERMATITE ATOPICA

MODERATORI:

D. Agostinelli, M. R. Bongiorno

Anafilassi da paliperidone palmitato confermata da test cutanei allergodiagnostici

Gabriele CASCIOLA, Luca BIANCHI, Daniela AGOSTINELLI, Danilo ASSALVE, Elena Sofia CAROPPO, Katharina HANSEL, Luca STINGENI

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

Il paliperidone palmitato è un farmaco antipsicotico atipico con lunga durata di azione strutturalmente analogo al risperidone utilizzato nel trattamento di disturbi schizofrenici. Sono stati segnalati in letteratura casi di reazioni anafilattiche o anafilattoidi a tale farmaco ma non è mai stata studiata l'esecuzione di test cutanei allergologici. Viene presentato il caso di un uomo di 38 anni affetto da episodi psicotici ricorrenti giunto alla nostra osservazione per edema delle mani, prurito diffuso, disgeusia, offuscamento del visus e perdita di coscienza insorti dopo un'ora dalla somministrazione di paliperidone palmitato e delorazepam al Centro Salute Mentale. Accompagnato in Pronto Soccorso veniva praticata terapia con prednisone, cetirizina e soluzione fisiologica EV, con risoluzione del quadro in due ore. Agli esami ematobiochimici risultava triptasi 26,8 (v.n. 11,4). Nel sospetto di anafilassi da farmaco, dopo un mese venivano eseguiti test allergologici cutanei per delorazepam, glicole propilenico, PEG 2000 e paliperidone palmitato, con esito negativo ad eccezione per il prick test con paliperidone palmitato, con comparsa a 5 minuti di un pomfo pruriginoso del diametro di 1,5 cm. Quest'ultimo test ripetuto su due controlli sani risultava negativo. Il caso clinico presentato mostra come il paliperidone, e potenzialmente farmaci chimicamente analoghi possano elicitare raramente reazioni allergiche propriamente dette e confermano in tale contesto l'accuratezza e la sicurezza dei prick test nella diagnosi delle stesse.

Un caso di tossidermia da apalutamide

Fabio LOBEFARO, Alessandra CAPO, Federica GIULIANI, Gianluca PROIETTO, Ludovica UCCI, Edvige MOREA, Diana DI GIROLAMO, Clelia CAPUTO, Paolo DE SANCTIS, Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Ospedale SS. Annunziata, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia

Presentiamo il caso di un uomo di 88 anni con antecedenti personali di psoriasi che giungeva alla nostra osservazione inviato mediante pronto soccorso per la comparsa da circa 4 settimane di lesioni eritemato-desquamative pruriginose diffuse su tutto l'ambito cutaneo. Apiretico. Paziente con multiple comorbilità e in polifarmaco-terapia. Gli esami laboratoristici eseguiti in regime di pronto soccorso mostravano la presenza di un rialzo della proteina C reattiva, in associazione alla presenza di leucocitosi neutrofila ed ipereosinofilia. Indagando ulteriormente la storia clinica del paziente, questi riferiva la recente diagnosi di carcinoma prostatico metastatico in trattamento con apalutamide, introdotto circa 3 settimane prima la comparsa del rash cutaneo. Veniva quindi posto il sospetto diagnostico di dermatite esfoliativa da apalutamide. Considerando la complessità del quadro clinico, si consigliava ricovero ospedaliero, sospensione della terapia con apalutamide e si impostava terapia topica mediante eosina 2% e sistemica mediante metilprednisolone 1 mg/kg/die. Si richiedevano esami ematochimici di routine e indici di flogosi e si programmava biopsia a letto del paziente. Il referto istologico della biopsia cutanea deponeva per un quadro di tossidermia, pertanto veniva confermato il sospetto diagnostico. L'apalutamide è un inibitore selettivo orale del recettore androgenico (AR) che si lega direttamente al dominio di legame del ligando dell'AR. È indicato nei pazienti adulti per il trattamento del carcinoma prostatico non metastatico resistente alla castrazione ad alto rischio di sviluppare malattia metastatica e nel trattamento del carcinoma prostatico metastatico ormono-sensibile in associazione alla terapia di deprivazione androgenica. I principali dati circa l'insorgenza di reazioni cutanee avverse a tale farmaco provengono dai due studi di fase III SPARTAN e TITAN e dallo studio di fase I 56021927PCR1008. La maggior parte delle reazioni cutanee avverse al farmaco avvengono nei primi 4 mesi l'inizio della terapia e il tempo medio di risoluzione completa è di 1 mese dopo adeguata terapia. Le reazioni cutanee più frequenti sono di grado III ossia ricoprenti >30% della superficie cutanea. Una analisi integrata dei suddetti studi ha dimostrato una più alta incidenza di reazioni cutanee avverse all'apalutamide nella popolazione giapponese. Non è stato tuttavia possibile rilevare alcun fattore di rischio clinico. In conclusione, il rash cutaneo correlato all'apalutamide è facilmente gestibile con un trattamento appropriato con o senza aggiustamento della dose.

Eczema nummulare indotto da ocrelizumab

Francesca LA MARCA, Laura CALABRESE, Laura LAZZERI, Pietro RUBEGNI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Neuroscienze, AOUS Santa Maria alle Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

Presentiamo il caso di una paziente di 41 anni affetta da sclerosi multipla remittente recidivante (SMRR) che ha sviluppato un'eruzione cutanea

durante la terapia con ocrelizumab, un anticorpo monoclonale anti-CD20 che agisce inducendo una deplezione selettiva dei linfociti B circolanti. La paziente presentava un'anamnesi positiva per atopia respiratoria e psoriasi volgare. L'eruzione cutanea si presentava in forma di chiazze eritematose e finemente desquamanti, di aspetto nummulare, diffuse a gran parte dell'ambito cutaneo ed associate a sintomatologia pruriginosa. L'esame istopatologico ha messo in evidenza un quadro di "dermatosi superficiale spongiotica con infiltrati linfoistocitari con granulociti eosinofili e neutrofili nel derma superficiale". Alla luce delle caratteristiche cliniche ed istopatologiche, è stata posta diagnosi di eczema nummulare. Ocrelizumab è stato quindi sospeso con una progressiva remissione del quadro clinico cutaneo. L'associazione tra ocrelizumab e lo sviluppo di eczema nummulare è un evento raro e poco documentato nella letteratura medica. L'ipotesi patogenetica più accreditata riguarda l'azione del farmaco sulle cellule B, verosimilmente responsabile di un'attivazione paradossa delle cellule T e quindi della comparsa dell'eczema. Questo caso dimostra che, in assenza di altre cause, è importante considerare un possibile link tra una nuova eruzione cutanea e la somministrazione di terapie *disease modifying*. Recentemente, l'introduzione di nuovi farmaci per il trattamento di diverse patologie croniche come la sclerosi multipla ha spinto il dermatologo a confrontarsi con il mondo, ancora poco conosciuto, delle reazioni cutanee farmaco-indotte. Questi agenti, infatti, sono in grado di modulare il sistema immunitario inducendo uno squilibrio tra popolazioni cellulari che spesso coinvolge l'ambito cutaneo. In questo contesto, la presentazione di nuovi casi così come la conduzione di studi di più ampio respiro deve essere incoraggiata in quanto indispensabile per comprendere a fondo le caratteristiche cliniche e patogenetiche di tali reazioni.

Eventi avversi cutanei a seguito del trattamento con inibitori di terza generazione della tirosin-chinasi del recettore dell'EGFR

Federica Li POMI [1], Federico VACCARO [2], Francesco BORGIA [3], Mario VACCARO [3]

[1]Dipartimento di Medicina di Precisione in Area Medica, Chirurgica e Critica, Policlinico Universitario Paolo Giaccone, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Policlinico Universitario Gaetano Martino, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; [3]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Policlinico Universitario Gaetano Martino, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Osimertinib è un inibitore della tirosin-chinasi di terza generazione del recettore del fattore di crescita dell'epidermide (EGFR), approvato per il trattamento dei tumori del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato nei pazienti con mutazioni attivanti l'EGRF. Nonostante sia meglio tollerato rispetto agli inibitori dell'EGFR di prima e seconda generazione, con effetti collaterali più lievi e meno comuni, osimertinib può causare vari eventi avversi cutanei. A tal proposito, riportiamo il caso di una donna di 72 anni con NSCLC metastatico in trattamento con osimertinib che giungeva alla nostra attenzione per l'insorgenza di un'eruzione papulopustolosa su viso, collo e palpebre, contemporaneamente a lesioni pustolose sul cuoio capelluto e a una eccessiva crescita delle sopracciglia e delle ciglia. L'esame dermatologico ha rivelato un rash acneiforme su guance, collo e palpebre, una dermatosi pustolosa erosiva del cuoio capelluto e tricomegalia di sopracciglia e ciglia. La paziente è stata gestita con successo con terapia topica sintomatica, senza interruzione precoce del trattamento con osimertinib. Il nostro caso è peculiare poiché descrive il primo caso di presenza simultanea di multiple reazioni cutanee, comuni e rare, durante la terapia con inibitore di terza generazione dell'EGFR. Inoltre, il nostro caso è paradigmatico di come eventi avversi cutanei, anche simultanei, possano essere gestiti con trattamenti topici evitando l'interruzione e/o la sospensione anticipata della terapia, che potrebbe rapidamente aggravare la prognosi dei pazienti.

Efficacia dei JAK inibitori nella dermatite atopica "psoriasiforme"

Luciano FOGGIA, Matteo MEGNA, Lucia GALLO, Angelo RUGGIERO, Cataldo PATRUNO, Maddalena NAPOLITANO, Francesca DI VICO

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

La dermatite atopica è una comune malattia infiammatoria cutanea e ha molteplici manifestazioni cliniche che variano a seconda di fattori come l'area coinvolta, l'età o l'etnia. Il nostro studio retrospettivo valuta l'efficacia degli inibitori della *janus kinase* (JAK) nella dermatite atopica psoriasiforme, una condizione cutanea che presenta caratteristiche cliniche e istologiche di overlap tra dermatite atopica e psoriasi. Ventuno pazienti atopici con questo particolare fenotipo clinico sono stati trattati con JAK inibitori per un periodo di tempo compreso tra 16 e 24 settimane. I risultati hanno evidenziato una significativa riduzione di indici quali *Eczema Area Severity Index* (EASI), *Pruritus Numerical Rating Scale* (P-NRS) e *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) valutati al baseline, alla settimana 4, 8, 16 e 24 con un profilo di sicurezza accettabile, suggerendo che l'inibizione dell'immunità a monte dei bracci T - helper (Th)1, Th17 e Th2 rappresenta una valida opzione di terapia mirata per pazienti con queste caratteristiche cliniche.

Upadacitinib migliora i sintomi di rinite o asma allergico in pazienti affetti da dermatite atopica severa: risultati di uno studio retrospettivo multicentrico di 16 settimane

Luigi GARGIULO [1, 2], Luciano IBBA [1, 2], Francesco PISCAZZI [1, 2], Fabrizio AMORUSO [3], Anna BALATO [4], Martina BERTELLO [5], Anna G. BURRONI [6], Stefano CACCAVALE [4], Silvia M. FERRUCCI [7], Caterina FOTI [8], Francesca M. GAIANI [9], Giampiero GIROLOMONI [10], Piergiorgio MALAGOLI [9], Angelo V. MARZANO [7], Martina MAURELLI [10], Maddalena NAPOLITANO [11], Eustachio NETTIS [12], Michela ORTONCELLI [5], Cataldo PATRUNO [13], Elena PEZZOLO [14], Simone RIBERO [5], Paolo ROMITA [8], Maria T. ROSSI [15], Ippolita ZAZA [12], Antonio COSTANZO [1, 2], Alessandra NARCISI [1]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Scienza Biomediche, Humanitas University, Milano, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Azienda Ospedaliera di Cosenza, Cosenza, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Università della Campania, Napoli, Italia; [5]Unità di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [6]Dipartimento di Scienze Biomediche, Seconda Clinica dermatologica Università di Torino, Torino, Italia; [7]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della salute (Di.S.Sal), IRCCS - San Martino Policlinico, Università di Genova, Genova, Italia; [8]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Università di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia; [9]Dipartimento di Dermatologia, Azienda Ospedaliera San Donato Milanese, Milano, Italia; [10]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia; [11]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [12]Scuola di allergologia e Immunologia Clinica, Università Di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; [13]Sezione di Dermatologia, Università della Magna Graecia, Catanzaro, Italia; [14]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; [15]Dipartimento di Dermatologia, Università di Brescia, Brescia, Italia

La dermatite atopica è una comune dermatosi infiammatoria cronica, che si associa spesso ad altre comorbidità di tipo atopico, quali rinite allergica ed asma. Upadacitinib ha dimostrato efficacia e sicurezza in diversi studi clinici e esperienze real-life in pazienti affetti da dermatite atopica da moderata a severa. Tuttavia, non ci sono dati disponibili riguardo il possibile ruolo di upadacitinib nel trattamento di asma e rinite allergica. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo multicentrico per valutare l'impatto della terapia con upadacitinib sui sintomi soggettivi di asma allergico e rinite allergica in pazienti affetti da dermatite atopica. La severità della dermatite atopica e delle concomitanti asma e/o rinite allergica è stata valutata retrospettivamente al baseline e dopo 16 settimane di terapia con upadacitinib. In particolare, sono stati utilizzati i seguenti questionari: l'Asthma Control Questionnaire – 5 (ACQ-5, range 0-6) e il Rhinitis Control Assessment

Test (RCAT, range 6-30). Il confronto tra i dati della settimana 0 e della settimana 16 è stato eseguito valutando il *t*-test di Student per dati appaiati. Nello studio sono stati inclusi 116 pazienti. Al basale, il punteggio ACQ-5 medio era 1,95, mentre il punteggio RCAT medio era 17,2. Nella nostra esperienza, il trattamento con upadacitinib ha condotto ad un lieve miglioramento del controllo dei sintomi di asma e rinite: infatti, alla settimana 16, i punteggi medi ACQ-5 e RCAT risultavano rispettivamente 1,12 e 23,55, con un P-value inferiore a 0,0001 per entrambe le variabili, rispetto al basale. In conclusione, la nostra esperienza mostra l'impatto benefico del trattamento con upadacitinib sui sintomi soggettivi di asma e rinite allergica in pazienti trattati per dermatite atopica da moderata a severa.

Rapporto endotipo/fenotipo in atopici anziani in corso di trattamento con dupilumab

Vincenzo PICONE [1], Maddalena NAPOLITANO [1], Massimiliano SCALVENZI [1], Cataldo PATRUNO [2], Giuseppina CAIAZZO [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

I cambiamenti fisiologici della pelle legati all'invecchiamento, come il declino della funzione della barriera cutanea, l'alterazione del microbioma cutaneo, la disregolazione delle cellule immunitarie innate e l'inclinazione dell'immunità adattativa a una risposta T helper 2 (Th2) sono tutti fattori predisponenti lo sviluppo di dermatite atopica (DA) negli anziani. In molti studi epidemiologici la prevalenza della DA nella popolazione anziana è stimata intorno al 10-11%. Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano approvato per il trattamento della DA da moderata a grave, che inibisce l'attività di interleuchina (IL) 4 e IL13 bersagliando la subunità alfa del recettore di IL4 (IL4-R alfa); è caratterizzato da un ottimo profilo di efficacia e sicurezza anche negli anziani. Lo scopo del nostro lavoro è stato valutare se gli endotipi di atopici anziani con quadro di DA flessurale siano differenti da quelli di atopici anziani con fenotipo di malattia non flessurale. Per tale motivo, sono state eseguite 2 biopsie su 50 pazienti atopici con età >65 anni (di cui 20 con fenotipo flessurale e 30 con fenotipo non flessurale), una dalla cute lesionale e una dalla cute non lesionale, al basale e dopo 52 settimane di dupilumab per valutare, mediante reazione a catena della polimerasi inversa quantitativa (qRT-PCR), i cambiamenti nell'espressione genica di IL-13, IL-4, IL-31, IL-22, IL-17A e Periostina. Inoltre, è stata praticata la rilevazione in immunofluorescenza diretta di IL-13, IL-4, IL-22, Periostina, IL-17A solo su cute lesionale prima e dopo 52 settimane di dupilumab. Infine, è stato prelevato un campione di sangue periferico al basale e dopo 52 settimane, per valutare i cambiamenti nei livelli sierici di IL-13, IL-22, IL-17A, CCL17, IL-18, IL-1B, IL-8 e TNF mediante ELISA.

Inibizione del recettore CB2 in un modello *in vitro* di dermatite atopica

Mirco MASTRANGELO [1], Eleonora LUCANTONIO [1], Anna R. LIZZI [1], Manfredo BRUNI [2], Irene FLATI [1], Daria CAPECE [1], Maria ESPOSITO [2], Mauro MACCARRONE [1], Gabriele D'ANDREA [1], Cristina PELLEGRINI [1], Maria C. FARGNOLI [2]

[1]Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]Ospedale San Salvatore, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia

La dermatite atopica (AD) è una malattia immuno-mediata cutanea in cui i cheratinociti attivati rilasciano citochine pro-infiammatorie in grado di attivare una risposta infiammatoria di tipoTh2. Ricerche recenti hanno dimostrato che il sistema endocannabinoide (ECS), costituito da recettori ed enzimi che regolano la sintesi e il trasporto degli endocannabinodi, interviene in diversi processi cutanei, come la proliferazione, il metabolismo lipidico e l'immunotolleranza dei cheratinociti. Sebbene sia stato suggerito che alcuni componenti dell'ECS svolgano un ruolo nell'AD, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere il ruolo di tutti i membri dell'ECS. In un nostro precedente lavoro, abbiamo studiato l'espressione dei componenti dell'ECS in un modello di AD *in vitro*, identificando una modulazione significativa dei recettori PPARalpha e CB2 nell'AD rispetto ai cheratinociti normali. Lo scopo di questo progetto è stato quello di definire il ruolo del CB2 nel processo di infiammazione della AD. Il modello cellulare di AD è stato ottenuto trattando le cellule HaCaT con CaCl2 per sette giorni e IL-4 (30 ng/ml)+IL-13 (30 ng/ml)+INFgamma (30 ng/mL) per 24 ore l'ultimo giorno. Il CB2 è stato inibito utilizzando 0,5ug di SR144528 dopo un'ora di trattamento con citochine. I livelli di mRNA e l'espressione proteica dei seguenti geni sono stati valutati, tramite Real-Time e Western-Blot: FLG, LOR, IVL, CB1, CB2, GPR55, TRPV1, PPARalpha, PPARdelta, PPARgamma, NAPE-PLD, DAGLalpha, DAGLbeta, FAAH, MAGL, IL-31, IL-10, IL-17, IL-22, IL-36a, IL-23a, IL-25, IL-1β, IL-17a, IL-33, CCL17, CCL22. Il profilo metabolico è stato valutando con il saggio del tasso di produzione di ATP con XFe96 (Agilent Seahorse) dopo 48 ore di trattamento con IL-4, IL-13 e INFgamma. In seguito all'inibizione di CB2, i marcatori della AD (FLG, LOR, IVL) non sono stati ripristinati e la loro espressione è rimasta invariata. Tuttavia, abbiamo registrato un aumento significativo della proteina PPARalpha (P=0,045) e una diminuzione significativa di PPARdelta (P=0,011) nel modello di AD trattato con SR144528 rispetto al controllo non trattato. L'mRNA di queste proteine segue lo stesso andamento, ma senza significatività. Tutti gli altri membri del ECS non risultano significativamente modulati in seguito dell'inibizione del CB2, sia a livello di mRNA che di proteine. Riguardo i mediatori dell'infiammazione, l'inibizione del CB2 ha determinato la riduzione dei livelli di IL-31 (P<0,001), CCL22 (P=0,014) e IL-33 (P=0,070), L'analisi del profilo metabolico ha dimostrato un cambiamento metabolico nella AD significativamente spostato verso la fosforilazione ossidativa rispetto alla glicolisi poi ripristinato dall'inibizione del CB2. In conclusione, la modulazione del CB2 nel nostro modello sembra agire riducendo l'espressione dei mediatori infiammatori coinvolti nel prurito, supportando un suo ruolo nella patogenesi infiammatoria della AD. Ulteriori dati sono necessari per confermare le alterazioni del fenotipo metabolico associate alla modulazione del recettore CB2.

11:30-12:30

Sala Cariddi

COMUNICAZIONI LIBERE 8: PSORIASI E NON SOLO

MODERATORI:
C. Cardinali, E. Cerulli

Efficacia e sicurezza di risankizumab per il trattamento della psoriasi moderata-grave in pazienti con pregressa neoplasia: esperienza multicentrica real-life

Fabio S. MARAMAO [1, 2], Arianna ZANGRILLI [1], Pier P. DI DOMENICO [1], Luca BIANCHI [1], Elena CAMPIONE [1], Paolo ANTONETTI [3], Maria C. FARGNOLI [3], Clara DE SIMONE [4], Giacomo CALDAROLA [4], Diego ORSINI [5]

[1]U.O.S.D. di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Chirurgia Plastica e Dermatologia, Facoltà Dipartimentale di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologie, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia; [5]Unità di Dermatologia Clinica, Istituto Dermatologico IRCCS San Gallicano, Roma, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cutanea cronica. L'interleuchina 23 IL-23 svolge un ruolo centrale nella patogenesi della

psoriasi, determinando la produzione di IL-17 e di altre citochine pro-infiammatorie. L'IL-23 ha anche un ruolo pro-oncogeno. Infatti, promuove la fosforilazione di STAT3 e STAT4, è un attivatore di NFkB, promuove l'angiogenesi tumorale inducendo fattori come VEGF e PGE2, aumenta l'espressione del marcatore endoteliale CD31 e del marcatore proliferativo Ki67. Mentre l'efficacia dei farmaci anti-IL-23 è ampiamente dimostrata nella popolazione generale affetta da psoriasi, vi è una scarsità di dati sull'uso di questa terapia nei pazienti con un'anamnesi oncologica positiva. Abbiamo raccolto e analizzato le casistiche di pazienti oncologici con psoriasi provenienti da quattro centri. Ogni paziente ha ricevuto il nullaosta dello specialista oncologo per iniziare la terapia con risankizumab. Gli endpoint presi in esame sono stati la valutazione della sicurezza di risankizumab in termini di assenza di progressione o riattivazione neoplastica anche con l'ausilio di videat oncologici specializzati e l'efficacia del farmaco contro la malattia psoriasica in termini di risposta PASI e di performance del Dermatology Life Quality Index DLQI. Sono stati selezionati 17 pazienti con una storia di precedente neoplasia o con diagnosi di neoplasia entro 6 mesi dall'inizio della terapia con risankizumab per la psoriasi moderata-grave. Il grado delle neoplasie dei pazienti esaminati era I per 11 pazienti, II in 3 pazienti, IV in 1 paziente e N.A. in 2 pazienti. Abbiamo riscontrato un miglioramento di PASI e DLQI in modo statisticamente significativo rispettivamente P<0,001 e P<0,003. Nessun paziente ha avuto una progressione della malattia neoplastica durante il corrispondente periodo di follow-up. Non sono stati registrati eventi avversi. Dalle nostre ricerche emerge quindi come risankizumab può rappresentare un'opzione terapeutica efficace e sicura nei pazienti affetti da psoriasi e con anamnesi oncologica positiva. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche con un campione di studio più ampio, stratificando i pazienti in base al grado e al tipo di malignità, per chiarire quali classi di pazienti possono beneficiare maggiormente di questo tipo di trattamento.

Sicurezza ed efficacia di risankizumab nei pazienti psoriasici con tubercolosi latente: studio multicentrico "real world"

Annunziata RAIMONDO [1], Paolo AMERIO [2], Anna BALATO [3], Francesco CUSANO [4], Maria C. FARGNOLI [5], Claudio GUARNERI [6], Luigi LIGRONE [7], Matteo MEGNA [8], Maria Letizia MUSUMECI [9], Rosa Valentina PUCA [10], Maria Teresa UZZAUTO [11], Serena LEMBO [1]

[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria Scuola Medica Salernitana, Università di Salerno, Salerno, Italia; [2]Clinica Dermatologica, Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Ospedale G. Rummo, Benevento, Italia; [5]Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [6]Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali BIOMORF, Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; [7]U.O.C. Dermatologia, San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, Salerno, Italia; [8]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [9]Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia; [10]Dipartimento di Dermatologia e Dermochirurgia, Ospedale Nazionale San Giuseppe Moscati AORN, Contrada Amoretta, Avellino, Italia; [11]U.O.C. Dermatologia, Ospedale A. Tortora, Pagani, 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. Tuttavia, la profilassi anti-tubercolare non è sempre attuabile nei pazienti psoriasici con policomorbidità ed in politerapia, esposti ad un maggiore rischio di eventi avversi, talvolta irreversibili. L'utilizzo dei più recenti farmaci biologici anti-interleuchina IL, quali anti-IL-23, ha posto in dubbio la necessità di un'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-TNFalpha. Scopo del nostro studio osservazionale multicentrico è stato valutare, *in real-life,* il tasso di riattivazione di malattia tubercolare in corso di terapia biologica con risankizumab in pazienti psoriasici con LTBI e controindicazioni alla terapia profilattica anti-tubercolare. Il rischio di aTB è stato investigato considerando i seguenti gruppi di pazienti: i pazienti LTBI positivi e LTBI negativi allo screening pre-trattamento biologico; ii pazienti LTBI positivi che hanno effettuato la profilassi anti-tubercolare prima di iniziare risankizumab; iii pazienti LTBI positivi che non hanno effettuato la profilassi anti-tubercolare prima di iniziare risankizumab. Ad oggi, sono stati inclusi nell'analisi retrospettiva 297 pazienti 100F; 197M, di età media 51 anni range 19-81 anni selezionati da 10 centri italiani con un periodo di osservazione di 52 settimane. Allo screening pre-trattamento sono stati individuati 39 pazienti con LTBI. Di questi, 10 pazienti iniziavano la terapia biologica con risankizuamb senza eseguire profilassi anti-TB, per alto rischio di eventi indesiderati, o interrompendola molto precocemente per insorgenza di eventi avversi. Dopo un anno di terapia biologica, non si è registrato nessun caso di nuova TBI né aTB sia nei pazienti con LTBI che hanno effettuato la profilassi che in quelli che non l'hanno effettuata. I dati dimostrano l'ottimo profilo di sicurezza di risankizumab nei pazienti psoriasici con LTBI, anche in quelli in cui sussistono controindicazioni alla profilassi anti-tubercolare.

Brodalumab nel trattamento della psoriasi pustolosa generalizzata

Lorenzo SAVASTANO [1], Marina TALAMONTI [2], Claudia PAGANINI [1], Angela FICO [1], Alfredo BELCASTRO [1], Lorenzo MARCELLI [1], Luca BIANCHI [1], Marco GALLUZZO [1]

[1]Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi pustolosa generalizzata GPP è una rara e severa forma di psoriasi 1% di tutti i casi di psoriasi, da cui parzialmente si discosta per presentazione clinica, eziopatogenesi, anatomia patologica e trattamento. La GPP, a differenza della psoriasi volgare, si distingue per la presenza di un'eruzione cutanea caratterizzata da pustole giallo-brune, sterili, localizzate maggiormente a livello del viso, tronco ed arti, potendo interessare, nei casi più gravi, gran parte della superficie corporea. Si presenta il caso clinico di una paziente donna, caucasica di 47 anni, normopeso, anamnesi muta per altre patologie, con diagnosi di psoriasi volgare ricevuta presso altro istituto dal 2014 all'età di 39 anni, trattata nel corso degli anni con azatioprina e ciclosporina. All'anamnesi risulta inoltre la comparsa, nel giugno 2016, di eritema diffuso e lesioni pustolose/vescicolose per cui veniva ricoverata presso altra struttura; durante la degenza la paziente veniva sottoposta a biopsia cutanea per esame istologico, che poneva diagnosi di eczema diffuso; il quadro clinico andava incontro a risoluzione dopo terapia con corticosteroidi topici e sistemici. Nel febbraio 2017 veniva ulteriormente ricoverata per comparsa di lesioni eritemato-papulo-pustolose, veniva effettuata seconda biopsia cutanea con quale si formulava diagnosi di psoriasi eczematosa e la paziente veniva sottoposta a terapia con corticosteroidi ev e per os. Nell'aprile 2022, giungeva presso la nostra struttura con un quadro di psoriasi cronica a placche grave PASI 40, e per tali motivi veniva sottoposta a terapia con adalimumab biosimilare, con buona risposta per 5 mesi. A ottobre 2022, dopo 6 mesi di trattamento si è avuto un peggioramento del quadro clinico, con comparsa di eritema diffuso e lesioni pustolose, in parte coalescenti, su gran parte della superficie cutanea, associate a sintomatologia pruriginosa. Si sospendeva il trattamento con adalimumab e si effettuavano indagini ematochimiche che risultavano nella norma, la paziente rifiutava altra biopsia e si effettuava microscopia laser confocale, che evidenziava la presenza di pustole intracornee caratterizzate da raccolte ben delimitate di neutrofili iper-riflettenti non organizzati, ponendo la diagnosi di GPP. La paziente è stata trattata con brodalumab anti IL-17RA, al dosaggio di 210 mg s.c. alle settimane 0, 1 e 2, seguita da 210 mg ogni 2 settimane, ottenendo risoluzione completa del quadro clinico già dopo 3 settimane di trattamento. Attualmente la paziente è giunta alla settimana 88 di trattamento continuativo, mantenendo una remissione completa della malattia.

Il lavoro notturno ha un impatto negativo sulla gravità della psoriasi: uno studio caso-controllo con valutazione clinica, ormonale e immunologica

Eleonora DE LUCA [1], Giacomo CALDAROLA [1], Angela BARINI [1], Umberto BASILE [2], Valeria CARNAZZO [2], Andrea CHIRICOZZI [1], Barbara TOLUSSO [1], Elisa GREMESE [1], Ketty PERIS [1], Clara DE SIMONE [1]

[1]Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Patologia Clinica, Santa Maria Goretti, Latina, Italia

Il lavoro notturno, a causa dell'alterazione del ritmo circadiano, può indurre varie alterazioni a livello metabolico, ormonale e immunitario. Diversi studi hanno dimostrato infatti come questo tipo di lavoro si associ a molteplici comorbidità cardiovascolari, autoimmuni e oncologiche, mentre i dati riguardo al suo impatto sulla psoriasi sono limitati. Lo scopo del nostro studio è quello di confrontare la gravità della psoriasi e il profilo ormonale e immunologico nei pazienti lavoratori notturni rispetto a quelli con un'occupazione diurna. In questo studio caso-controllo, abbiamo reclutato pazienti psoriasici di età >18 anni con un'occupazione notturna e un gruppo di controllo di pazienti psoriasici con un'occupazione diurna. Una ulteriore suddivisione è stata effettuata in base alla frequenza del lavoro notturno, < o ≥7 giorni al mese, e sulla durata, < o ≥5 anni. La gravità della malattia è stata valutata attraverso PASI e DLQI e sono stati prelevati campioni di sangue per misurare vari marcatori ormonali e immunologici IGF-1, cortisolo, ACTH, prolattina, LH, testosterone, vitamina D, PCR, TNF-alfa, IL-6, IFN-gamma, IL-2, IL-17A e IL-8. È stata eseguita un'analisi univariata per valutare le differenze tra i due gruppi. In totale sono stati inclusi 40 lavoratori notturni e 36 pazienti nel gruppo di controllo lavoratori diurni. I pazienti che lavoravano nei turni notturni almeno 7 giorni al mese avevano punteggi PASI significativamente più alti 11,2±6,6 *vs.* 8,5±6,6; P=0,04 e livelli sierici di IL-8 più elevati 22,7±19,5 pg/ml *vs.* 16,0±11,8 pg/ml; P=0,006 rispetto a coloro che lavoravano <7 notti al mese. I pazienti impiegati in lavori notturni da almeno 5 anni avevano un BMI più elevato 27,8±4,9 kg/m² *vs.* 25,6±5,6 kg/m², P=0,02 e livelli di testosterone più alti 2,1±1,6 ng/mL *vs.* 1,5±1,6 ng/mL; P=0,045. In conclusione, il nostro studio ha dimostrato che il lavoro notturno può aumentare la gravità della psoriasi e ha un impatto sull'infiammazione cronica, sull'obesità e sugli squilibri ormonali.

Diagnosi differenziale, elementi clinico-anamnestici ed approccio terapeutico in urgenza in paziente eritrodermica affetta da psoriasi pustolosa: a case report

Francesco M. BONACCI, Caterina LANNA, Ruslana GAETA SHUMAK, Sara LAMBIASE, Fabio ARTOSI, Cristiana BORSELLI, Antonia RIVIECCIO, Laura DILUVIO, Luca BIANCHI, Elena CAMPIONE

U.O.S.D. di Dermatologia, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica immuno-mediata ad eziologia multifattoriale, che coinvolge la cute, le articolazioni e che si associa a numerose comorbidità. La patologia presenta un'evoluzione variabile e in alcuni casi può progredire verso forme severe come l'eritrodermia psoriasica. Quest'ultima è una forma grave e rara di psoriasi caratterizzata da infiammazione generalizzata, che coinvolge più del 90% della superficie cutanea ed è spesso accompagnata da desquamazione intensa, alterazione della temperatura corporea ed importanti alterazioni elettrolitiche, tanto da richiedere un'attenzione medica immediata. Tali manifestazioni sistemiche. non sono però esclusive dell'eritrodermia psoriasica e possono sovrapporsi ad altri quadri clinici con caratteristiche d'urgenza, come le reazioni da farmaci sindrome di Stevens Johnson/Lyell, AGEP, con le quali può condividere anche l'approccio terapeutico. In alcuni casi la diagnosi può non essere semplice ed i mezzi diagnostici che abbiamo a disposizione, risultano fondamentali al fine di riconoscere in maniera tempestiva la patologia e di stabilire una terapia adeguata. A tale proposito presenteremo il caso di una paziente obesa, psoriasica, ricoverata presso la Stroke Unit del nostro nosocomio per trombosi dell'arteria cerebrale media sottoposta ad intervento di trombectomia che, a seguito della somministrazione di terapia antibiotica, ha iniziato a manifestare alterazioni cutanee ingravescenti, caratterizzate da eritrodermia diffusa a tutto l'ambito cutaneo, pustolosi generalizzata desquamazione e obnubilamento del sensorio. Verrà presentato e discusso il management diagnostico-terapeutico complesso di questa paziente, focalizzando gli elementi clinico-anamnestici che hanno reso difficoltoso l'inquadramento del caso clinico e la terapia utilizzata in urgenza per il trattamento della patologia.

Profilo super responder in corso di trattamento con bimekizumab: studio retrospettivo multicentrico nella psoriasi moderato-grave

Maria ESPOSITO [1], Emanuele VAGNOZZI [1], Roberta DI CAPRIO [2], Chiara ASSORGI [3], Francesco BELLINATO [4], Pina BRIANTI [5], Martina BURLANDO [6], Giovanna BRUNASSO [7], Stefano CACCAVALE [2], Giacomo CALDAROLA [8], Elena CAMPIONE [9], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [10], Anna CAMPANATI [11], Carlo G. CARRERA [12], Andrea CARUGNO [13], Emanuele COZZANI [6], Antonio COSTANZO [14], Francesco CUSANO [15], Paolo DAPAVO [16], Annunziata DATTOLA [17], Clara DE SIMONE [8], Federico DIOTALLEVI [11], Maria C. FARGNOLI [1], Francesca GAIANI [18], Alessandro GIUNTA [9], Piergiorgio MALAGOLI [18], Angelo V. MARZANO [12], Matteo MEGNA [19], Santo R. MERCURI [5], Edoardo MORTATO [20], Alessandra NARCISI [14], Diego ORSINI [3], Luca POTESTIO [19], Pietro QUAGLINO [16], Antonio G. RICHETTA [17], Francesca ROMANO [21], Paolo SENA [13], Martina VENTURINI [10], Francesco LOCONSOLE [20], Paolo GISONDI [4], Anna BALATO [2]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Applicate Cliniche e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; [3]Unità di Dermatologia Clinica, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia; [4]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Università di Verona, Verona, Italia; [5]Unità di Dermatologia e Cosmetologia, Università Vita-Salute San Raffaele e Istituto di Ricerca e Cura, Milano, Italia; [6]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute DISSAL, IRCCS Ospedale Universitario San Martino, Genova, Italia; [7]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Galliera, Genova, Italia; [8]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [9]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [10]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italia; [11]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [12]Unità di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore, Milano, Italia; [13]Unità di Dermatologia, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia; [14]Unità di Dermatologia, Istituto di Ricerca IRCCS Humanitas, Rozzano, Milano, Italia; [15]Unità di Dermatologia, Ospedale G. Rummo, Benevento, Italia; [16]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [17]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche Interne, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università Sapienza, Roma, Italia; [18]Unità di Dermatologia, Azienda Ospedaliera San Donato Milanese, Milano, Italia; [19]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II di Napoli, Napoli, Italia; [20]Dipartimento di Dermatologia, Università di Bari, Bari, Italia; [21]U.O.S.D. Dermatologia, Azienda Ospedaliera di Riliveo Nazionale A. Cardarelli, Napoli, Italia

Bimekizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato, recentemente approvato per il trattamento della psoriasi a placche moderato-grave, inibitore selettivo delle isoforme dell'interleuchina-17A e F. Le esperienze real-life riguardanti l'utilizzo del farmaco sono limitate ed il profilo del paziente con riposta più elevata PASI100 cioè super responder SR non è stato analizzato. Presentiamo questo studio multicentrico, retrospettivo volto a disegnare il profilo del paziente che beneficia maggiormente del trattamento con bimekizumab, considerando come SR coloro che raggiungono PASI 100 alla settimana-4 e 16. Sono stati studiati pazienti adulti affetti da psoriasi moderato-grave, trattati con bimekizumab per almeno 16 settimane presso 21 centri dermatologici italiani, secondo regole di appropriatezza AIFA e in accordo con la scheda tecnica del farmaco. Endpoints di efficacia

erano PASI75, PASI90 e PASI100 alla settimana 4 e 16, ed in particolare la percentuale di SR ai due tempi. I pazienti che non raggiungevano tale target venivano definiti come non-super responders NSRs. Sono stati studiati 137 pazienti con età media 52,47±15,56 anni, BMI medio 27,43±5,91 e PASI medio al basale di 16,00±9,29. Alla settimana 4 il 72% dei pazienti raggiungeva PASI75, il 50% PASI90, mentre il 43% otteneva PASI100, definendo la popolazione SR alla settimana 4. Alla settimana 16, il 93% dei pazienti raggiungeva PASI75, il 77% PASI90, il 70% dei pazienti risultava essere SR mentre solo il 7% non raggiungeva PASI 75. Sono emerse alcune differenze caratterizzanti pazienti con un più rapido raggiungimento dello stato di SRs alla settimana 4 rispetto alla settimana 16: età ≥46<65, coesistenza di <2 comorbidità e stato naïve a precedenti trattamenti biologici. Considerando alcune caratteristiche clinico-demografiche è stata condotta un'analisi univariata per valutare le differenze tra SR e NSRs. Lo stato di NSR è risultato associato significativamente alla settimana 4 con: BMI≥25 <30, precedente terapia con ciclosporina ed esposizione ad almeno 2 biologici. La stessa analisi condotta alla settimana-16 ha mostrato un'associazione statisticamente significativa tra stato di SR e sesso maschile, età <65 anni, BMI ≥18,5<25 o BMI≥30, coesistenza di <2 comorbidità, assenza di artrite, PASI basale ≥10, localizzazione cuoio capelluto o genitali, precedente terapia con metotressato e ciclosporina, stato naïve o precedente esposizione <2 trattamenti biologici. Infine, il modello di regressione logistica ha mostrato che i predittori negativi di risposta al trattamento sono stati: sesso femminile, età >65 anni, PASI basale <10 o ≥20, artrite, coinvolgimento ungueale o palmo-plantare, precedente trattamento con acitretina ed esposizione ad almeno 2 biologici. I risultati di questo studio dimostrano un'elevata percentuale di SR in corso di terapia con bimekizumab, superiore a quanto osservato nei RCT e consentono di delineare il profilo del paziente SR. Sebbene alcuni risultati necessitino di conferma attraverso ulteriori approfondimenti, lo studio delinea delle osservazioni preliminari utili alla profilazione ottimale di bimekizumab nella real-life.

Usi off-label di apremilast: risultati promettenti in due casi complessi

Luca BETTOLINI, Stefano BIGHETTI, Sara ROVARIS, Carola ROMANÒ, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Vincenzo MAIONE

U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

Apremilast, una small molecule che agisce inibendo l'enzima fosfodiesterasi-4, è stata approvata per la gestione dell'artrite psoriasica, della psoriasi a placche e della malattia di Behçet. Grazie al suo incredibile profilo di sicurezza e alla comodità di prescrizione, apremilast ha trovato impiego anche in altre indicazioni off-label. Illustriamo due casi in cui la terapia con apremilast è risultata promettente: un paziente di 61 anni con dermatosi pustolosa subcornea SPD e adenocarcinoma prostatico, e una paziente di 68 anni con Dermatite bollosa ad IgA lineare LABD multiresistente con una storia di adenocarcinoma mammario. Tale trattamento ha portato a una remissione clinica completa in entrambi i casi. Questi risultati indicano la possibilità di considerare apremilast come un nuovo percorso terapeutico potenziale per pazienti con SPD e LABD, specialmente quando sono resistenti o controindicati ai trattamenti standard.

Efficacia della co-somministrazione di dupilumab e risankizumab in pazienti con concomitante dermatite atopica e psoriasi

Davide TERMINI, Alessandra CHIEI GALLO, Gianluca TAVOLETTI, Roberto PINTO, Carlo CARRERA, Angelo V. MARZANO, Silvia M. FERRUCCI

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

Nell'era dei farmaci biologici, nuove frontiere terapeutiche si aprono nella gestione delle patologie infiammatorie cutanee, in particolare la psoriasi e la dermatite atopica. Sebbene le due patologie abbiano fondamenti patogenetici distinti, è emerso che queste condizioni possono coesistere nello stesso paziente, sia come entità a sé stanti che come manifestazioni slatentizzate dall'uso di specifici farmaci. La gestione di pazienti, con multiple malattie infiammatorie cutanee, rappresenta una sfida terapeutica, spesso richiedendo l'uso simultaneo di diversi agenti farmacologici. Nel nostro studio presentiamo il caso di un paziente maschio caucasico di 46 anni, affetto da dermatite atopica fenotipo eczema-nummulare-like. Il quadro clinico includeva comorbidità atopiche, come rino-congiuntivite allergica, prick test positivi a numerosi alimenti ed inalanti ed elevati livelli di IgE totali. Dopo diversi anni di terapia con corticosteroidi topici e ciclosporina con beneficio solo parziale, nel 2018 è stato introdotto il dupilumab, con remissione completa delle lesioni eczematose. Un anno più tardi, il paziente ha però sviluppato una psoriasi a placche confermata istologicamente. Il dupilumab è stato, dunque, sospeso ed è stato iniziato un nuovo ciclo con la ciclosporina, sostituita l'anno successivo con il metotrexate a causa della perdita di efficacia sulla psoriasi. Nel 2021 la ricomparsa di nuove lesioni eczematose ha comportato la sostituzione del metotrexate con upadacitinib, nella speranza di poter ottenere beneficio su ambedue le patologie infiammatorie. Tuttavia, dopo solo tre mesi dall'interruzione del farmaco tradizionale, un nuovo flare di psoriasi ha indotto la sospensione dell'upadacitinib e la reintroduzione del metotrexate a più alte dosi. Il quadro sembrava migliorato fino a settembre 2022, quando nuove lesioni francamente eczematose hanno spinto alla decisione di associare il tralokinumab al metotrexate. Anche in questo caso si è però verificata una nuova riattivazione della psoriasi che ha indotto la sostituzione di entrambe le molecole con il risankizumab. Come atteso, si è verificato il miglioramento delle lesioni psoriasiche a scapito di quelle eczematose, ciò ha determinato l'avvio di un duplice trattamento con diversi farmaci biologici, nel tentativo di gestire entrambi i pathways infiammatori: risankizumab e dupilumab. Dopo alcuni mesi di trattamento si è osservata una risoluzione completa delle lesioni cutanee, senza l'insorgenza di effetti collaterali. I risultati preliminari del nostro studio forniscono una nuova prospettiva sul trattamento combinato di dupilumab e risankizumab in pazienti con coesistente dermatite atopica e psoriasi. Nonostante l'importanza di considerazioni relative ai costi e la necessità di un follow-up a lungo termine per una valutazione approfondita della sicurezza, questo approccio potrebbe rappresentare una strategia terapeutica promettente. Ulteriori studi, con un campione più ampio di pazienti e con un follow-up più esteso, sono necessari per confermare l'efficacia e la sicurezza di questa combinazione terapeutica.

11:30-12:30

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 9: DERMATITE ATOPICA E DERMOPATIE AUTOIMMUNI

MODERATORI:

E. Antiga, L. Bianchi

Red Face: quadri clinici e approcci terapeutici in pazienti con dermatite atopica di età pediatrica, adolescenziale e adulta sottoposti a terapia con dupilumab

Laura DILUVIO, Martina VULTAGGIO, Francesco M. BONACCI, Laura VELLUCCI, Virginia MAFFEI, Alfredo BELCASTRO, Marina TALAMONTI, Marco GALLUZZO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

U.O.S.D. Dermatologia, Policlinico di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La dermatite atopica rappresenta una patologia infiammatoria cutanea con decorso cronico-recidivante che affligge il 2-5% della popolazione

mondiale, potendosi manifestare dall'età pediatrica all'età adulta. A partire dal 2018 il dupilumab, anticorpo monoclinale umanizzato che inibisce la trasduzione del segnale delle interleuchine IL-4 e 13, è entrato a far parte dell'armamentario terapeutico di tale patologia. Come emerge dagli studi presenti in letteratura, tale farmaco mostra un profilo di sicurezza ed efficacia molto elevato e prevede una somministrazione di lungo termine. Recentemente, in alcuni casi clinici riportati in letteratura, è stato osservato lo sviluppo di un'eruzione cutanea eczematosa a carico del viso e del collo in seguito all'uso di dupilumab, in una percentuale di casi compresa fra tra il 4 e il 43,8%, compresi bambini e adulti. Si presenta la casistica raccolta negli ultimi anni nella nostra Unita di Dermatologia, con la revisione dei meccanismi patogenetici implicati, la presentazione dei quadri clinici inusuali, l'approccio diagnostico adottato e le possibili opzioni di gestione terapeutica.

Sicurezza di dupilumab nei pazienti con tumore: attuali evidenze in una categoria speciale

Nicole MACAGNO, Luca MASTORINO, Niccolò SILIQUINI, Umberto SANTANIELLO, Federica GELATO, Giovanni CAVALIERE, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: L'associazione tra dermatite atopico DA e cancro è ancora controversa, con alcune teorie che suggeriscono un aumento della sorveglianza immunitaria che riduce il rischio di cancro, altre che sostengono una stimolazione immunitaria che aumenta il rischio. I farmaci biologici anti-interleuchina sono generalmente considerati sicuri per i pazienti con anamnesi di malignità, sebbene la letteratura consti principalmente di case report e piccole case-series.

METODI: Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su pazienti con anamnesi precedente/concomitante di cancro e DA moderata-grave trattata con dupilumab presso la Clinica di Torino da gennaio 2019 a luglio 2023.

RISULTATI: 24 su 451 5,3% pazienti con DA moderata-grave trattati con dupilumab avevano una storia di malignità: 13 maschi 54%, 5 fumatori attivi 21%. I tumori più frequenti sono linfoma di Hodgking e tumore alla mammella 3 pazienti rispettivamente, seguiti da tumore alla prostata, intestinale e melanoma. L'età mediana è 56 anni, l'età mediana di insorgenza della DA è 26 anni, l'età mediana di insorgenza del tumore 45 anni. In 22 su 24 casi, la diagnosi di tumore era precedente all'inizio della terapia sistemica per la DA, mentre un paziente ha sviluppato un melanoma dopo 19 mesi di trattamento e un altro ha sviluppato un seminoma dopo 11 mesi di dupilumab dupilumab è stato continuato in entrambi i casi. Durante un follow-up mediano di 29 mesi, abbiamo notato un miglioramento dei parametri EASI, DLQI, IGA, LDH, IgE. Riguardo la sicurezza, due pazienti sono deceduti solo uno per cause correlate al tumore, ma indipendenti da dupilumab. Non sono stati riportati altri casi di recidiva o progressione. I farmaci sistemici tradizionali, come la ciclosporina, così come i nuovi JAK-inibitori sono considerati immunosoppressori non selettivi e non sono raccomandati in pazienti affetti da DA e storia di cancro. I farmaci anti-interleuchina, essendo immunomodulatori, rappresentano un'opzione più sicura. Dupilumab ha un meccanismo d'azione estremamente specifico: la letteratura non suggerisce alcuna associazione tra dupilumab e l'immunosoppressione nei tumori maligni. Il consenso di Adam *et al.* mostra che i biologici sono l'opzione preferita sulla base del meccanismo d'azione e dell'opinione degli esperti. I nostri risultati supportano l'attuale raccomandazione dell'International Eczema Council di utilizzare dupilumab come terapia di prima linea per i pazienti con una storia di neoplasia e DA moderata-severa.

CONCLUSIONI: Questo studio è una raccolta real-life di 24 pazienti oncologici trattati con dupilumab per DA moderata-severa che sostiene l'uso di dupilumab come terapia di prima scelta per i pazienti con storia di cancro e DA moderata-severa. Sono necessari ulteriori studi.

Efficacia terapeutica di upadacitinib nel trattamento di alopecia areata e dermatite atopica concomitanti: presentazione di due casi clinici

Giulia AZZELLA, Annunziata DATTOLA, Alfredo ROSSI, Camilla CHELLO, Ester DEL DUCA, Francesca SVARA, Giuseppe RIZZUTO, Carmen CANTISANI, Giovanni PELLACANI, Teresa GRIECO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma, Italia

L'alopecia areata AA è una condizione autoimmune-Th1 caratterizzata da perdita di capelli circoscritta e nella variante universale, generalizzata. La dermatite atopica DA è una patologia infiammatoria cronico-recidivante, caratterizzata da un pathway Th2, con over expression di IL4/13 e IL22. Tali patologie possono coesistere nello stesso paziente creando una limitazione nel trattamento con farmaci biologici anti Th2 come dupilumab o tralokinumab. Recenti studi hanno dimostrato che gli inibitori di JAK1 possono modulare efficacemente le risposte immunitarie coinvolte in entrambe le condizioni. Upadacitinib è un JAK1 inhibitor di seconda generazione, a somministrazione orale quotidiana. È stato approvato da EMA nel settembre 2021 in adulti e adolescenti nel trattamento della DA moderata-severa. Nel luglio 2022 EMA estendeva l'indicazione anche a patologie immuno-mediate Th1, quali le Inflammatory Bowel Diseases IBDs. Discutiamo l'efficacia e la sicurezza di upadacitinib nel trattamento di 2 pazienti di 13 anni affetti da AA e DA. Il primo paziente presentava AA universale Severity of Alopecia Tool, SALT 100, esordita all'età di 8 anni. Trattamenti precedenti con corticosteroidi topici e farmaci biologici anti Th2 dupilumab erano risultati inefficaci. Il secondo paziente era affetto da AA generalizzata-severa SALT 51,5 dall'età di 11 anni. Si rivolgeva al nostro ambulatorio dopo il fallimento delle terapie topiche e sistemiche, inclusi corticosteroidi e ciclosporina. Ad ottobre 2023, iniziavamo in uso compassionevole upadacitinib alla dose di 15 mg/die. Dopo 3 mesi di trattamento, assistevamo ad un considerevole miglioramento clinico di entrambe condizioni. Il primo paziente raggiungeva un SALT di 21,8 e manifestava inoltre una ricrescita significativa di ciglia e sopracciglia. Il secondo paziente raggiungeva un SALT di 1,8. La tricoscopia rilevava in entrambi i casi assenza di attività di malattia e ricrescita diffusa dei capelli. Non venivano segnalati eventi avversi. I nostri risultati indicano i Jak Inhibitors come trattamento elettivo di patologie combinate Th1, come la AA, e Th2, come nel caso della DA. Oltre alla efficacia, ci preme sottolineare la sicurezza di questi farmaci, anche in pazienti in età adolescenziale.

Dupilumab nel lungo termine nella *prurigo nodularis*: efficacia clinica, miglioramento del prurito, della qualità di vita e dei sintomi di ansia e depressione

Maria ESPOSITO [1], Cristina PELLEGRINI [1], Giulio GUALDI [2], Andrea DE BERARDINIS [1], Fabio LOBEFARO [2], Lina M. MAGNANIMI [1], Ludovica UCCI [2], Eleonora PICCIONI [1], Paolo AMERIO [2], Maria C. FARGNOLI [1]

[1]U.O.C. Dermatologia Generale ed Oncologica DU, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Ospedale San Salvatore, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'invecchiamento, SS Annunziata Università degli Studi di Chieti, Chieti, Italia

La prurigo nodulare PN è una patologia infiammatoria cronica e debilitante caratterizzata da noduli e placche associate a prurito intenso e manifestazioni da grattamento che influenza significativamente la qualità di vita. La patogenesi della malattia è ancora in parte sconosciuta anche se alla base sembrerebbe esserci una doppia disregolazione immunologica e neurologica. La terapia si basa su trattamenti topici e sistemici in larga parte off-label. Dupilumab inibitore selettivo della subunità alfa del recettore dell'IL4 condiviso da IL4 e IL13 ha dimostrato efficacia nel trattamento della PN nei RCT e nella real-life ottenendo di recente l'approvazione da parte di FDA/EMA/AIFA. Obbiettivo. Valutazione retrospettiva

dell'efficacia e sicurezza nel lungo termine di dupilumab in pazienti con PN con/senza diagnosi di dermatite atopica. Pazienti consecutivi affetti da PN trattati con dupilumab per almeno 96 settimane presso le Unità di Dermatologia dell'Università degli Studi dell'Aquila e Chieti sono stati inclusi nell'analisi. Criteri di inclusioni sono stati la diagnosi di PN con/senza dermatite atopica, il trattamento con Dupilumab per 96 settimane, la disponibilità nelle cartelle cliniche di score clinici. Le valutazioni cliniche hanno preso in considerazione la variazione di: NRS prurito, NRS sonno, numero di lesioni, DLQI, HADS-D e HADS-A e l'endpoint di miglioramento di 4 punti dell'NRS prurito. Risultati. Sono stati studiati 23 pazienti affetti da PN 18 femmine/5 maschi con età media 46,8±29,3 anni; 11/23 presentavano una pregressa diagnosi di dermatite atopica. Al basale NRS prurito era 8,17±2,3, NRS sonno 6,61±3,7, DLQI medio 12,91±7,4, HADS-D 6,3±3,2, HADS-A 4,52±2,7. Il numero di lesioni era elevato nel campione studiato: nel 65.2% era pari a 20-100 lesioni; nel 26.1% >100 lesioni e solo l'8,7% ne presentava 0-20. Il miglioramento ottenuto in seguito al trattamento ha mostrato variazioni significative P<0,05 già dalla settimana 4 per tutti i parametri clinici considerati, con mantenimento di risultato significativo alle settimane 16, 24, 48 e 96. Alla settimana 96, il numero di lesioni attive si è ridotto significativamente, con variazione del numero che risultava pari a 0-20 nel 65,2% dei pazienti, 20-100 nel 13,0%, e >100 nel 4,3%: P<0,001; il 17,4% dei pazienti non presentava lesioni. Per quanto riguarda l'endpoint di riduzione di NRS prurito di 4 punti è stato ottenuto da 18/23 78,3% pazienti alla settimana 48 e mantenuto da 15/23 65,2% pazienti alla settimana 96. Nessuna delle caratteristiche clinico-demografiche studiate è risultata significativamente associata al raggiungimento dell'endpoint primario, all'analisi univariata e multivariata. Il profilo di sicurezza del farmaco si è dimostrato eccellente con 2 soli casi di congiuntivite risolti in corso di terapia. Il trattamento con dupilumab è risultato efficace nel mantenimento del beneficio clinico, sui sintomi, sulla qualità di vita e sulla sintomatologia ansioso-depressiva nel lungo termine nei pazienti con PN.

Utilizzo di baricitinib in un paziente affetto da morfea ed alopecia areata, una promettente prospettiva futura

Vincenzina RUBINO, Maria E. BAFFA, Carlo PIPITÒ, Samuele SAVIAN, Stefano SENATORE, Roberto MAGLIE, Emiliano ANTIGA

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale Pier Palagi, Università di Firenze, Firenze, Italia

Un paziente di 68 anni giungeva alla nostra attenzione nel Dicembre 2023 per la comparsa di morfea generalizzata in placche ed alopecia areata universale SALT 100 insorta nel 2022 e trattata con methotrexate e successivamente micofenolato di mofetile e metil prednisolone sospesi per mancato beneficio. All'esame obiettivo il paziente presentava placche rotondeggianti eritemato-edematose con caratteristico bordo lilla, non sollevabili in pliche, localizzate sul tronco, regione inguinale, pruriginose NRSp 6. Dopo l'esecuzione di esami ematochimici e screening infettivologico, permissivi all'inizio della terapia, veniva prescritta terapia con baricitinib 4 mg/die. Dopo 1 mese dall'inizio della terapia, all'esame obiettivo si documentava iniziale ricomparsa di sopracciglia e barba, e riduzione dell'infiltrazione e della componente eritematosa delle placche di morfea e del prurito. La morfea è una malattia fibrosante che colpisce la cute e il tessuto sottocutaneo, caratterizzata dall'aumentata deposizione di collagene e matrice extracellulare.

Clinicamente la patologia esordisce con una chiazza rotondeggiante eritemato-edematosa dal bordo lilla liliac ring che va poi incontro ad una progressiva scomparsa evolvendo verso la sclerosi e l'atrofia delle ghiandole pilosebacee e sudoripare, per cui la cute appare secca, ruvida e priva di peli, e dall'aspetto madreperlaceo. I sottotipi principali sono: morfea a placche, sclerodermia lineare, morfea generalizzata, e morfea profonda. La diagnosi è clinica e istopatologica, documentando nelle fasi iniziali edema del derma associato ad infiltrato linfocitario cui si associano macrofagi e rare plasmacellule. Nelle fasi più avanzate l'edema fra le fibre collagene si riassorbe, il derma ed il sottocutaneo assumono un aspetto omogeneo e compatto con connettivo ialinizzazzato e progressiva atrofia degli annessi. La terapia della morfea a placche si basa sull'applicazione di corticosteroidi topici ad elevata potenza. Nella morfea generalizzata utile è l'impiego di metotrexato 15-25 mg/settimana+prednisone 0,5-1 mg/kg/die per 6 mesi e in assenza di beneficio può essere utilizzato il micofenolato di mofetile 1-2 g/die. Infine, come documentato da due recenti casi clinici riportati in letteratura, i pazienti non responsivi a tali linee terapeutiche possono beneficiare della terapia con baricitinib, un inibitore selettivo e reversibile di Janus chinasi JAK di tipo 1 e 2 JAK1 e JAK2, approvato per il trattamento dell'artrite reumatoide, dermatite atopica ed alopecia areata. In relazione alla nostra esperienza e all'ottimo risultato clinico ottenuto, il baricitinib potrebbe rappresentare in futuro una valida opzione terapeutica per la morfea, sono necessari però ulteriori studi per incrementare la casistica in questa speficifica patologia per confermare l'effettivo beneficio in un'ampia coorte di pazienti.

Il dupilumab come terapia del pemfigo volgare nel paziente multimorbido

Paolo DE SANCTIS, Fabio LOBEFARO, Ludovica UCCI, Giulia COSCIONE, Maria G. ANDREASSI, Diana DI GIROLAMO, Edvige MOREA, Clelia C. CAPUTO, Fabrizio PANARESE, Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

Unità Operativa di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Ospedale Santissima Annunziata, Università Gabriele D'Annunzio, Chieti, Italia

Giungeva presso la nostra clinica dermatologica il Sig. Angelo, pensionato di anni 74. Egli lamentava l'insorgenza di un'eruzione cutanea diffusa, associata ad un tale prurito da impedirgli di assolvere alle normali attività quotidiane e di dormire la notte. All'esame obiettivo si apprezzavano numerose chiazze eritematose, frequentemente escoriate, estese su tutto l'ambito corporeo senza predilezione per regioni anatomiche specifiche. Il prurito veniva quantificato 10 su scala VAS. L'anamnesi fisiologica non era degna di nota tranne che per tabagismo inveterato fumatore di 1 pacco da 20 sigarette al dì, da più di 50 anni. All'anamnesi patologica prossima si evidenziava come l'eruzione cutanea compariva 2 mesi prima, dopo aver intrapreso immunoterapia con pembrolizumab per diagnosi incidentale di adenocarcinoma polmonare in stadio IV. In anamnesi patologica remota si segnalavano ipertensione arteriosa, dislipidemia, cardiopatia ischemica cronica per n° 3 pregressi infarti, insufficienza renale cronica in stadio III, diabete mellito tipo 2, iperuricemia, dermatite atopica dell'anziano e pregresso adenoma displastico tubulo-villoso asportato in sede di colonscopia ed in follow-up. Coerentemente, la terapia domiciliare -cronica-era a base di nebivololo, irbesartan, ticlopidina, simvastatina; linagliptin; allopurinolo; alprazolam. Nulla di rilevante si evinceva dall'anamnesi familiare. Venivano formulate le ipotesi di dermatite atopica variante prurigo nodulare e di malattia bollosa autoimmune indotta da pembrolizumab. L'esito della biopsia e dell'immunofluorescenza confermava la diagnosi di pemfigo volgare, avvalorando l'ipotesi diagnostica di pemfigo volgare indotto da pembrolizumab. L'adenocarcinoma polmonare congiuntamente alle comorbidità in politerapia farmacologica, controindicavano una terapia a base di immunosoppressori tradizionali corticosteroidi, azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetile/sodico, rituximab. Si decideva quindi di intraprendere terapia con dupilumab 300 mg fl secondo alla posologia usuale: 2 fl a tempo 0 seguite dalla somministrazione di 1 fl ogni 2 settimane. Seguiva rapido miglioramento clinico con risposta completa di malattia e azzeramento del prurito secondo scala VAS. L'efficacia del dupilumab nel pemfigo volgare veniva ipotizzata in relazione alla compartecipazione della risposta T helper 2 alla patogenesi del pemfigo volgare, e a recentissimi dati di letteratura con evidenza finanche di risposta completa di malattia in pazienti affetti da pemfigo dopo terapia con dupilumab. In conclusione, l'efficacia clinica del dupliumab, unitamente all'eccellente profilo di sicurezza anche nei pazienti multimorbidi, lo rendono una valida alternativa nel pemfigo volgare, quando le terapie tradizionali non possono essere somministrate.

Impiego del dupilumab nel "long-term treatment" del pemfigo e pemfigoide bolloso in 4 casi secondari a malattia COVID-19 e vaccinazione con Comirnaty BNT162b2: nostra esperienza

Francesca SVARA, Camilla CHELLO, Ester DEL DUCA, Giuseppe RIZZUTO, Giulia AZZELLA, Maria E. GRECO, Annunziata DATTOLA, Giovanni PELLACANI, Teresa GRIECO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma, Italia

La campagna mondiale di vaccinazione contro il virus SARS-CoV-2, avviata nel dicembre 2021, rappresenta il principale strumento di difesa contro l'infezione da COVID-19. Negli ultimi tre anni, la comunità scientifica ha espresso preoccupazioni riguardo a un potenziale incremento di malattie autoimmuni e condizioni auto-infiammatorie correlate non solo all'infezione ma anche alla somministrazione di vaccini, in particolare del tipo ricombinante-mRNA come Comirnaty BNT162b2 e Spikevax. Studi recenti hanno infatti evidenziato la possibile correlazione tra infezione e risposta immunogena indotta dalla vaccinazione, e l'aggravamento di patologie preesistenti o insorgenti "de novo" in individui geneticamente predisposti. All'interno di questo contesto, emergono le patologie autoimmuni bollose AIBDs. Presentiamo quattro casi di AIBDs, in particolare due di Pemfigo e un caso di Pemfigoide Bolloso correlati alla malattia COVID-19 ed un caso di Pemfigo Volgare in un paziente di 18 anni insorto dopo vaccinazione con Comirnaty BNT162b2. In tutti i casi è stata scelta quale terapia a lungo termine, il dupilumab, farmaco biologico anti-IL 4/13, approvato da AIFA nella terapia della Dermatite Atopica medio-severa. Di fatto esistono segnalazioni in letteratura che suggeriscono l'utilità di questo farmaco nella terapia del Pemfigoide Bolloso, è invece da chiarire il suo ruolo nella gestione del Pemfigo. In ragione di un aumento nei nostri pazienti delle IgE totali e della sussistente eosinofilia rilevata a livello tessutale e/o ematico, il dupilumab è stato utilizzato al dosaggio di 600 mg come "loading dose" seguito da 300 mg ogni 2 settimane. Tre dei quattro pazienti, attualmente in monitoraggio ogni tre mesi presso il nostro centro di dermatologia allergologica, sono andati in remissione completa ed hanno attualmente sospeso ogni terapia, mantenendo un completo controllo della patologia autoimmune. Il quarto caso, di Pemfigo Volgare, dopo aver effettuato terapia con Prednisone 25 mg/die come da attuali linee guida, ha iniziato di recente la terapia biologica. Scopo principale del nostro studio è stato segnalare la possibilità di insorgenza di AIBDs correlate al COVID-19 non solo come infezione ma anche contestualmente alla vaccinazione, nel nostro caso dopo vaccino ricombinante RNA-Comirnaty BNT162b2. Sottolineiamo, inoltre l'efficacia ed il vantaggio dell'uso innovativo del dupilumab, quale trattamento a lungo termine non solo nel Pemfigoide Bolloso ma anche nel pemfigo, in luogo di farmaci tradizionali quali i corticosteroidi sistemici o il Rituximab, gravati da maggiori limitazioni come conseguenza degli effetti collaterali.

Potenziali terapeutici dei JAK inibitori: utilizzo off-label di upadacitinib in quattro disturbi infiammatori cutanei

Sara ROVARIS, Luca BETTOLINI, Stefano BIGHETTI, Carola ROMANÒ, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Vincenzo MAIONE

U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

Upadacitinib è un inibitore orale di JAK 1, approvato per artrite reumatoide e psoriasica, spondilite anchilosante, spondiloartrite assiale, dermatite atopica, morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa. Tuttavia, dati di letteratura dimostrano che le vie di segnalazione mediate da JAK sono coinvolte in molte condizioni dermatologiche immuno-relate. Di conseguenza, per malattie refrattarie, i JAK inibitori sono potenziali terapie alternative. In questa breve casistica raccolta presso il nostro Centro, presentiamo il trattamento off label con upadacitinib di 4 differenti dermatosi. Il primo caso è quello di un uomo di 64 anni, affetto da pemfigoide cicatriziale, che si presentava con erosioni mucosali, lesioni bollose laringee e sinechie a livello oculare. La patologia risultava resistente a terapia steroidea ad alte dosi, Rituximab e Ig vena. L'introduzione di terapia con upadacitinib ha prodotto un miglioramento del quadro, con assenza di nuove lesioni a 6 mesi. Il secondo caso riguarda una donna di 68 anni con diagnosi di morfea. La paziente presentava una storia, di circa 8 mesi, di edema ed eritema indurativo agli AI, con aspetti sclerotici, scarsamente responsivo a terapia steroidea e UVA1. La terapia con MTX risultava mal tollerata dalla paziente, per nausea e cefalea, mentre il trattamento con micofenolato inefficace. Si impostava quindi terapia con upadacitinib, con importante miglioramento delle lesioni già dopo un mese. Il terzo caso è quello di un paziente di 44 anni affetto da *lupus eritematoso tumidus*, con un quadro caratterizzato da placche eritematose dolenti su tronco e volto, resistente a ciclosporina, prednisone e idrossiclorochina. Per l'inefficacia delle terapie tradizionali, è stato introdotto upadacitinib, inizialmente a dosaggio di 15 mg, con miglioramento parziale, aumentato a 30 mg/die, con risoluzione del quadro cutaneo. I soli effetti collaterali valutati a 4 mesi sono stati minori, di tipo acneiforme. Infine, il quarto caso trattato è una dermatomiosite amiopatica ADM refrattaria in un uomo di 69 anni. Il paziente aveva già effettuato diversi trattamenti, inclusi corticosteroidi, metotrexate, idrossiclorochina, rituximab, Ig vena, apremilast e micofenolato, senza miglioramenti significativi. Il paziente lamentava prurito intenso, particolarmente localizzato al cuoio capelluto. Il trattamento con upadacitinib ha condotto a un miglioramento sostanziale dei sintomi pruriginosi in una settimana, e successivamente a una remissione clinica completa della malattia dopo circa un mese di trattamento. Sorprendentemente, il paziente non ha manifestato effetti collaterali o segni di recidiva durante i sei mesi di follow-up. Questo caso rappresenta la prima risposta completa documentata di ADM refrattaria nell'adulto a upadacitinib.

14:45-15:15

Sala Tindari A

COMUNICAZIONI LIBERE 10: REAZIONI AVVERSE A FARMACI E TERAPIA DERMATOLOGICA

MODERATORI:
D. Assalve, F. Borgia

Un caso di pustolosi del cuoio capelluto indotta da lenalidomide

Davide COSETTI, Elena ROVEDA, Claudia DE FILIPPI

U.O Dermatologia, Dipartimento Medico, Ospedale Maggiore di Lodi, Lodi, Italia

La lenalidomide è un derivato dalla talidomide appartenente al gruppo dei farmaci immonomodulatori. Introdotto nel 2004, è indicato per il trattamento di mieloma multiplo, sindrome mielodisplastica ed amiloidosi sistemica, in monoterapia o in combinazione con il desametasone. Circa il 30% dei pazienti che assumono tale terapia presentano reazioni avverse a livello cutaneo rappresentate principalmente da rash maculo-papulari e orticaria. Riportiamo il caso di una pustolosi del cuoio capelluto indotta da lenalidomide in un paziente affetto da mieloma multiplo.

Eritema multiforme indotto da cemiplimab in paziente con carcinoma squamocellulare del pene metastatico

Nicolò MORI [1], Cristian FIDANZI [2], Matteo BEVILACQUA [1], Agata JANOWSKA [1], Valentina DINI [1], Marco ROMANELLI [1]

[1]Unità Operativa di Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Area Vasta Nord Ovest, Ospedale di Carrara, Carrara, Italia

L'eritema multiforme è una reazione immuno-mediata che coinvolge la cute e talvolta le mucose, caratterizzata dalla comparsa di papule e

placche convergenti, con il caratteristico aspetto a "bersaglio", e localizzate prevalentemente a livello delle estremità. Le lesioni hanno di solito un aspetto pomfoide con una porzione centrale eritematosa più scura, circondata da una zona rosea alla periferia. Raramente l'aspetto targetoide può non essere ben evidente e può essere presente un'evoluzione bollosa, che necessita di una diagnosi differenziale con le malattie bollose. La causa più frequente di eritema multiforme è l'infezione da Herpes simplex virus, seguita da *Mycoplasma pneumoniae* e, più raramente, dall'assunzione di farmaci. Presentiamo il caso clinico di un uomo di 66 anni, sottoposto a glandectomia per carcinoma squamocellulare del pene due anni prima che giungesse alla nostra osservazione. Il paziente presentava lesioni nodulari, dure alla palpazione, a livello della regione inguinale sinistra. La biopsia incisionale confermava l'ipotesi diagnostica di metastasi linfonodale da carcinoma squamocellulare. Il paziente iniziava quindi la terapia sistemica con cemiplimab (250mg in infusione ogni 21 giorni) presso la UO Oncologia. Dopo 2 settimane dalla prima seduta di trattamento sono comparse lesioni eritematose, pomfoidi e pruriginose a livello dell'arto inferiore sinistro, diffuse poi all'arto controlaterale e al tronco dopo 1 settimana, con una parziale evoluzione bollosa. Nel sospetto clinico di pemfigoide bolloso, venivano eseguite biopsie incisionali per istologia e immunofluorescenza diretta, e prelievo ematico per il dosaggio degli auto-anticorpi anti-cute. Nel frattempo, veniva sospeso il protocollo di trattamento con cemiplimab e impostata una terapia con prednisone sistemico (75 mg al giorno), clobetasolo topico, doxiciclina (100 mg al giorno), e veniva eseguito bendaggio all'ossido di zinco bilaterale agli arti inferiori. Il paziente veniva rivalutato ogni settimana per il cambio del bendaggio e la gestione del corticosteroide sistemico, che veniva scalato gradualmente. Dopo 4 settimane, mostrava una remissione completa del quadro clinico, che giustificava l'interruzione della terapia. Tuttavia, gli esami ematochimici e l'immunofluorescenza evidenziavano assenza di anticorpi anti-cute e l'esame istologico era compatibile con la diagnosi di eritema multiforme. Data la correlazione temporale tra la somministrazione dell'immunoterapia e la comparsa del quadro clinico, riteniamo che si trattasse di un evento avverso cutaneo immuno-mediato. Nonostante siano state descritte forme farmaco-indotte di eritema multiforme, non sono presenti in letteratura casi associati all'assunzione di cemiplimab. Inoltre, le rare varianti con evoluzione bollosa possono determinare difficoltà nella diagnosi differenziale con altre entità nosologiche, tra cui il pemfigoide bolloso indotto da farmaci, di cui proprio gli inibitori dei check-point immunitari sono tra i principali responsabili.

Un caso di psoriasi pustolosa dopo terapia neoadiuvante con ifosfamide+etoposide per sarcoma di Ewing trattata con successo con apremilast

Mario VALENTI [1, 2], Luciano IBBA [1, 2], Luigi GARGIULO [1, 2], Alexia BERTUZZI [3], Sofia MANARA [4], Francesco TOSO [1, 2], Antonio COSTANZO [1, 2], Alessandra NARCISI [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Humanitas, Pieve Emanuele, Milano, Italia; [2]Unità di Dermatologia, IRCCS Humanitas Istituto di Ricerca, Rozzano, Milano, Italia; [3]Unità di Oncologia Medica ed Oncologia, Centro Tumori Humanitas, IRCCS Humanitas Istituto di Ricerca, Rozzano, Milano, Italia; [4]Unità di Anatomia Patologica, IRCCS Humanitas Istituto di Ricerca, Rozzano, Milano, Italia

Riportiamo il caso di una donna di 33 anni ricoverata presso l'oncologia del nostro Istituto per ricevere una chemioterapia neoadiuvante in previsione di intervento chirurgico per un sarcoma di Ewing della tibia sinistra. Il programma di trattamento era composto da nove cicli divinc ristina+doxorubicina+ciclofosfamide (schema VDC) alternati ogni 15 giorni con iphosphamide+etoposide (schema IE). La paziente giungeva alla nostra attenzione due settimane dopo il III ciclo di infusione di IE. All'esame clinico, si osservavano chiazze eritematose coperte da pustole multiple diffuse al tronco e agli arti superiori e inferiori. La paziente riferiva prurito e bruciore intensi. Una biopsia punch 4,0 mm da una placca eritematosa sul dorso mostrava istologicamente un'iperplasia epidermica con spongiosi, micro-pustole e orto-paracheratosi. Inoltre, nel derma, era presente un infiltrato infiammatorio misto con diversi polimorfonucleati. Considerando il tempo di insorgenza e l'aspetto clinico e istologico della manifestazione, veniva posta la diagnosi di psoriasi pustolosa, probabilmente indotta dallo schema chemioterapico di IE secondo l'algoritmo di Naranjo. Si impostava una terapia con metilprednisolone 40 mg endovena, passando poi al prednisone orale, iniziando con 25 mg e riducendo progressivamente il dosaggio. Al successivo ricovero per il nuovo ciclo di chemioterapia, il quadro clinico migliorava significativamente con una risoluzione sub-totale. Tuttavia, in seguito alla ripresa della terapia con IE, prioritaria visto il quadro oncologico della paziente, si osservava una recidiva della psoriasi pustolosa. Al fine di evitare ulteriori riesacerbazioni, si introduceva apremilast come da scheda tecnica, con risoluzione completa del quadro clinico e beneficio mantenuto anche in seguito ad ulteriori cicli di chemioterapia. Le tossicità cutanee che emergono durante le chemioterapie sono comuni e sono state ampiamente descritte. Data la frequenza e l'impatto di questi eventi avversi sulla compliance dei pazienti, sono state proposte diverse linee guida per gestire le tossicità cutanee legate a queste terapie. I dati sulle reazioni avverse cutanee dopo la somministrazione di IE in pazienti con Sarcoma di Ewing sono scarsi. Il nostro caso evidenzia una psoriasi pustolosa che emerge dopo l'infusione di IE gestita a lungo termine con apremilast. Attualmente, non sono stati ancora descritti in letteratura casi di reazioni simili dopo terapia con IE. Riteniamo che la condivisione del nostro caso possa essere utile per riconoscere questo peculiare evento avverso, consentendo interventi tempestivi ed efficaci.

Sindrome di Stevens-Johnson trattata con etanercept

Luca RUBELLI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, ASST Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

La Sindrome di Stevens-Johnson è una severa reazione da ipersensibilità causata soprattutto da farmaci che si manifesta con distacco dermoepidermico di cute e muscose. È una delle patologie dermatologiche più gravi ed è caratterizzata da una notevole mortalità in acuto. Fa parte di un continuum clinico patologico con la necrolisi epidermica tossica da cui si differenzia per la minore percentuale di superficie cutanea coinvolta. La patogenesi complessa e non del tutto chiarita, si tratta di una reazione di ipersensibilità ritardata in cui hanno un ruolo fondamentale i linfociti T citotossici e le cellule NK tramite i mediatori perforina-granzima, Fas-FasL, TNF-alfa e granulisina. A causa dell'alta mortalità e della rarità della patologia (1-6 casi per milione di persone all'anno) non esistono linee guida ufficiali per la terapia. Presento il caso di una paziente di 84 anni, che dopo un mese di terapia con allopurinolo ha manifestato eritema diffuso con lesioni a coccarda, scollamento di circa il 10 % della superficie cutanea ed erosioni a cavo orale con impossibilità ad alimentarsi. La paziente veniva ricoverata nel nostro reparto di dermatologia in seguito a trasferimento da un altro centro dove era stata già trattata con steroidi ad alte dosi senza successo. Inizialmente si impostava terapia immunosoppressiva con ciclosporina ev 5 mg/kg (per impossibilità ad assumere terapia orale con paziente in nutrizione parenterale totale), che poi veniva sospesa per crisi ipertensiva, poi veniva somministrato etanercept 50 mg in singola somministrazione sottocute con miglioramento del quadro cutaneo con progressiva riepitelizzazione. L'etanercept è una proteina ricombinante di fusione tra la porzione extracellulare di TNF-R2 e Fc di Ig-G1, ha un'emivita di circa 70 ore e agisce tramite inibizione competitiva del legame TNF-alfa ai recettori TNF-R per cui TNF-alfa (coinvolto anche nella Sindrome di Stevens-Johnson) è reso biologicamente inattivo. Si illustrano i dati in letteratura che sostengono l'utilizzo di questo farmaco per questa patologia in particolare un trial clinico randomizzato controllato effettuato a Taiwan che ha dato risultati promettenti.

Efficacia dell'apremilast nel lichen erosivo della mucosa orale

Dario DIDONA, Michael HERTL

Clinic for Dermatology and Allergology, Philipps University of Marburg, Marburg, Germany

Il lichen planus orale (LPO) è una malattia infiammatoria cronica che si può manifestare nei pazienti affetti da lichen planus cutaneo. La sua patogenesi non è ancora del tutto nota, ma è stato riportato che diversi fattori possono portare a un peggioramento del LPO, tra cui traumi, interventi odontoiatrici e fumo di sigaretta. Il LPO può essere classificato clinicamente in un sottotipo non erosivo e in uno erosivo. Il primo è caratterizzato da striature bianche reticolari e placche bianche omogenee, mentre i pazienti con LPO erosivo presentano erosioni e ulcerazioni dolorose con bordi eritematosi. In questo caso, il trattamento è estremamente difficile a causa della refrattarietà alle terapie topiche e sistemiche. L'apremilast, un inibitore della fosfodiesterasi 4 approvato per il trattamento dell'artrite psoriasica e della psoriasi volgare, grazie alla sua attività modulatrice è in grado di influenzare differenti mediatori anti-infiammtori. I possibili effetti collaterali della terapia con apremilast sono diarrea, nausea, vomito e cefalea. In rari casi, questo farmaco può anche causare depressione o esacerbare un quadro depressivo preesistente. Qui riportiamo tre casi di LPO erosivo, refrattari a terapie topiche e sistemiche, trattati efficacemente con l'apremilast. In tutti i tre casi, l'apremilast ha portato a una riduzione duratura delle lesioni del cavo orale e una riduzione significativa del dolore. In conclusione, è possibile affermare che l'apremilast potrebbe rappresentare una possibile terapia, seppure in regime off-label, per il trattamento di casi difficili di LPO erosivo refrattari a terapie locali e sistemiche tradizionali, come cortisonici o retinoidi.

Otto anni di esperienza nel trattamento di pazienti adulti e adolescenti affetti da orticaria cronica spontanea

Paolo CALZARI [1], Francesca BAREI [2], Alessandra CHIEI GALLO [1], Angelo V. MARZANO [2], Massimo CUGNO [1], Silvia M. FERRUCCI [2]

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

L'orticaria cronica spontanea (CSU) è una sindrome muco-cutanea infiammatoria cronica molto frequente, che colpisce circa lo 0,5-1% della popolazione mondiale. Il trattamento prevede, in accordo con le più recenti linee guida, diversi step terapeutici. Il primo è costituito dall'impiego di un antistaminico, il cui dosaggio può essere aumentato fino a quattro volte quello standard. Se nonostante tale terapia non viene raggiunto un beneficio clinico, è possibile aggiungere omalizumab, un anticorpo monoclonale anti IgE. Tale farmaco, in Italia, ha ricevuto l'approvazione e la rimborsabilità nel 2015, al dosaggio di 300 mg ogni 4 settimane. In caso di fallimento terapeutico è previsto l'impiego di immunosoppressori quali ciclosporina, azatioprina o metotressato. Dal luglio 2015 al gennaio 2023 sono stati trattati con omalizumab 350 pazienti adulti e adolescenti affetti da CSU non responsivi alla terapia antistaminica massimale, afferenti presso l'ambulatorio di dermatologia allergologica del S.C. Dermatologia dell'IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Al basale sono stati raccolti dati su: età, sesso, dosaggio IgE, D-dimero, ANA, anticorpi anti-tireoglobulina e anti-tireoperossidasi, indici di infiammazione (VES, PCR), antistaminici assunti compresa posologia e risposta clinica. Quest'ultima è stata valutata al basale e ai controlli successivi attraverso il questionario Urticaria Activity Score Seven (UAS7), a cui negli ultimi anni è stato affiancato anche l'Urticaria Control Tool (UCT). Inoltre, per quanto riguarda la terapia con omalizumab, sono stati raccolti dati circa la durata e la risposta al trattamento nonché la sua efficacia alla reintroduzione in seguito a recidiva. 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. Questi risultati sono in corso di revisione statistica e saranno presentati in sede congressuale. In conclusione, nella nostra esperienza, omalizumab, in associazione alla terapia antistaminica, si è rivelato un ottimo farmaco per il controllo della CSU, permettendo di raggiungere la remissione clinica nel 70% circa dei pazienti. Tale efficacia si è mantenuta nel tempo, senza mostrare eventi avversi significativi, a riprova dell'ottimo profilo di *efficacy* e *safety* di omalizumab.

Barinicitin in un caso di lichen planus orale resistente a terapia convenzionale

Samuele SAVIAN, Maria E. BAFFA, Carlo PIPITÒ, Vincenzina RUBINO, Stefano SENATORE, Roberto MAGLIE, Emiliano ANTIGA

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

Una paziente di 79 anni è giunta alla nostra attenzione nel settembre 2020 per la comparsa di una dermatosi diffusa, insorta nelle settimane precedenti, che all'esame obiettivo si presentava con erosione della regione ventro-laterale della lingua e lesioni compatibili con lichen planus (LP) sul dorso delle mani, superficie volare degli avambracci, e papule con aspetto clinico di LP ipertrofico a livello dei piedi. Dopo conferma della diagnosi di LP, si impostava terapia con prednisone 25 mg e metotrexato 12,5 mg/sett, con netto miglioramento delle manifestazioni cutanee dopo 12 settimane di terapia; al contrario, l'interessamento a livello del cavo orale non presentava significativi miglioramenti. Per tale motivo, veniva introdotta terapia con azatioprina 50 mg che tuttavia, dopo modesto miglioramento, veniva interrotta a causa dell'aumento delle transaminasi. Data la persistenza delle erosioni del cavo orale nonostante terapia di mantenimento con corticosteroidi sistemici e topici, sono state eseguite infiltrazioni intralesionali di triamcinolone con modesto miglioramento. Per escludere l'eventuale evoluzione in carcinoma a cellule squamose, si eseguiva biopsia incisionale che confermava la diagnosi di LP orale. Considerando lo scarso controllo clinico e la riduzione della qualità della vita della paziente per la persistenza delle lesioni erosive, è stata introdotta terapia off-label con baricitinib 4 mg/die, mantenendo un dosaggio di prednisone di 5 mg/die. A 3 mesi dall'inizio della terapia con baricinitib, si riscontrava un netto miglioramento del quadro clinico a livello orale senza evidenti effetti collaterali. Il LP è una dermatosi infiammatoria cronica che colpisce più frequentemente i pazienti di mezza età. Presenta numerose varianti in base alla morfologia delle lesioni ed alla sede coinvolta. Attualmente la terapia si basa sull'utilizzo di corticosteroidi topici, sistemici ed immunosoppressori. In letteratura sono riportati 56 casi di LP trattati con inibitori delle Janus kinasi (JAK), di cui 16 trattati con baricitinib. Di questi il 43,8% (7/16) non ha mostrato beneficio, il 31,3% (5/16) ha ottenuto una risoluzione parziale e il 25% (4/16) ha ottenuto una risoluzione completa in un tempo medio di 38,1 giorni. Baricitinib è un inibitore selettivo delle JAK1 e JAK2, attualmente approvato dall'FDA per l'artrite reumatoide, l'alopecia areata, e dermatite atopica; esistono inoltre diversi casi clinici in letteratura che dimostrano ottimi risultati sulla vitiligine, morfea e artrite psoriasica. Data l'ottima risposta vista nella nostra paziente, il baricitinib potrebbe rappresentare una valida alternativa terapeutica nel LP refrattario. Tuttavia, dati i risultati contrastanti riportati in letteratura, sono necessari ulteriori studi di tipo controllato su casistiche più ampie per valutare l'effettiva efficacia nei pazienti con LP.

Prurigo nodulare trattata con omalizumab

Azzurra SIRCHIO, Laura CALABRESE, Elisa CINOTTI, Pietro RUBEGNI, Laura LAZZERI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Ospedale Santa Maria alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia

S.C, donna di 68 anni, giungeva alla nostra osservazione per una dermatosi pruriginosa insorta circa un anno fa. In anamnesi sarcoidosi in stadio III in terapia con corticosteroidi sistemici, diabete mellito di tipo

2 e gammopatia monoclonale. All'esame obiettivo dermatologico si evidenziavano elementi pomfoidi tendenti alla confluenza associati ad angioedema palpebrale. Si osservavano, inoltre, numerose lesioni nodulari escoriate localizzate prevalentemente a dorso, braccia e addome. La paziente riferiva intensa sintomatologia pruriginosa. Veniva posta una diagnosi clinica di orticaria cronica spontanea con angioedema in paziente con sospetta prurigo nodulare. Venivano comunque eseguite indagini di diagnostica non invasiva e biopsia cutanea sia da una lesione pomfoide che da un nodulo del braccio che confermavano il sospetto clinico. Su tali basi è stata introdotta terapia antistaminica a dose piena senza osservare una risposta clinica adeguata, pertanto veniva intrapresa terapia con omalizumab 150 mg 2 fiale sottocute ogni 4 settimane che conduceva ad una repentina risposta completa del quadro clinico.

14:15-15:15

Sala Scilla

COMUNICAZIONI LIBERE 11: DERMOPATIE INFETTIVE

MODERATORI:

M. Esposito, M. R. Nasca

Sifilide a coinvolgimento oculare: uno strano caso di interessamento retinico

Valeria GASPARI, Marco MORANTE, Gionathan ORIONI

U.O. Dermatologia, Dipartimento Testa-Collo, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Orsola Malpighi, Bologna, Italia

La sifilide è una malattia infettiva batterica multiorgano acquisita sessualmente di grande rilevanza storica, sociale, clinica e di salute pubblica. Sebbene facilmente trattabile nelle fasi iniziali, la condizione se non riconosciuta precocemente può progredire attraverso diversi stadi (primario, secondario, latente precoce, latente tardivo e terziario) con gravi conseguenze neurologiche e cardiovascolari. Le complicazioni neurologiche si verificano raramente, ma sono gravi e possono svilupparsi in qualsiasi fase della malattia, non solo negli stadi tardivi. L'interessamento oculare e la reazione infiammatoria corrispondente sono raggruppati sotto il termine 'sifilide oculare'. La maculopatia acuta paracentrale (PAMM), entità nosologica riconosciuta come a sé stante solo dal 2013, rappresenta una rara forma di danno ischemico della retina esterna con coinvolgimento del plesso capillare retinico intermedio/profondo, limitata allo strato nucleare interno e agli strati plessiformi/nucleari esterni. Diversi fattori di rischio sistemici sono riportati in associazione: influenza, febbre, uso di contraccettivi orali, shock sistemico, traumi, infezioni da SARS-CoV-2 e dengue. Presentiamo il caso di un uomo di 50 anni con storia recente di calo del visus ed offuscamento della vista dall'occhio destro. Riferiva inoltre nelle settimane precedenti la comparsa di un esantema non pruriginoso a carico del tronco, delle mani e dei piedi. Per tale motivo venivano eseguite una serie di indagini specialistiche, che evidenziavano una diffusa gliosi su base microvasculopatica a livello del SNC, eccessiva per l'età, associata a una maculopatia acuta paracentrale. Gli esami di approfondimento diagnostico a cui è stato sottoposto hanno messo in evidenza una positività agli anticorpi treponemici e non treponemici su sangue periferico. Abbiamo quindi effettuato diagnosi di sifilide secondaria con coinvolgimento oculare. Il paziente è stato successivamente trattato con successo mediante penicillina G benzatinica intramuscolare per 3 cicli settimanali, seguita dall'infusione endovenosa di ceftriaxone 2 g ev al giorno per 2 settimane su indicazione infettivologica. La rachicentesi non ha mostrato la presenza di spirochete nel liquor cefalo rachidiano. In letteratura sono presentati alcuni casi di PAMM associata ad infezioni sistemiche, soprattutto correlate all'infezione da Covid-19 durante la pandemia. Questo è il primo caso a noi noto di sifilide oculare associata a questa specifica alterazione retinica su base vascolare, indotta dall'infezione.

Sotto la superficie: un insidioso caso di micosi cutanea indotta da puntura d'insetto

Grazia L. ARTELLI, Benedetta GALLI, Carola ROMANO, Laura GRIGOLATO, Silvia ZANGHI, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Mariateresa ROSSI

Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, ASST Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

L'epidermomicosi è un'infezione fungina causata da dermatofiti che colpisce tipicamente le strutture cheratinizzate cutanee. Il *Microsporum gypseum*, un dermatofita geofilo, è in grado di infettare animali e umani, causando malattie cutanee superficiali e infezioni profonde, soprattutto in individui immunocompromessi. Sebbene le infezioni da *M. Gypseum* nell'uomo siano rare, possono presentare sfide nella diagnosi a causa di manifestazioni atipiche. Generalmente i dermatofiti causano patologie superficiali cutanee; tuttavia, nei casi di rottura meccanica della pelle a seguito di traumi, possono penetrare in profondità e raggiungere il derma, come verrà osservato in questo case report. L'articolo discute il caso di una giovane ragazza rivoltasi ad uno specialista per comparsa di un'eruzione cutanea eritematosa su mano e polso sinistro a seguito di puntura d'insetto. Ricevuta diagnosi bioptica incisionale di pioderma gangrenoso, ha iniziato le cure a base di ciclosporina e cortisonici topici. Stante lo scarso beneficio terapeutico e l'aumento dimensionale della lesione, la paziente si è quindi rivolta presso altro presidio ospedaliero, dove un'ulteriore biopsia ha identificato epidermomicosi e follicolite pustolosa in contesto di infezione da *Microsporum Gypseum*. La terapia è stata quindi modificata in Azitromicina e Rifampicina orali, portando a miglioramenti clinici sebbene temporanei. Infatti, un successivo peggioramento clinico ha reso necessario un cambio terapeutico farmacologico a terbinafina orale. Con il seguente regime terapeutico la paziente ha progressivamente mostrato miglioramenti fino alla remissione del quadro patologico. La complessità del caso clinico descritto tiene in considerazione le possibili diagnosi differenziali di micosi sottocutanee, che devono necessariamente essere tenute in considerazione per caratteristiche cliniche sovrapposte e comuni al sospetto diagnostico principale; tra queste si riconoscono infezioni batteriche di cute e tessuti molli, infezioni micobatteriche, infezioni parassitarie e patologie oncologiche. Noduli reumatoidi e patologie granulomatose come pioderma gangrenoso devono essere egualmente incluse nel processo diagnostico. L'epidermomicosi sottocutanea causata da *Microsporum Gypseum* è una rarità ma, specialmente in presenza di una storia di possibile inoculazione esogena, dovrebbe essere presa in considerazione. Il percorso verso diagnosi accurate inizia con la volontà di considerare l'atipico, specialmente quando la storia del paziente e la presentazione clinica suggeriscono la possibilità di condizioni che inizialmente potrebbero sembrare inconsuete o elusive. Il caso clinico mette in luce la complessità della diagnosi dermatologica, sottolineando il ruolo cruciale della biopsia come strumento diagnostico. È necessario riconoscere che i risultati bioptici non dovrebbero essere l'unico determinante di una diagnosi, in primo luogo per il loro essere operatore-dipendenti e perché possono essere state effettuate su un'area non rappresentativa della lesione, quindi priva dell'agente patogeno. Il case report sottolinea inoltre l'importanza della collaborazione tra professionisti della salute e dell'integrazione tra acume clinico e strumenti diagnostici per una cura ottimale del paziente.

C'è bolla e bolla

Pietro P. COZZA, Stefano DASTOLI, Vincenzo FILASTRO, Ginevra MARTELLI, Cataldo PATRUNO

U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Un paziente di 73 anni presentava una eruzione papulosa diffusa associata a bolle localizzate in prevalenza in sede brachiale, addominale,

inguinale e glutea; erano anche presenti diffuse lesioni da grattamento e infatti il paziente riferiva prurito intenso, in particolare notturno. Il trattamento con steroidi sistemici determinava solo temporaneo miglioramento. L'istologia mostrava bolle con scollamento dermo-epidermico, iperplasia simil-angiomatosa del derma papillare, associata a flogosi linfocitaria con derma medio-profondo nei limiti della norma, mentre l'immunofluorescenza evidenziava IgG, IgA, C4 e C1Q negativi, con IgM e C3 con focale positività sub-epidermica. La valutazione degli anticorpi BP-180 e BP-230 circolanti era negativa. Successivamente, la sintomatologia pruriginosa compariva anche in altri membri della famiglia nei quali si evidenziavano cunicoli con, alla dermoscopia, formazioni riferibili a *Sarcoptes scabiei* dei polsi e delle dita delle mani. Ad un ulteriore attento esame clinico e dermoscopico rari cunicoli venivano evidenziati, anche nel paziente. Il trattamento con ivermectina sistemica (200 mcg/kg) portava alla risoluzione della sintomatologia sia nel paziente che nei familiari. Il paziente, inoltre, non ha presentato, a distanza di 3 mesi dalla terapia, la comparsa di ulteriori bolle. La scabbia bollosa è una rara variante clinica di scabbia. La diagnosi non è agevole anche perché la malattia è clinicamente simile a malattie bollose come il pemfigoide. L'impiego della dermoscopia che evidenzia cunicoli ed acari, la negatività degli anticorpi anti-BP 180/230 circolanti e l'istologia con immunofluorescenza che, nella scabbia bollosa, evidenzia un infiltrato prevalentemente neutrofilo oltre alla deposizione di IgM, IgA sono fondamentali per il corretto inquadramento clinico.

Un caso di vasculite da infezione da HCV

Luca PENCHINI, Paola CAPOSCIUTTI, Alessia BIANCONI, Marta TRAMONTANA, Katharina HANSEL, Luca STINGENI

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

Presentiamo il caso clinico di una paziente di anni 70, affetta da diabete mellito di tipo I, ipertensione arteriosa sistemica e ipercolesterolemia, giunta alla nostra osservazione per la presenza di dermatite eritemato-edematosa-ulcerativa-escarotica, a margini frastagliati, localizzata alla superficie anteriore di entrambi gli arti inferiori, maggiore a sinistra, in progressione da 7 mesi, non responsiva a terapia antibiotica ad ampio spettro, con eco color doppler arterioso e venoso negativo. Durante il ricovero è stato eseguita una biopsia incisionale che ha documentato la presenza di vasculite leucocitoclasica. Sono stati inoltre eseguiti esami ematobiochimici e screening infettivologico, che hanno evidenziato la presenza di infezione cronica attiva da HCV genotipo 4, con funzionalità epatica conservata e assenza di crioglubulinemia, associata a TBC latente. E' stata perciò posta diagnosi di vasculite in corso di infezione da HCV cronica, per cui in accordo con i colleghi infettivologi è stata introdotta terapia antivirale con glecaprevir/pibrentasvir e sono state eseguite medicazioni topiche a base di catalasi, osservando un progressivo miglioramento del quadro. Vengono esaminate e discusse le manifestazioni cliniche dermatologiche associate ad infezione da HCV, con particolare attenzione ai meccanismi eziopatogenetici, alla clinica e alla gestione terapeutica.

Epidermodisplasia verruciforme acquisita in paziente HIV trattato con acitretina: un caso clinico

Mohamed AOUADI, Stefano MACCHI, Pietro PERINI, Domenico DI MARIA, Claudio FELICIANI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma, Università di Parma, Parma, Italia

L'epidermodisplasia verruciforme è una rara genodermatosi associata ad infezione da HPV. Esiste anche una variante acquisita (epidermodisplasia verruciforme acquisita, EVA) che si presenta principalmente nei pazienti trapiantati d'organo e nei pazienti HIV positivi. Nella EVA è assente la mutazione patogenetica caratteristica della forma classica, ma spesso sono presenti mutazioni in RHOH e STK4. Presentiamo il caso di una paziente di 62 anni, HIV positiva dal 1995, in terapia antiretrovirale con carica virale nel sangue non rilevabile e conta CD4 pari a 149 cell/ul. A dicembre 2023 sviluppava xerosi e papule ipercheratosiche diffuse su tutto l'ambito cutaneo. Giunta alla nostra attenzione si indicava esecuzione di biopsia cutanea con conferma istologica di EVA. Si impostava quindi terapia sistemica con Acitretina 10mg/die con buona risposta clinica. Attualmente non vi sono linee guida nel trattamento dell'EVA nei pazienti HIV+, con riscontro di tassi di risposta alla terapia molto diversi. Il nostro caso sostiene la crescente evidenza in letteratura di ricorso alla terapia con retinoide sistemico in pazienti affetti da EVA e HIV positivi.

Malattie dermatologiche trasmesse dalle zecche: esperienza della Unità Operativa Complessa di Dermatologia di Ravenna

Michela TABANELLI

Ausl della Romagna, Ospedale Santa Maria delle Croci, Ravenna, Italia

Le malattie di interesse dermatologico trasmesse dalle zecche sono numerose. La più conosciuta è sicuramente la malattia di Lyme, chiamata anche borreliosi, in quanto legata alla trasmissione di una spirocheta appartenente al genere *Borrelia*. Le manifestazioni cliniche cutanee sono nella grande maggioranza dei casi caratteristiche, ma varianti atipiche sono segnalate e per porre la diagnosi è necessario un forte sospetto clinico. Oltre alla malattia di Lyme, le zecche possono trasmettere un grande numero di altri agenti patogeni, tra cui spiccano i batteri appartenenti al genere *Ricketssia*. Tra le patologie più classiche in questo ambito va ricordata la febbre bottonosa del Mediterraneo, tipica delle regioni italiane insulari, ma sono emergenti anche altre patologie, tra cui la linfonoadenopatia associata a infezione da *Rickettsia*, i cui acronimi sono TIBOLA (*tick-borne lymphoadenopathy*), SENLAT (*scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite*) e DEBONEL (*Dermacentor-borne necrosis Erythema lymphadenopathy*), che invece sono state segnalate nelle regioni del centro-nord, tra cui l'Emilia-Romagna. Verrà esposta in questa relazione l'esperienza della Unità Operativa Complessa di Ravenna relativa alle malattie di interesse dermatologico trasmesse dalle zecche.

Scabbia crostosa associata a mogamulizumab: un fattore diagnostico confondente

Isotta GIUNIPERO DI CORTERANZO, Gabriele ROCCUZZO, Orsola CRESPI, Giovanni CAVALIERE, Paolo FAVA, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Una donna di 78 anni affetta da Sindrome di Sèzary ha avviato una terapia con mogamulizumab a dose standard con successiva normalizzazione della popolazione cellulare atipica CD4+/CD26- (da 1450 a 9 cellule/mmc) e significativo miglioramento dell'obiettività cutanea a 4 mesi. Tuttavia, tre mesi dopo, ha sviluppato spesse croste pruriginose e desquamanti al tronco ed alle estremità superiori, suggestive in prima ipotesi una possibile eruzione cutanea atipica associata a mogamulizumab (MAR). La presenza di eosinofilia periferica (5,7%, conteggio assoluto 4,46 x 10^9/L) associata a quella di cunicoli patognomici alla dermatoscopia, ha confermato la diagnosi di infezione diffusa da scabbia. È stato pertanto temporaneamente interrotto il mogamolizumab ed è stata somministrata ivermectina orale (15 mg in singola doripetuta dopo dieci giorni), con guarigione completa dopo un mese. Successivamente, il mogamulizumab è stato ripreso senza complicazioni. Questa manifestazione clinica, oltre ad essere il primo caso di scabbia crostosa (CS) in un paziente con CTCL in terapia con mogamulizumab, presenta alcuni spunti di riflessione interessanti. In primo luogo, sia nella scabbia comune (OS), che nella CS

le cellule T e B, così come i sottotipi di cellule T, mostrano tipicamente livelli normali, sebbene la CS possa essere associata a un aumento delle cellule T gamma delta ed eosinofilia periferica. La paziente ha mostrato una marcata eosinofilia periferica durante l'episodio di CS, in linea con casi precedenti di CS in letteratura. In secondo luogo, tale presentazione clinica potrebbe essere stata influenzata dagli effetti immunomodulatori di mogamulizumab. Infatti, mogamulizumab mirando al recettore 4 per le chemochine CC (CCR4), riduce le cellule T regolatorie (Treg) CCR4-positive potenziando la risposta immunitaria dell'ospite. È stato ipotizzato che le Treg potrebbero essere coinvolte nella regolazione e nello sviluppo della CS. Infatti, nella CS, a differenza della OS, è stata osservata una riduzione della secrezione di interleuchina-10 (IL-10), nelle cellule mononucleate del sangue periferico e nella pelle lesionata. Inoltre, i ridotti livelli di IL-10 nella CS contribuiscono, sia all'aumento dell'espressione di citochine Th2 specifiche, sia all'espansione delle cellule T che secernono IL-17, risultando in una risposta immunitaria Treg/Th17 disfunzionale. Poiché le citochine TGF-beta e IL-10 secrete dalle Treg contribuiscono alla risposta infiammatoria ritardata nella OS, si può ipotizzare che la deplezione di Treg da parte del mogamulizumab nella nostra paziente abbia avuto un ruolo nello sviluppo della scabbia crostosa. Questo caso sottolinea l'importanza di un attento esame clinico nel distinguere tra lesioni da MAR e una eventuale progressione della malattia, tenendo in considerazione altre patologie meno frequenti come la CS.

Leishmaniosi tegumentaria: l'esperienza della Regione Emilia-Romagna

Valeria GASPARI, Lucrezia FLORIS, Bianca M. PIRACCINI

U.O. Dermatologia, Dipartimento Testa-Collo, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Orsola Malpighi, Bologna, Italia

È noto ormai che la leishmaniosi cutanea e quella mucosa, nonostante siano definite dall'OMS tra le più neglette delle malattie tropicali, sono in realtà emergenti in Europa Meridionale. Se in passato era largamente misdiagnosticata, grazie alle tecniche molecolari oggi la sua individuazione è diventata sempre più agevole. Per migliorare la sorveglianza di tale malattia, in Regione Emilia-Romagna (RER, Italia nord-est) è stato istituito un network composto da un team multidisciplinare che include le UO di Dermatologia, Malattie Infettive, Anatomia Patologica afferenti ai diversi capoluoghi regionali ed il Centro Regionale di Riferimento Emergenze Microbiologiche (UO Microbiologia) dell'IRCCS S. Orsola di Bologna. Il presente lavoro si propone di esaminare retrospettivamente i casi di leishmaniosi tegumentaria individuati in Regione Emilia-Romagna dal 2017 al 2023 per studiare le caratteristiche epidemiologiche e cliniche della malattia nonché il pattern geografico in un'area endemica selezionata.

31 MAGGIO 2024

VENERDÌ

08:00-09:00

Sala Calipso

COMUNICAZIONI LIBERE 12: PSORIASI

MODERATORI:

S. R. Mercuri, M. Vaccaro

Retention rate e *long term efficacy* dei biosimilari anti-TNFalfa nel trattamento di psoriasi e artrite psoriasica: uno studio retrospettivo monocentrico

Giulia NUNZIATI, Antonella DI CESARE, Elia ROSI, Ilaria SCANDAGLI, Gianmarco SILVI, Prisca GUERRA, Francesca PRIGNANO

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

I farmaci biosimilari anti-TNFalfa, nonostante la più recente introduzione di molecole ad attività anti-citochinica, rappresentano tutt'oggi un caposaldo nel trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica. Questo studio retrospettivo monocentrico si pone come obiettivo quello di valutare la retention rate dei biosimilari di infliximab, adalimumab ed etanercept nell'ambito del trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica al fine di valutarne l'efficacia a lungo termine. Abbiamo esaminato in maniera retrospettiva i dati di 93 pazienti (36 naïve, 57 switch da originator) che avevano iniziato il trattamento con biosimilari di anti-TNFalfa a partire dalla loro introduzione in commercio e che avevano completato un periodo di follow-up di almeno 1 anno (16 pazienti trattati con infliximab biosimilare (bIFX), 27 pazienti trattati con adalimumab biosimilare (bADA) e 50 pazienti trattati con etanercept biosimilare (bETN)). Abbiamo dunque calcolato la retention rate e l'efficacia del trattamento in termini di raggiungimento e mantenimento di PASI75, PASI90 e PASI100 a tempo 1-2-3-4-5-6-7-8 anni dall'inizio del trattamento. In totale, 10 (27,8%) dei pazienti naïve e 16 (28,1%) dei pazienti switchati da originator hanno interrotto la terapia durante il periodo di follow-up. I principali motivi di sospensione del trattamento riscontrati nel nostro studio sono stati: perdita di efficacia (16 pazienti; 17,2%) in media a distanza di 180 settimane dal baseline, inefficacia primaria (4 pazienti; 4,3%), e comparsa di eventi avversi (3 pazienti; 3,2%). Sette pazienti sono stati persi al follow-up tra la settimana 52 e la settimana 208.

Esacerbazione di psoriasi volgare indotta da ibrutinib in un paziente con macroglobulinemia di Waldenström

Anna BOLZON, Stefano PIASERICO

U.O.C Dermatologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica cutanea caratterizzata da chiazze e placche eritematose e desquamanti. La patogenesi di psoriasi prevede una disregolazione del sistema immunitario e la produzione anomala di citochine proinfiammatorie che inducono proliferazione incontrollata e scarsa differenziazione cheratinocitaria. In particolare i linfociti T vengono indotti a differenziare in T helper Th1, Th22 e Th17 con secrezione di IFN-gamma, TNF-alfa e IL-2 (Th1), IL22 (Th22) e IL17 (Th17). Le cellule Th17 vengono stimolate da IL-1, IL-23, IL-12 e TNF-alfa. Presentiamo il caso di un uomo di 68 anni con lunga storia di psoriasi volgare lieve e recente diagnosi di macroglobulinemia di Waldenström trattata con ibrutinib, inibitore irreversibile della tirosin chinasi (BTK) di Bruton. Si presentava alla nostra attenzione per l'insorgenza di psoriasi volgare diffusa riferita comparsa a distanza di 2 settimane dall'inizio di terapia con ibrutinib. Oltre a ibrutinib assumeva prednisone, omeprazolo, aciclovir, furosemide e perindopril. Considerando l'aspetto clinico delle lesioni e la storia passata del paziente, è stata diagnosticata un'esacerbazione di psoriasi volgare indotta da ibrutinib. È stata prescritta terapia con corticosteroidi topici (mometasone furoato per le lesioni del corpo e clobetasolo per le lesioni del cuoio capelluto), senza sospensione di ibrutinib. Dopo 4 settimane di terapia il paziente ha avuto netto miglioramento delle lesioni. Ibrutinib è principalmente conosciuto come farmaco antineoplastico inibitore irreversibile di una molecola essenziale per lo sviluppo delle cellule B, la tirosin chinasi di Bruton (BTK). Tuttavia possiede anche effetti immunomodulatori in quanto è in grado di inibire anche IL2-inducibile chinasi delle cellule T (ITK), enzima essenziale per l'attivazione e la funzione delle cellule TH2 e Th17. Studi *in vitro*, in modelli murini e uno studio *in*

vivo hanno dimostrato uno shift Th2/Th1 indotto da ibrutinib, con riduzione di citochine Th2 e aumento di citochine Th1 e riduzione del numero assoluto di Th2 e Th17 attivati. Nello studio *in vivo* tale shift era evidente già a 14 giorni dall'inizio di terapia con ibrutinib e si manteneva nel corso dei primi 18 mesi. Invece il numero assoluto di Th17 è stato dimostrato ridursi dall'ottavo mese dall'inizio di terapia con ibrutinib fino ai primi 18 mesi. Lo scarto temporale tra la ridotta attivazione Th2 con conseguente espansione dei comparto Th1 associato alla persistenza di attività Th17 nelle prime settimane dall'inizio di terapia con ibrutinib può spiegare dal punto di vista patogenetico l'esacerbazione di psoriasi volgare. Questo caso è la prima dimostrazione clinica dello squilibrio citochinico indotto da ibrutinib in un paziente con pregressa storia di psoriasi.

Psoriasis Knowledge Index (PKI): un indice indicativo di conoscenza e consapevolezza su maternità e psoriasi. Risultati di una survey italiana

Clara DE SIMONE [1], Marta GRIMALDI [2], Francesca PRIGNANO [3], Maria C. FARGNOLI [4], Anna BALATO [5], Federico BARDAZZI [6], Elena CAMPIONE [7], Annunziata DATTOLA [8], Katharina HANSEL [9], Maria L. MUSUMECI [10], Maddallena NAPOLITANO [11], Anna M. OFFIDANI [12], Valeria PAPAIANNI [13], Aurora PARODI [14], Marina VENTURINI [15]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma, Italia; [2]Università Cattolica del Sacro Cuore, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Firenze, Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Firenze, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università de L'Aquila, L'Aquila, Italia; [5]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Salute Fisica e Mentale e Medicina Preventiva, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; [6]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda ospedaliero-Universitaria Policlinico Malpighi, Bologna, Italia; [7]Unità di Dermatologia, Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia; [8]Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università degli Studi di Roma La Sapienza, Roma, Italia; [9]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia; [10]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia; [11]U.O.C. Dermatologia, P.O. G. Rodolico, A.O.U. Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania, Italia; [12]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli, Italia; [13]Unità di Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche, Ancona, Italia; [13]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia; [14]DiSSal, Ospedale-Policlinico San Martino IRCCS, Università di Genova, Genova, Italia; [15]Clinica Dermatologica, ASST Spedali Civili e Università degli Studi di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

Pochi i dati in letteratura sul possibile impatto della psoriasi sulla fertilità e sugli outcomes materno-fetali della gravidanza; inoltre, spesso anche ai dermatologi mancano le conoscenze per poter affrontare tematiche relative a psoriasi e gravidanza con le pazienti. Un'indagine epidemiologica è stata condotta in 13 centri italiani abilitati alla terapia sistemica della psoriasi con biologici e "small molecules" con lo scopo di valutare diversi aspetti relativi alla salute delle pazienti affette da psoriasi in età riproduttiva. È stato utilizzato un questionario in due parti, di cui una compilata dal dermatologo ed una compilata dalla paziente. Quest'ultima includeva otto sezioni (da A ad H) con la sezione C costituita da sette domande sulla conoscenza delle pazienti rispetto al possibile impatto della psoriasi su concepimento, gravidanza e allattamento. Sono state arruolate 397 pazienti con età maggiore di 18 anni, con psoriasi e/o artrite psoriasica. Il 5,5% delle pazienti ha risposto correttamente a tutte le domande, il 9,8% a sei, il 23,4% ad a cinque, il 25,9% a quattro, il 16,1% a tre, l'8,5% a due, il 4% a una domanda, il 6,8% non ha dato alcuna risposta corretta. Ad ogni risposta corretta è stato attribuito un punteggio pari a 1 mentre alle risposte sbagliate o alle risposte NON SO il punteggio assegnato è stato 0. La curva ROC, elaborata in base ai risultati delle risposte, ha consentito di definire un Indice di Conoscenza della Psoriasi (PKI) individuando un punteggio con valore cut-off pari a 6: chi avesse ottenuto un punteggio ≥6 C poteva essere considerata come provvista di una buona consapevolezza di malattia. In base alla survey, il 15% circa delle pazienti possedeva una buona conoscenza di malattia. Nell'analisi univariata, è stata trovata una correlazione statisticamente significativa tra coloro che avevano un PKI≥6 e le variabili seguenti: laurea (OR 5.39) (95% CI 1.08- 26.99), counselling (OR 4.41) (95% CI 2.86- 6.81), concepimento dopo la diagnosi (OR 4.82) (95% CI 2.39-9.70), difficoltà di concepimento (OR 2.20)(95% CI 1.33 -3.64). Nell'analisi multivariata, è stata osservata una correlazione statisticamente significativa tra i soggetti con un PKI≥ 6 e le seguenti variabili: concepimento dopo la diagnosi (OR 2.95) (95% CI 1.12-7.82) e counseling (OR 5.77) (95% CI 2.29-14.55). I risultati della survey suggeriscono che una conoscenza adeguata di malattia possa essere correlata con la formazione culturale e con l'esperienza di gravidanza. Il gap di conoscenza che si riscontra nella maggior parte delle pazienti psoriasiche potrebbe essere colmato implementando il counselling con il dermatologo di riferimento.

Efficacia e sicurezza di bimekizumab in pazienti affetti da psoriasi nella real-life della Federico II: bio-naïve *vs.* bio-experienced

Luca POTESTIO, Ginevra TORTA, Angelo RUGGIERO, Matteo MEGNA

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

Tra le attuali terapie disponibili per la psoriasi, il bimekizumab è il più recente farmaco biologico approvato con un meccanismo di azione unico nella classe degli anti-IL17: l'inibizione delle interleuchine A e F. Nonostante i dati provenienti dai clinical trials siano estremamente positivi, i dati real-life sono ancora limitati, in particolar modo per quanto concerne pazienti complessi e multifailure ed eventuali differenze con i pazienti bionaive. L'importanza della possibilità di avere a disposizione questi dati è fondamentale nel guidare il clinico non soltanto nella selezione della terapia più favorevole, ma anche nella scelta del timing più appropriato, all'interno della patologia psoriasica.

A tale scopo abbiamo condotto uno studio retrospettivo in real-life con lo specifico proposito di valutare l'efficacia e la sicurezza del bimekizumab, ponendo particolare attenzione nella sottanalisi di confronto tra pazienti psoriasici bio-naïve *vs.* bio-experienced. Al baseline sono stati valutati sia parametri clinici che parametri demografici. La severità della psoriasi è stata valutata tramite Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Body Surface Area (BSA) sia totale che relativa a eventuali aree difficili coinvolte. Sono stati arruolati un totale di 56 pazienti; di questi, 27 (48.2%) avevano già praticato in passato almeno una terapia con farmaco biologico, 29 pazienti (51.8%) risultavano invece bio-naïve. Bimekizumab si è mostrato un farmaco sicuro ed efficace, senza differenze statisticamente significative tra pazienti che avessero praticato o meno una o più precedenti terapie biologiche. In conclusione, bimekizumab ha mostrato in entrambi i gruppi studiati un'efficacia statisticamente significativa a partire dalla settimana 4, continuando a migliorare fino alla settimana 16.

Dati di efficacia di tildrakizumab 200 mg in pazienti affetti da psoriasi ed alto carico di malattia

Francesca SVARA, Annunziata DATTOLA, Giovanni PELLACANI, Antonio G. RICHETTA

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università La Sapienza, Roma, Italia

Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale approvato per il trattamento di pazienti affetti da psoriasi di grado moderato-severo che agisce selettivamente sulla sub unità p19 dell'interleuchina-23, bloccandone l'azione. È approvato alla dose standard 100 mg alle settimane 0, 4 e ogni 12 settimane, tuttavia, si può prendere in considerazione un dosaggio di 200 mg per quei pazienti che presentano caratteristiche specifiche, come un elevato carico di malattia o un peso corporeo superiore a 90 kg. Riportiamo i dati di efficacia di tildrakizumab 200 mg nella pratica clinica su pazienti affetti

da psoriasi moderata-severa che afferiscono all'ambulatorio di psoriasi del Policlinico Umberto I Università La Sapienza di Roma, nel periodo compreso tra dicembre 2023 e gennaio 2024. In totale, sono stati arruolati dieci pazienti con le seguenti caratteristiche al basale: sei erano uomini e quattro erano donne, sette pazienti presentavano un peso superiore a 90 kg, e cinque avevano un elevato carico di malattia (PASI>15), il PASI medio al basale era di 16, tre pazienti erano bio-naive, due di questi erano passati da un dosaggio di 100 mg a 200 mg di tildrakizumab, mentre sette avevano già ricevuto trattamenti con altri farmaci biologici (bio-experienced), mostrando beneficio clinico parziale o assente. L'Obiettivo principale del nostro lavoro è quello di valutare l'efficacia del trattamento con tildrakizumab a dosaggio di 200 mg in pazienti affetti da psoriasi moderata-severa e nello specifico analizzare la risposta terapeutica nei pazienti che presentavano un peso corporeo superiore a 90 kg e/o un elevato carico di malattia. Gli obiettivi secondari invece riguardano la risposta in termini di efficacia terapeutica nei pazienti bio-naive rispetto a quelli bio-experienced e la valutazione di eventuali differenze di risposta clinica tra coloro che erano passati da un dosaggio di 100 mg a 200 mg di tildrakizumab rispetto a coloro che avevano ricevuto 200 mg come dosaggio iniziale. Ulteriori dati verranno raccolti nel corso dei prossimi mesi e presentati al prossimo congresso nazionale.

L'impatto dell'uso di tildrakizumab sulla produzione di adipochine in pazienti affetti da psoriasi e obesità: risultati preliminari di uno studio real-life

Luca POTESTIO, Sara CACCIAPUOTI, Emanuela SALZA, Giuseppina CAIAZZO, Matteo MEGNA

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

L'obesità è una delle principali comorbidità associate alla psoriasi. Inoltre, le recenti conoscenze sul tessuto adiposo hanno permesso di identificare il ruolo endocrino di questo organo. In questo contesto, sono di particolare importanza le adipochine, una categoria funzionale di vari peptidi e proteine coinvolti nella segnalazione cellulare, prodotte dagli adipociti, con un ruolo nei processi autoimmuni. Alcune di esse sembrano avere un effetto immunomodulatorio di tipo antinfiammatorio come l'adiponectina, mentre altre esercitano un'azione pro-infiammatoria come leptina e resistina. Essendo l'infiammazione e la risposta immunitaria coinvolte nella patogenesi della psoriasi, è stato suggerito un ruolo patogenetico delle adipochine nella comparsa e nell'avanzamento della psoriasi e delle sue comorbidità. Di conseguenza, è stato ipotizzato che i trattamenti psoriasici possano influenzare il livello di adipochine. In questo scenario, le recenti conoscenze sul ruolo dell'interleuchina-23 nella patogenesi della psoriasi hanno portato a diverse ipotesi sul suo possibile ruolo sui livelli di adipochine. Il tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG1/k che lega la subunità proteica p19 dell'interleuchina-23. Nonostante la sua efficacia e sicurezza siano state ampiamente riportate, il suo ruolo sulla produzione di adipochine è sconosciuto. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia di tildrakizumab sulla psoriasi e sul profilo adipochinico, per individuare una eventuale correlazione. È stato quindi condotto uno studio osservazionale monocentrico, prospettico, che ha arruolato pazienti affetti da psoriasi a placche di grado moderato-grave con BMI>25. Le caratteristiche demografiche e cliniche sono state raccolte per ogni paziente al basale. Il PASI e gli eventi avversi sono stati monitorati alla settimana-8 e alla settimana-16. Undici pazienti hanno rispettato i criteri di inclusione e completato il periodo di follow-up. È stata osservata una riduzione statisticamente significativa del PASI. Analogamente, è stata registrata una riduzione della resistina, mentre il valore della leptina è rimasto invariato. Tuttavia, questi cambiamenti non erano statisticamente significativi. Da un'analisi più approfondita, abbiamo notato che vi erano 5 pazienti che avevano ottenuto una risposta più rapida (fast-responders) con una riduzione del PASI>50% alla settimana-8, mentre altri pazienti avevano raggiunto un miglioramento del PASI<40% alla settimana-8 (slow-responders). Correlando quindi la diversa rapidità e livello di risposta clinica alla riduzione delle adipochine, abbiamo osservato una riduzione significativa delle adipochine pro-infiammatorie leptina e resistina nei pazienti fast responder, non confermata in quelli slow responder. Il nostro studio ha quindi evidenziato un potenziale effetto di tildrakizumab sui livelli di adipochine, correlato alla risposta clinica alla terapia.

Tildrakizumab nel paziente anziano e nel paziente anziano fragile, studio multicentrico long-term

Luca MASTORINO [1], Paolo DAPAVO [1], Martina BURLANDO [2], Paolo GISONDI [3], Carlo A. MARONESE [4], Angelo RUGGIERO [5], Marco GALLUZZO [6], Maria C. PISANI [7], Lidia SACCHELLI [8], Giacomo CALDAROLA [9], Gianluca AVALLONE [1, 4], Angelo V. MARZANO [4], Matteo MEGNA [5], Elena CAMPIONE [6], Francesco LOCONSOLE [7], Federico BARDAZZI [8], Clara de SIMONE [9], Pietro QUAGLINO [1], Simone RIBERO [1]

[1]Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Torino, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, DISSAL, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia; [3]Dipartimento di Medicina, Sezione di Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Verona, Verona, Italia; [4]Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [5]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [6]Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia; [7]Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia; [8]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Diagnostica e Specialistica, Università degli studi di Bologna, Bologna, Italia; [9]Dipartimento di Medicina Traslazionale e Chirurgica, IRCCS A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

I pazienti di età ≥65 anni rappresentano una percentuale crescente della popolazione affetta da psoriasi moderata-severa. A oggi non esistono linee guida condivise sulla gestione terapeutica del paziente anziano. La definizione di "anziano fragile" non è facilmente inquadrabile intendendosi generalmente un paziente con omeostasi instabile, vulnerabile ai danni esterni, associata ad aumentata ospedalizzazione, istituzionalizzazione, cadute, morte, basso reddito, deterioramento funzioni cognitive e progressivo isolamento sociale. Ad oggi non sono presenti in letteratura studi che analizzino possibili differenze fra anziano fragile e anziano non fragile affetto da psoriasi moderata-severa in trattamento con tildrakizumab. Il presente studio è un analisi efficacia e sicurezza fino a 2 anni di tildrakizumab nella popolazione anziana (≥65 anni), confronto delle medesime dimensioni fra paziente anziano fragile e paziente anziano non fragile. Sono stati analizzati outcomes di efficacia derivati da PASI assoluti a 12-16, 24-28, 48-52, 76-80 e 102-106 settimane, outcomes QoL derivati da DLQI al basale, 48-52 settimane, 76-80 settimane, 102-106 settimane, la Drug survival trattamento. Successivamente è stato eseguito un confronto per i medesimi outcomes Paziente fragile *vs*. paziente non-fragile. I risultati provvisori mostrano efficacia e sicurezza nel paziente anziano di tildrakizumab, con una drug survival stiamata a 2 anni superiore all'80%, e un raggiungimento sempre a 2 anni di PASI 90 e ≤2 nel 75% e 87,5% dei pazienti. Nessuna differenza di efficacia è stata riscontrata fra la popolazione fragile e non fragile. I pazienti fragili sono più soggetti ad interruzione del trattamento 18% *vs*. 8.6% (P=0,039), e a minor ds (P=0,042) anche aggiustando in regressione COX per età e BMI medi (P=0,025). La minor survival è da attribuirsi ad un maggior tasso di eventi morte e ospedalizzazione nella popolazione degli anziani fragili.

Switch fenotipico da dermatite atopica a psoriasi durante il trattamento con dupilumab e tralokinumab: esperienza real-life della Clinica Dermatologica di Milano

Alessandra CHIEI GALLO [1], Davide TERMINI [2], Francesca BAREI [2], Gianluca TAVOLETTI [2], Paolo CALZARI [1], Roberto PINTO [2], Angelo V. MARZANO [1], Silvia M. FERRUCCI [2]

[1]Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milano, Italia; [2]S.C. Dermatologia, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria cronica caratterizzata da eczema cronico-recidivante pruriginoso. Da diversi anni sono

ampiamente utilizzati anticorpi monoclonali come dupilumab, diretto contro la subunità alfa del recettore dell'interleuchina (IL)-4 con conseguente inibizione di IL-4 e IL-13 e tralokinumab, diretto selettivamente contro IL-13. Tra gli effetti collaterali meno comuni troviamo la comparsa di psoriasi, con un meccanismo immuno-patogenetico non ancora del tutto chiarito. In questo studio riportiamo l'esperienza di 11 pazienti (su 852, 1,3% del totale) seguiti presso il nostro centro da giugno 2018 a gennaio 2023 che hanno presentato uno switch fenotipico da DA a psoriasi durante il trattamento con dupilumab o tralokinumab per DA severa. Sono state considerate le seguenti variabili cliniche ed epidemiologiche: età, sesso, fenotipo e pattern di DA, familiarità per psoriasi e/o atopia, comorbidità. L'andamento della DA è stato valutato attraverso i seguenti score: EASI, PGA, Pruritus-NRS, Sleep Disturbance-NRS, DLQI, POEM, ADCT, HADS-A e HADS-D, rispettivamente ad inizio terapia, alla comparsa della psoriasi e all'ultimo follow-up. Per quanto riguarda la psoriasi abbiamo considerato fenotipo, localizzazione delle lesioni, analisi istologica e gravità, quantificata tramite PASI, nonché gestione e trattamento, impatto sulla pregressa DA ed eventuale modifica/sospensione o cambio di terapia biologica. L'età media dei pazienti (9 maschi e 2 femmine) è di 55,4 anni (range 22-86) con pattern di DA a prevalenza late-onset (72,8%) con presenza di comorbidità atopiche (63,6%) ed alti livelli di IgE (72,8%); inoltre nel 27,3% è stata individuata familiarità per psoriasi. La netta maggioranza ha presentato psoriasi a placche (81,8%), con PASI medio di 12,1 e prevalenza di localizzazione ad arti inferiori, superiori e dorso. La media di insorgenza della psoriasi, dall'inizio della terapia biologica, è stata di 17,8 mesi; inoltre il 63,6% dei pazienti è stato sottoposto a biopsia con conferma istologica della diagnosi clinica. Per quanto riguarda il meccanismo d'azione, si potrebbe ipotizzare che l'inibizione della via Th2 attraverso il blocco di IL-4 e IL-13 o della sola IL-13 possa determinare uno sbilanciamento verso un'infiammazione di tipo Th1/Th17 determinando un ruolo cardine nell'insorgenza/slatentizzazione di manifestazioni psoriasiche in pazienti probabilmente geneticamente predisposti. Questo sottolinea l'importanza di considerare il background anamnestico del paziente ed il fenotipo clinico della DA nell'ottica di giungere alla miglior scelta terapeutica per il singolo paziente.

08:00-09:00

Sala Dionisio

COMUNICAZIONI LIBERE 13: DERMATOLOGIA ONCOLOGICA

MODERATORI:
M. S. Alaibac, F. Taviti

Trial multicentrico randomizzato controllato di confronto di interventi educazionali attivi *vs.* passivi per incrementare la capacità della popolazione generale a riconoscere lesioni a rischio melanoma

Cristina BERTOLI [1], Marco SPADAFORA [2], Riccardo PAMPENA [2], Fabrizio PODESCHI [3], Stefania BORSARI [2], Marica MIRRA [2], Shaniko KALECI [3], Margherita RAUCCI [2], Giovanni PELLACANI [4], Ketty PERIS [5], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [6], Maria C. FARGNOLI [7], Pietro QUAGLINO [8], Caterina LONGO [2]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina, Modena, Italia; [2]Centro Oncologico ad Alta Tecnologia Diagnostica, Skin Cancer Center, Azienda Unità Sanitaria Locale, IRCSS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; [4]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia; [5]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Roma, Italia; [6]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italia; [7]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Biotecnologie e Scienze Cliniche Applicate, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [8]Sezione di Dermatologia, Dipartiamento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia, Dipartiamento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Il trattamento più efficace per il melanoma è la sua diagnosi precoce; circa il 60% dei melanomi primitivi viene notato dal paziente o da suoi affini. Appare pertanto imperativo promuovere campagne per aumentare la consapevolezza dei non addetti ai lavori sulle regole più importanti per l'identificazione precoce del melanoma. L'obiettivo di questo studio multicentrico randomizzato controllato è quello di confrontare l'efficacia di un intervento passivo rispetto ad uno attivo nell'aumentare la capacità dei pazienti di riconoscere lesioni melanocitarie che necessitano di un consulto dermatologico. L'intervento passivo prevedeva la somministrazione di un opuscolo contenente la spiegazione di due regole cliniche per la diagnosi precoce di melanoma (ABCDE e "brutto anatroccolo"). Nell'intervento attivo le due regole venivano esposte da parte di un dermatologo in modo standardizzato. Il soggetto compilava un test contenente immagini cliniche di lesioni melanocitarie dubbie: T0 (prima), T1 (subito dopo) e T2 (ad un mese dalla somministrazione dell'opuscolo). Sono stati arruolati 336 soggetti randomizzati in due gruppi di intervento (attivo *vs*. passivo). Al T0 le risposte corrette sono state 69,4% (passivo) e 68,2% (attivo), al T1 75,9% (passivo) e 75,2% (attivo) e al T2 il 73,6% (passivo) e 73,0% (attivo). Stratificando per diagnosi clinica (nevo *vs.* melanoma), le risposte corrette nel sottogruppo "nevo" al T0 sono state 68,4% (passivo) e 68,1% (attivo), al T1 erano il 74,3% (passivo) e il 72,9% (attivo), e al T2 il 73,9% (passivo) e il 72,5% (attivo); le risposte corrette nel sottogruppo "melanoma" al T0 erano il 68,5% (passivo) e il 68,8% (attivo), al T1 erano l'83,7% (passivo) e l'86,8% (attivo), e al T2 il 72,0% (passivo) e il 75,5% (attivo). I dati mostrano un miglioramento complessivo nelle prestazioni dei soggetti dopo la consegna dell'opuscolo, non è stata altresì descritta alcuna differenza significativa tra l'intervento passivo e quello attivo. Si è evidenziata invece una performance migliore nel gruppo di intervento attivo nella valutazione di lesioni considerate "a rischio di melanoma" da parte del dermatologo. Inoltre in entrambi i gruppi di intervento è stata notata una percentuale di risposte corrette >90% a T1 e T2 quando la lesione risultava sospetta secondo entrambe le regole fornite. In conclusione, i risultati del nostro studio forniscono informazioni utili al fine di programmare eventuali campagne di prevenzione future evidenziando quali strategie adottare e come ottimizzare le risorse a disposizione.

Mioepitelioma sinciziale cutaneo CD34+: un tumore insolito ed una diagnosi insidiosa

Cesare ARIASI [1], Carola ROMANÒ [1], Iacopo GHINI [2], Gaetano LICATA [3], Luca RUBELLI [1], Grazia L. ARTELLI [1], Luca BETTOLINI [1], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [1], Mariachiara ARISI [1]

[1]U.O. Dermatologia e Venerologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Spedali Civili, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia; [2]U.O. Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina Molecolare Traslazionale, Spedali Civili, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia; [3]U.O di Dermatologia e Venereologia, Ospedale di S. Antonio Abate, Trapani, Italia

Il mioepitelioma sinciziale cutaneo (CSM) è una rara neoplasia cutanea appartenente al gruppo dei tumori mioepiteliali e descritta per la prima volta nel 2004. Il CSM è definito istologicamente come una proliferazione solida intradermica di cellule fusiformi, che mostrano caratteristiche istopatologiche e molecolari distinte. All'immunoistochimica il CSM presenta fino all'80% dei casi riarrangiamenti del gene EWSR1, differenziandosi dal mioepitelioma classico. Clinicamente il CSM si presenta come un nodulo solitario ben delimitato, con dimensioni generalmente comprese tra 3 e 27 mm e si localizza prevalentemente agli arti in pazienti adulti (età media 39 anni), presentando una maggior predilizione per il

sesso maschile (M:F = 2,5:1). Presentiamo il caso clinico relativo ad un uomo di 54 anni il quale lamentava la presenza di una lesione nodulare di 10 x 7 mm rilevata, dolorosa e a margini ben delimitati, localizzata a livello della superficie plantare del secondo dito del piede destro. Il paziente è stato trattato con un'escissione chirurgica a margini stretti per risolvere la limitazione funzionale causata dal nodulo. All'istologia le cellule neoplastiche all'interno del nodulo si presentavano di dimensioni regolari, disposte con pattern fascicolare e con nuclei piccoli ed ovoidali. Le mitosi erano rare (da 0 a 1 per 10 campi di alto potere HPF) e l'indice di proliferazione Ki-67attorno al 5%. Le cellule neoplastiche mostravano inoltre positività diffusa per S100, antigene di membrana epiteliale (EMA), actina del muscolo liscio (SMA), e focalmente per Calponina. Inoltre un'area centrale del tumore mostrava una positività focale per CD34, mai osservata né descritta in letteratura in precedenza. Sulla base delle caratteristiche sopra descritte è stata considerata l'ipotesi iniziale di mioepitelioma sinciziale cutaneo e per la conferma della diagnosi è stato eseguito un test di fluorescenza *in situ hybridization* (FISH), che ha riscontrato la presenza del riarrangiamento del gene EWSR1. Attualmente, a causa dell'assenza di linee guida, l'unica opzione di trattamento descritta per il CSM è l'asportazione chirurgica. Inoltre non sono riportati in letteratura indicazioni per quanto concerne il follow-up ed eventuali indagini strumentali. Il nostro paziente è stato quindi sottoposto ad un secondo intervento chirurgico per ampliare i margini a 5 mm e per ottenere margini profondi liberi. Dato il comportamento clinico benigno del CSM, il basso indice di proliferazione e la presenza di un basso numero di mitosi, abbiamo optato per mantenere il paziente in follow-up clinico ogni 6 mesi. Dopo 12 mesi dall'intervento chirurgico non è stata osservata recidiva di malattia ed il follow-up è tuttora in corso.

Carcinoma squamoide duttale eccrino: uno studio clinico-patologico di 3 casi

Alessia GUIDOTTI, Ina TUDURACHI, Stefano PIASERICO, Mauro S. ALAIBAC

Clinica Dermatologica, Azienda Ospedaliera Università di Padova, Padova, Italia

Il carcinoma duttale squamoide eccrino (SEDC) è una rara forma di tumore annessiale cutaneo che origina dall'apparato eccrino. Dal punto di vista istopatologico, il tumore è caratterizzato da un modello di differenziazione bifasico: la componente più superficiale presenta caratteristiche di differenziazione squamosa, similmente al carcinoma squamocellulare ben differenziato (cSCC), mentre la componente più profonda ha un aspetto infiltrativo con prominente differenziazione duttale. Il SEDC rappresenta una sfida diagnostica particolare a causa della sua rarità e della complessità della diagnosi istopatologica. Quasi la metà dei casi segnalati presenta una diagnosi iniziale errata, con la maggior parte di essi identificata erroneamente come un carcinoma squamocellulare (SCC). Tuttavia, la diagnosi differenziale tra SEDC e SCC è fondamentale per una gestione efficace del paziente, considerando la pronunciata aggressività locale del SEDC, caratterizzata da un modello di crescita profondamente infiltrativo, dalla presenza di invasione perineurale e intravascolare e da un notevole potenziale di recidiva e metastasi. Dal punto di vista clinico, il SEDC può presentarsi come una neoformazione nodulare isolata o come una papulo-placca, con o senza ulcerazione, con localizzazione predominante nella regione testa-collo, anche se, più raramente, può coinvolgere le estremità. Il SEDC colpisce principalmente pazienti anziani, con una leggera prevalenza nel sesso maschile, e si riscontra più frequentemente nei soggetti immunocompromessi. Riportiamo tre casi di SEDC seguiti presso la nostra Clinica Dermatologica. Tutti i pazienti sono maschi, di età rispettivamente di 60, 84 e 90 anni, con una storia di cheratosi attiniche ed escissioni multiple di carcinomi basocellulari e squamocellulari. Clinicamente i SEDC si presentavano con una placca ulcerata (in due casi) e un nodulo discheratosico (in un caso) di recente insorgenza a livello del distretto testa-collo. L'approccio terapeutico preferito è stato eseguire una escissione chirurgica radicale in due casi. Nel terzo paziente, a seguito della conferma istologica mediante biopsia incisionale, data l'età avanzata, l'anamnesi personale e la preferenza personale del paziente è stato eseguito un ciclo di radioterapia. Tuttavia, a causa di una risposta solamente parziale al trattamento, il paziente è stato successivamente sottoposto ad escissione chirurgica radicale, con buon risultato clinico. È importante notare che non vi erano segni di localizzazione secondaria né a livello linfonodale né a distanza. Ciononostante, il potenziale di recidiva e di disseminazione rimane una possibilità reale, e a questo riguardo il follow-up sarà essenziale. A oggi non è stato delineato un approccio uniforme per il trattamento di questo tumore, data la rarità e la limitata conoscenza del suo comportamento biologico. L'escissione e la chirurgia di Mohs sono state utilizzate con successo e sono metodi efficaci per il trattamento di questa rara neoplasia. In particolare, la chirurgia di Mohs risulta superiore in quanto minimizza i tassi di recidiva rispetto alla escissione locale ampia.

Analisi epidemiologica e clinica dei fattori correlati all'esposizione nei non melanoma skin cancer: uno studio di coorte retrospettivo

Fabio ARTOSI [1], Gaetana COSTANZA [1], Monia DI PRETE [2], Virginia GAROFALO [1], Luca BIANCHI [1], Elena CAMPIONE [1]

[1]Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Laboratorio di Dermatopatologia, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Istituto San Gallicano, Roma, Italia

L'incidenza dei non melanoma skin cancers (NMSC) è aumentata negli ultimi decenni, probabilmente a causa di cambiamenti climatici e per l'aumento di pazienti fragili con comorbilità legate all'età. Ad oggi è stata analizzata la relazione tra l'incremento dei tassi globali di tumori cutanei e l'aumento delle radiazioni ultraviolette derivanti dalla riduzione dello strato di ozono stratosferico, dal riscaldamento globale e dall'inquinamento atmosferico dovuto alla combustione di combustibili fossili. Ma anche l'utilizzo sempre crescente di farmaci fotosensibilizzanti (ad esempio antipertensivi) o immunosoppressivi può contribuire alla modifica dell'epidemiologia di tali neoplasie cutanee. Abbiamo condotto uno studio epidemiologico retrospettivo includendo 546 pazienti NMSC gestiti presso l'Unità di Dermatologia dell'Ospedale Tor Vergata per evidenziare se diversi trend di esposizione solare o diverse comorbilità coi i relativi trattamenti possano essere associati alle diverse neoplasie. Considerando i pazienti con comorbilità (73,81%), la cheratosi attinica (AK) è stata la lesione più frequente. Nei pazienti con una storia di pregresso melanoma, il carcinoma basocellulare (BCC) è stata la lesione più frequentemente riscontrata (test ANOVA, $P<0,05$) con una correlazione statisticamente significativa (rho=0,453; $P<0,01$). Il carcinoma squamocellulare (SCC) ha mostrato un tasso più elevato nei pazienti con ipertensione arteriosa, seguiti dai gruppi con insufficienza cardiaca cronica e neoplasie ematologiche (rispettivamente 60%, 29,7% e 32,1%). Gli uomini sono stati più colpiti delle donne, rappresentando il 61,54% dei pazienti. L'esposizione cronica al sole è direttamente correlata con SCC (rho=0,561; $P<0,01$), mentre il BCC era correlato con una storia di scottature solari (rho = 0,312; $P<0,05$). Sesso, età e presenza di comorbidità hanno influenzato diversi tipi di NMSC. La presenza di SCC è associata ai pazienti più anziani e al gruppo iperteso. Le AK sono state diagnosticate prevalentemente negli uomini più anziani, con una storia di fotoesposizione solare cronica e nel gruppo con neoplasie ematologiche.

Line field confocal optical coherence tomography (LC-OCT) per la diagnostica non-invasiva del carcinoma basocellulare a differenziazione neuroendocrina

Lorenzo BARBAROSSA, Linda TOGNETTI, Pietro RUBEGNI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Ospedale Santa Maria Alle Scotte, Siena, Italia

Il carcinoma basocellulare (BCC) è il tumore maligno più frequente nella popolazione generale e la sua incidenza sta aumentando a livello

globale. Dal punto di vista morfostrutturale si possono caratterizzare le varianti superficiale, nodulare, pigmentata e morfeiforme. Sottotipi istologici più rari comprendono il tipo squamoso (BCC basosquamoso), sarcomatoide e annessiale (follicolare sebacea e apocrina/eccrina). La variante neuroendocrina (BCC-NED) risulta tra le più rare, per quanto non vi siano dati certi di prevalenza/incidenza. Tra i casi riportati di BCC-NED, la maggior parte insorge a livello dell'area testa-collo (specialmente guancia e palpebra inferiore), seguiti da coscia, regione inguinale e ombelico. La conferma diagnostica del BCC-NED è tradizionalmente istologica, e non sono stati reperiti pattern clinici significativamente associati. Riportiamo il caso di un paziente di 44 anni con una lesione del dorso di aspetto dermatofibroma-like con alone pigmentato periferico. La scansione verticale e tridimensionale con line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT) ha rivelato la presenza di lobuli multipli con cellularità densa (*pattern millefoglie*) e margini ben definiti, separati dall'epidermide da tralci connettivali densi nel derma medio. È pertanto stato posto il sospetto di BCC ed effettuata l'escissione chirurgica per esame istologico che ha riscontrato la presenza di un BCC-NED di 3,5 mm di spessore, infiltrante il tessuto sottocutaneo, con indice proliferativo del 40-45% (KI67-ventana clone 30-9); l'immunoistochimica ha evidenziato una forte positività alla cromogranina A e una negatività alla sinaptofisina, alla citocheratina 20 e all'NSE. In questo caso, l'LC-OCT ha permesso di rilevare caratteristiche specifiche del BCC e di individuare l'estensione della profondità della lesione, che unitamente alle indagini immunoistochimiche hanno permesso di porre diagnosi variante a differenziazione neuroendocrina. Tale metodica ha permesso di orientare il management più appropriato ed escludere la precedente diagnosi differenziale di dermatofibroma.

Il ruolo della marcatura dermatoscopica preoperatoria nella radicalizzazione oncologica dei tumori cutanei del distretto testa-collo: modello di integrazione multidisciplinare

Massimiliano MENGARINO [1], Bruno LORÉ [2], Maria A. GONZALEZ INCHAURRAGA [1], Roberto MAGNATO [2], Paola DI CEGLIE [2], Barbara KOFLER [2], Rosita SARACENO [1]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Ospedale F. Tappeiner, Merano, Bolzano, Italia; [2]U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Maxillo-Facciale, Ospedale F. Tappeiner, Merano, Bolzano, Italia

OBIETTIVO: Ottimizzare la gestione dei pazienti affetti da tumori cutanei difficult-to-treat del distretto testa-collo attraverso un approccio multidisciplinare. Ridurre, attraverso la dermatoscopia, 1) il numero di biopsie e 2) aumentare mediante la marcatura preoperatoria, la percentuale di exeresi in toto.

METODI: Pazienti che presentavano neoformazioni cutanee della regione anatomica testa-collo classificate come difficult-to-treat sono stati gestiti nell'ambulatorio multidisciplinare dell'Ospedale di Merano. Le visite sono state svolte in presenza di entrambi gli specialisti, il dermatologo ed il chirurgo maxillo-facciale, due volte al mese, da febbraio 2017 a gennaio 2024. Ciascuna lesione è stata sottoposta a marcatura preoperatoria dermatoscopica definendo i margini in base alle linee guida internazionali, successivamente asportata chirurgicamente e quindi esaminata istologicamente. In alcuni pazienti l'iter terapeutico è stato corredato da esami strumentali valutati dal team multidisciplinare allo scopo di meglio definire i limiti della stessa, i rapporti con le strutture anatomiche contigue ed il follow-up. Nel corso della presentazione verranno affrontate le seguenti tecniche ricostruttive utilizzate nella gestione dei pazienti: sutura diretta, innesti, lembi locali (*di avanzamento, di rotazione, di trasposizione, di interposizione, a isola)*, lembi regionali *(deltoido-pettorale, temporale)*, lembi a distanza (*lembi microchirurgici)*.

RISULTATI: Sono stati trattati 609 pazienti, range (32-99 anni), e sono state asportate 758 lesioni. Le neoplasie cutanee maligne maggiormente riscontrate sono state il carcinoma basocellulare, il carcinoma spino cellulare e il melanoma. Tra le neoplasie rare abbiamo diagnosticato i seguenti tumori: fibroxantoma atipico, sarcoma dermico pleomorfo ed il dermatofibrosarcoma protuberans. La marcatura dermatoscopica preoperatoria ha permesso una radicalizzazione della malattia in una percentuale elevata e statisticamente significativa dei casi. Le escissioni non in toto coinvolgevano nel 90% dei casi il margine profondo dei carcinomi basocellulare sclerodermiformi. Il team multidisciplinare, e, in particolare l'utilizzo della dermatoscopia nella marcatura preoperatoria, ha consentito di ridurre il numero di biopsie e di interventi.

CONCLUSIONI: I tumori cutanei possono interessare qualsiasi distretto anatomico, ma si localizzano preferenzialmente in quelle zone del corpo maggiormente esposte alle radiazioni solari (volto, cuoio capelluto, collo). Nel caso di lesioni maligne la terapia chirurgica rimane la prima scelta. La radicalità oncologica deve rappresentare il principale obiettivo del trattamento che, grazie alle molteplici tecniche ricostruttive, può essere accompagnato da un altrettanto valido risultato estetico. La gestione multidisciplinare permette un confronto tra specialisti e maggiore successo terapeutico nella gestione dei tumori cutanei difficult-to-treat del distretto testa-collo grazie all'utilizzo della dermatoscopia.

PUVA e UVB-BS nel trattamento della micosi fungoide in fase iniziale: studio monocentrico retrospettivo caso-controllo di confronto tra schedula non standardizzata e schedula FIL linfomi cutanei

Virginia A. COLANTUONO, Carlo SPAGNOLO, Vieri GRANDI, Nicola PIMPINELLI

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

OBIETTIVO: La fototerapia è uno dei trattamenti più utilizzati nella gestione della micosi fungoide (MF). Le raccomandazioni internazionali riconoscono sia gli UVB a banda stretta (UVB-BS) che gli UVA combinati con 8-metossi-psoralene, PUVA). Nonostante l'ampio utilizzo, i dati di efficacia e sicurezza estrapolabili dalla letteratura scientifica sono inficiati da una grande eterogeneità dei protocolli utilizzati, con risultati di efficacia oscillanti tra il 50% e il 100%. Al fine di limitare questa eterogeneità, la task force linfomi cutanei della Fondazione Italiana Linfomi (FIL) ha pubblicato una schedula standard per l'uso della UVB-BS e della PUVA. Al momento, mancano dati di efficacia e sicurezza nella pratica clinica di queste nuove schedule. Obiettivo primario di questo studio è presentare la casistica di pazienti con MF trattati con UVB-BS o PUVA presso il servizio di fototerapia della Dermatologia di Firenze. Obiettivo secondario è confrontare i tassi di risposta e di comparsa di reazioni avverse acute tra pazienti trattati prima dell'introduzione della nuova schedula terapeutica e pazienti trattati con schedula terapeutica FIL.

METODI: Studio retrospettivo monocentrico. Abbiamo incluso nell'analisi tutti i pazienti con diagnosi certa, trattati con almeno un ciclo di fototerapia presso il nostro centro. Abbiamo suddiviso in due gruppi in base alla data d'inizio della terapia (gennaio 2021), corrispondente all'introduzione nella pratica clinica delle schedule FIL.

RISULTATI: Abbiamo trattato 75 pazienti (24 F, 51 M), 11 affetti da MF follicolotropa. Il numero totale di cicli di trattamento è stato di 185. Il numero mediano di cicli per paziente è stato 2 (1-8). Nel gruppo sottoposto a PUVA prima del 2021, abbiamo ottenuto una ORR del 94%, nel gruppo trattato dal 2021, 90% (P>0,5). La percentuale di eventi avversi nel gruppo pre-2021 è stata del 14%, mentre nel gruppo post-2021 del 20% (P>0,5%). Nel gruppo sottoposto a UVB-BS pre-2021 la ORR è stata del 98%, post-2021, 94% (P=0,5). La percentuale di eventi avversi nel gruppo pre-2021 è stata del 21%, mentre nel gruppo post del 26,5% (P>0,5).

CONCLUSIONI: Lo studio conferma i dati più recenti presenti in letteratura, con tassi di risposta superiori al 90% sia utilizzando UVB-BS che PUVA. Il nuovo protocollo terapeutico FIL non sembra differire significativamente in termini di efficacia e sicurezza rispetto alle schedule non standardizzate. Raccomandiamo l'uso delle nuove schedule FIL per la fototerapia nella MF al fine di standardizzare i servizi di fototerapia su tutto l'ambito nazionale.

Caratterizzazione fenotipica e genotipica di Acinetobacter baumannii isolato da ferite chirurgiche in pazienti oncologici

Ilaria CAVALLO [1], Francesca SIVORI [1], Mauro TRUGLIO [1], Giorgia FABRIZIO [2], Massimo FRANCALANCIA [1], Luigi TOMA [3], Elva ABRIL [1], Fulvia PIMPINELLI [1], Enea G. DI DOMENICO [2]

[1]U.O.S.D. Microbiologia e Virologia, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Biologia e Biotecnologia C. Darwin, Università degli Studi di Roma La Sapienza, Roma, Italia; [3]Dipartimento di Ricerca, Diagnostica Avanzata e Innovazione Tecnologica, Area Ricerca Traslazionale, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena IRCCS, Roma, Italia

Acinetobacter baumannii è un patogeno opportunista che causa gravi infezioni nei pazienti immunocompromessi. L'obiettivo dello studio è stato quello di identificare i fattori di virulenza in 25 ceppi di *A. baumannii* isolati da ferite chirurgiche di pazienti oncologici combinando un approccio genomico e fenotipico. Il sequence type 2 (ST2) è risultato essere era predominante nel 52% degli isolati, mentre i tipi non dominanti (NST) costituivano il restante 48% delle infezioni. Il gruppo ST2 presentava un numero significativamente maggiore di geni di resistenza agli aminoglicosidi, carbapenemi, fluorochinoloni e macrolidi, rispetto al gruppo NST. Come previsto gli isolati ST2 erano significativamente più resistenti ad amikacina, gentamicina, tobramicina, imipenem, meropenem e levofloxacina rispetto a NST. Tutti gli isolati presentavano geni di virulenza, correlati all'acquisizione del ferro (*bau, bas*), alla produzione di fimbrie (*csu*), all'adesione (*ompA*) e alla formazione di biofilm (*bfmS*, *bfmR*, *pgaB*, *pgaC*, *pgaD*, *bap*). Tuttavia, gli NST mostravano una maggiore produzione di biomassa del biofilm (P=0,0016) e una maggiore efficienza di adesione (P=0,025) rispetto a ST2. Entrambi i gruppi mostravano elevati livelli di tolleranza all'essiccazione per cinque giorni e livelli di produzione di siderofori confrontabili. ST2 mostrava sia un maggior numero di geni (P=0,014) coinvolti nella produzione della capsula e sia una maggiore produzione della capsula (P= 0,016) rispetto a NST. I geni legati alla motilità cellulare erano significativamente più presenti nel gruppo ST2 rispetto al gruppo NST. Tuttavia, entrambi i gruppi mostravano una motilità comparabile. Lo studio ha osservato un tasso di mortalità complessivo del 32,0% tra i pazienti (N=8). Nello specifico, il tasso di mortalità a 30 giorni per i pazienti con infezioni da NST è stato del 18,2%, mentre è salito al 42,9% per quelli con infezioni da ST2. Nel complesso, *A. baumannii* ha rivelato due distinte strategie di sopravvivenza nell'infezione del sito chirurgico in pazienti oncologici. Nello specifico, gli ST2 mostrano una maggiore resistenza agli antibiotici, mentre gli NST sono caratterizzati dalla loro capacità di produrre una maggiore biomassa. Questo studio fa luce sui profili genetici e fenotipici di *A. baumannii*, fornendo preziose informazioni per lo sviluppo di strategie migliorate di controllo e trattamento delle infezioni del sito chirurgico.

08:00-09:00

Sala Pitagora

COMUNICAZIONI LIBERE 14: IDROSADENITE SUPPURATIVA

MODERATORI:

C. Magnoni, N. Pulvirenti

Ipergammaglobulinemia ed idrosadenite suppurativa: un nuovo dato emergente

Fabrizio MARTORA, Matteo MEGNA

Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

L'ipergammaglobulinemia è un disturbo immunoproliferativo caratterizzato da elevati livelli di gammaglobuline, proteine che si trovano nella frazione gamma di un tracciato elettroforetico sierico. Il loro aumento può avere un significato patologico dato che si trova in alcune malattie di natura infiammatoria come cirrosi, connettiviti, epatiti acute, mononucleosi, linfoma di Hodgkin, neoplasie maligne, parassitosi, tiroidite di Hashimoto, e sarcoidosi. D'altro canto, una loro riduzione è stata notata in stati di immunosoppressione come AIDS, insufficienza renale, sindrome di Cushing, assunzione di farmaci immunosoppressori e steroidi. Si può dunque ipotizzare che un aumento delle gammaglobuline può essere correlato allo stato infiammatorio cronico del paziente con idrosadenite suppurativa, soprattutto nelle forme moderate-severe di malattia. Abbiamo pertanto condotto uno studio retrospettivo monocentrico ed osservazionale atto a valutare la potenziale associazione tra ipergammaglobulinemia ed idrosadenite suppurativa, con sottoanalisi in base al sesso, all'età, alla gravità della patologia ed al trattamento eventuale con adalimumab nei pazienti del nostro ambulatorio dedicato alla idrosadenite. Per lo studio sono stati reclutati 60 soggetti. IL 68 % dei pazienti presentava ipergammablobulinemia, tra questi vi è stata una correlazione tra ipergammaglobulinemia, gravità di patologia e età giovanile (15-35 anni). Tutto ciò probabilmente è causato dalla fisiologica immunosenescenza che si ha nei pazienti anziani, la quale in tale patologia può determinare un livello di gammaglobuline più normale rispetto a quello presente nel giovane affetto.

Inibizione JAK nella gestione di casi di concomitante idrosadenite suppurativa e dermatite atopica

Flavia MANZO MARGIOTTA, Alessandra MICHELUCCI, Bianca CEI, Matteo BEVILACQUA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

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

La classe di farmaci denominata inibitori delle Janus Chinasi (JAK) è approvata per il trattamento della dermatite atopica (DA) ed è stata progressivamente utilizzati nei casi di idrosadenite suppurativa (HS) resistenti alle terapie di prima linea, sebbene non siano ancora disponibili dati sull'uso di tali molecole in caso di comorbidità dermatologiche concomitanti. Nel nostro studio sono state dunque arruolati 2 pazienti affetti da entrambe le condizioni, seguiti presso l'U.O. Dermatologia di Pisa da marzo 2023 a gennaio 2024 e trattati, data la gravità dei quadri clinici, con Upadacitinib 15 mg. Entrambe le pazienti erano di sesso femminile, con età media di 33,5 anni e con storia di dermatite atopica e HS rispettivamente da, in media, 14,5 anni e 16,5 anni. Tra i precedenti trattamenti per la DA e l'HS veniva per entrambe le pazienti annoverato l'uso di cortisonici topici ad alta potenza, mentre solo una paziente (50%) era stata trattata con cicli di antibiotici (tetracicline) per via orale per l'HS. Al T0 l'Eczema Area Severity Index (EASI) medio era di 25,1/72 con prurito basale medio valutato tramite Numeric Rating Scale di 8,5/10 e NRS sonno di 8/10. La gravità media dell'HS misurata con l'International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) era pari a 9/72, con localizzazione in entrambi i casi (100%) a livello delle regioni ascellari ed inguinali. Per la gestione dell'HS veniva inoltre prescritto l'uso di Clobetasolo proprionato con schema di decalage graduale. Alla settimana 4 (T4), le pazienti hanno mostrato un'eccellente riduzione dei sintomi di DA con EASI medio 9,3/72 (-62,9%), NRS prurito medio 1/10 (-88,2%) e NRS sonno medio 0/10 (-100%), in assenza di riacutizzazioni dell'HS durante il periodo di osservazione e con un IHS4 medio di 3/72 (-66,7%). A T8, i sintomi dell'AD erano completamente risolti con EASI medio 0/72 (-100%) , NRS prurito medio 0/10 (-100%) e NRS sonno medio 0/10 (-100%), con una stabilità complessiva delle lesioni di HS (IHS4 medio di 3/72 con riduzione del 66,7% rispetto al basale) tale da non richiedere alcun cambiamento nella terapia orale o topica. Nessun evento avverso è stato osservato durante il follow-up. Dalla letteratura è noto che i pazienti con DA hanno maggiori probabilità di ricevere una diagnosi di HS rispetto ai pazienti senza DA, sebbene la gestione parallela delle condizioni possa essere difficoltosa a causa della mancanza di terapie approvate contemporaneamente per ambedue le patologie. La nostra esperienza rappresenta una prima evidenza di real-life sul possibile ruolo terapeutico che l'inibizione della via JAK/STAT potrebbe avere nel regolare l'espressione simultanea di fattori infiammatori già riconosciuti come protagonisti della patogenesi dell'HS e della DA.

Pachionichia congenita e idrosadenite suppurativa: associazione casuale?

Serena FEDERICO [1], Pierfrancesco DE GIACOMO [2], Annamaria LAVECCHIA [3], Giancarlo VALENTI [2], Cataldo PATRUNO [1]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro, Italia; [2]SOC Dermatologia Ospedale Pugliese AOU Renato Dulbecco, Catanzaro, Italia; [3]SOC Anatomia Patologica, Ospedale Pugliese AOU Dulbecco, Catanzaro, Italia

La pachionichia congenita (PC) è una rara genodermatosi dovuta alle mutazioni negative dominanti di almeno 4 geni codificanti per cheratine espresse nella cute palmoplantare, negli annessi e nella mucosa orale. L'espressione di questi geni è a sua volta regolata da geni promotori come sox9 e klf5. Di recente è stato riportato che questi ultimi siano espressi negli stessi loci genici in cui sono state riscontrate varianti genetiche associate ad alcune forme di idrosadenite suppurativa (IS). È stata pertanto supposta la non casualità della possibile associazione tra PC e IS. Un paziente di 25 anni giunge alla nostra osservazione per la presenza, fin dall'età pediatrica, di cheratodermia palmoplantare associata a onicodistrofia di mani e piedi. Durante l'adolescenza, invece, compaiono leucoplachia orale, cheratosi follicolare e steatocitomi multipli del viso e del tronco. I dati clinico-anamnestici sono compatibili con la diagnosi di PC. Inoltre, alcuni mesi prima rispetto alla nostra osservazione erano comparse lesioni cistiche e nodulari, alcune andate incontro ad ascessualizzazione e fistolizzazione a livello ascellare, sovrapubico, inguinocrurale, gluteo ed intergluteo. La diagnosi compatibile con le suddette lesioni era quella di IS. Il trattamento con metotrexato e adalimumab aveva portato solo a lieve e temporaneo miglioramento; interventi chirurgici si erano pertanto resi necessari. Il trattamento con acitretina e adalimumanb portava a sensibile miglioramento di ambedue le condizioni. Il caso clinico presentato configura probabilmente una particolare condizione geneticamente determinata e clinicamente caratterizzata dalla associazione di PC e IS in cui i segni clinici esordiscono in vari momenti della vita del paziente.

La prevalenza del prurito moderato-severo nei pazienti con idrosadenite suppurativa: studio osservazionale monocentrico

Edoardo DE SIMONI, Elisa MOLINELLI, Giulio RIZZETTO, Andrea MAURIZI, Daisy GAMBINI, Annamaria OFFIDANI, Oriana SIMONETTI

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

OBIETTIVO: Nei pazienti con idrosadenite suppurativa (HS), il prurito concorre alla riduzione della qualità della vita, insieme al dolore e alla presenza di lesioni purulente drenanti. Esso viene misurato in decimi con la scala numerica NRS, e distinto in lieve (NRS: 1-3), moderato (NRS: 4-6), severo (NRS: 7-10). Nei pazienti con HS il prurito è poco indagato e spesso sottostimato. L'obiettivo dello studio è descrivere prevalenza del prurito moderato-severo e suoi fattori di rischio nei pazienti con HS.

METODI: Studio osservazionale retrospettivo monocentrico su pazienti affetti da HS e afferenti all'ambulatorio HS della Clinica Dermatologica "Ospedali Riuniti" di Ancona, da Marzo 2022 a Dicembre 2023. Ai pazienti inclusi è stato chiesto di quantificare il prurito (P) e il dolore (D) secondo la scala NRS e VAS, rispettivamente, al momento dell'inclusione nello studio (qualsiasi momento della storia clinica [AT]) e durante l'ultimo flare (F). L'endpoint primario era la percentuale di pazienti con prurito moderato-severo.

RISULTATI: Sono stati inclusi 65 pazienti, di cui 8%, 75% e 17% rispettivamente con HS in stadio I, II e III secondo Hurley. 17 (26%) erano in terapia con anticorpo monoclonale. Il VAS mediano di D-AT era 3 (intervallo interquartile [IQR]: 0-6). L'NRS mediano di P-AT era 3 (IQR: 0-5). 46 (71%) pazienti riferivano prurito; 27 (42%) riferivano prurito moderato-severo. Lo stadio Hurley II (Odds Ratio [OR]: 56.4; P=0,41) e l'incremento del D-AT (OR: 2,7; P<0,001) erano associati alla presenza di prurito moderato-severo dopo l'aggiustamento per stadio, D-AT e terapia con anticorpo monoclonale. Il VAS mediano di D-F era 8 (IQR: 6-9) e risultava incrementato rispetto a quello del D-AT (P<0,00001); l'NRS mediano di P-F era 7 (IQR: 6-8). Al momento 6 (9%), 5 (8%), 14 (21%), 40 (62%) pazienti avevano prurito secondo NRS assente, lieve, moderato, severo, rispettivamente. Lo stato di fumatore (OR: 8,4; P=0,002), le localizzazioni glutee (OR: 5,1 P=0,031) e l'incremento del D-F (OR: 1,3; P=0,042) erano associati alla presenza di prurito severo dopo l'aggiustamento per stadio, D-F, stato di fumatore e presenza di localizzazioni glutee.

CONCLUSIONI: Più della metà dei pazienti con HS riferisce prurito in qualsiasi momento della storia clinica. La sua intensità e prevalenza incrementano durante i flare di malattia. Dolore e prurito sono associati sia durante qualsiasi momento della storia di malattia che durante i flare.

Impatto dei contraccettivi orali combinati nell'insorgenza dell'idrosadenite suppurativa: studio clinico retrospettivo

Sara BELLEGGIA, Elisa MOLINELLI, Oriana SIMONETTI, Giulio RIZZETTO, Annamaria OFFIDANI

S.O.D. Clinica di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia infiammatoria cutanea, ad andamento cronico-recividante, che si caratterizza per la comparsa di lesion tipiche come noduli, ascessi e fistole nelle regioni corporee ricche di ghiandole apocrine. L'esatta eziopatogenesi dell'HS non è stata ancora delineata con chiarezza ma si presume contibuiscano in misura differente fattori genetici ed ambientali. Numerosi studi hanno inoltre indagato la relazione fra ormoni sessuali ed HS dimostrando un ruolo favorente l'insorgenza e l'aggravamento della malattia. I dati raccolti infatti evidenziano una maggiore prevalenza della malattia nell'epoca post-pubere, una maggiore frequenza delle riacutizzazioni in fase premestruale, un miglioramento della malattia in corso di gravidanza come un suo peggioramento nel postpartum. L'obiettivo del nostro studio retrospettivo è stato quello di valutare l'impatto della terapia con contraccettivi orali combinati (COC) nell'insorgenza della malattia in una popolazione di 128 pazienti di sesso femminile affette da HS (Hurley I-III). Le pazienti sono state stratificate sulla base dell'assunzione o meno del COC prima dell'esordio di HS. Sono stati raccolti ed analizzati i dati demografici delle pazienti, i dati relativi le caratteristiche cliniche dell'HS, l'età di comparsa del menarca, la durata del ciclo mestruale, il decorso di eventuali gravidanze, la coesistenza della Sindrome dell'Ovaio Policistico (PCOS) o di Ovaio MicroFollicolare (MFO) e i dati sulla terapia con COC. Il nostro studio ha evidenziato un'esordio tardivo dell'HS nelle pazienti che assumevano COC, più precisamente di circa 11 anni rispetto al gruppo di pazienti che non avevano assunto COC, con una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi. I risultati di questo studio supportano dunque il ruolo modulatorio degli ormoni nell'HS e l'influenza della COC nell'insorgenza e nella severità dell'HS.

Idrosadenite suppurativa: laserterapia e altre terapie basate sulla luce

Athanasia TOURLAKI

U.O. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una condizione infiammatoria cronica dell'unità follicolare pilosebacea che colpisce principalmente le aree ricche di ghiandole sudoripare apocrine. Clinicamente è caratterizzata dalla presenza di noduli infiammatori, ascessi, tratti sinusali e cicatrici che possono essere dolorosi ed avere un grave impatto sulla qualità della vita. Mentre i trattamenti farmacologici e chirurgici sono efficaci nel ridurre l'infiammazione e i relativi sintomi, le terapie laser e gli altri trattamenti basati sulla luce mirano principalmente a ridurre la frequenza delle riacutizzazioni. Questo può essere ottenuto principalmente in due modi: in primo luogo diminuendo il numero di follicoli piliferi e in secondo luogo riducendo le lesioni croniche e dolorose con dei laser ablativi. Il laser al

granato di alluminio al neodimio ittrio (Nd:YAG) con lunghezza d'onda di 1064 nm è il laser più studiato per la riduzione dei peli, ma anche altri dispositivi come i laser ad alessandrite da 755 nm, quello a diodo da 808 nm e la luce pulsata si sono rivelati utili nel trattamento dell'HS. Nei pazienti con lesioni ricorrenti, la riduzione della carica batterica può essere ottenuta con un diverso approccio energetico, la terapia fotodinamica. Un altro tipo di approccio, la vaporizzazione con laser ad anidride carbonica (CO_2) di lesioni croniche come le cisti, i tratti sinusali e le cicatrici, può essere molto efficace nel trattamento di pazienti con HS più severa. In questa presentazione si illustreranno le prove a sostegno delle diverse terapie laser e di altre fototerapie, basate suoi dati della letteratura e sull'esperienza personale su 15 pazienti affetti da HS.

Un caso clinico di rosacea fulminans resistente alla terapia convenzionale

Cristiana BORSELLI [1], Pier Paolo DI DOMENICO [1], Giuseppe CIANCHINI [2]

[1]U.O.S.D. Dermatologia, Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma, Italia; [2]U.O.C. Patologia Clinica e Malattie Atoimmuni e Infiammatorie della Cute, Ospedale Cristo Re, Roma, Italia

La rosacea fulminans, una variante rara ma grave della rosacea, è caratterizzata dalla comparsa improvvisa di lesioni cutanee infiammate e nodulari sul viso. Presentiamo un caso di rosacea fulminans in una donna di 22 anni che non ha risposto alla terapia topica con antibiotici e corticosteroidi, nonché alla terapia antibiotica sistemica. Una donna di 22 anni è stata valutata per la comparsa improvvisa di pustole dolorose, noduli e arrossamenti intensi sulla cute del viso. Dopo un iniziale trattamento con antibiotici topici, la condizione ha mostrato resistenza alla terapia con peggioramento del quadro clinico. La terapia antibiotica sistemica è stata quindi avviata senza successo, suggerendo un'insolita resistenza alla terapia standard. La diagnosi di rosacea fulminans è stata confermata sulla base della presentazione clinica e dell'esclusione di altre condizioni simili. Dopo il fallimento della terapia convenzionale, sono state considerate opzioni terapeutiche alternative, tra cui corticosteroidi sistemici e retinoidi. La paziente ha mostrato una moderata risposta positiva all'inizio del trattamento con prednisone 25 mg, con un progressivo miglioramento delle lesioni cutanee e una riduzione dell'infiammazione. La rosacea fulminans resistente alla terapia convenzionale è una sfida clinica. La gestione richiede una valutazione approfondita e un approccio personalizzato. Ulteriori ricerche sono necessarie per comprendere meglio la patogenesi della condizione e sviluppare nuovi approcci terapeutici.

Steatocystoma multiplex suppurativum: una difficile sfida terapeutica

Valentina RUFFO DI CALABRIA [1], Elena B. MARIOTTI [1], Cristina AIMO [1], Alberto CORRÀ [1], Lavinia QUINTARELLI [2], Alice VERDELLI [2], Marzia CAPRONI [2]

[1]U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [2]S.O.S. Immunopatologia Cutanea e Malattie Rare Dermatologiche, Azienda USL Toscana Centro, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di una giovane donna di 15 anni, giunta alla nostra attenzione per la presenza da oltre 3 anni di lesioni cutanee nodulari e dolorose diffuse, alcune delle quali risultate in esiti cicatriziali e aree focali di alopecia. In passato, nel sospetto di una grave acne giovanile, la paziente era stata trattata con cicli di antibiotico sistemico. Data la mancata risposta clinica, era stata rivalutata nel sospetto di Idrosadenite suppurativa (HS) e trattata combinando Adalimumab e Metotrexato, senza ottenere un soddisfacente controllo di malattia nei 10 mesi seguenti. Nel corso di tale periodo, una valutazione genetica rivelava la mutazione missenso eterozigote (c.281G>A) nel gene KRT17, patogenetica per Steatocystoma multiplex (SM). Alla luce della scarsa risposta clinica dopo oltre 24 mesi di terapia, veniva decisa la sospensione di adalimumab e metotrexato, sostituiti con sola isotretinoina. Al momento della prima valutazione presso la nostra clinica, il nuovo regime terapeutico risultava in corso da circa 3 mesi e la paziente riferiva solo un parziale controllo di malattia. Data la lunga e frustrante storia medica, decidevamo di aggiungere al trattamento in corso Infliximab 350 mg iv ogni due settimane e metotrexato 25 mg ogni settimana. Nei successivi 4 mesi di follow-up dall'introduzione della nuova terapia la paziente non ha più sviluppato nuove lesioni, le lesioni preesistenti si sono ridotte in numero e dimensioni e nuovi capelli hanno iniziato a ricrescere nelle aree precedentemente alopeciche. Lo SM rappresenta una rara entità clinica caratterizzata da un difetto dell'unità pilosebacea che, clinicamente, si manifesta con multiple e diffuse lesioni cistiche. In caso di infiammazione spontanea le lesioni diventano suppurative e possono portare a quadri in grado di mimare l'aspetto clinico dell'HS. Inoltre, la diagnosi clinica risulta tanto più complessa per la possibile, e ormai nota, copresenza delle due condizioni nello stesso paziente. Alcuni di questi casi sono stati trattati con successo grazie all'introduzione di adalimumab, tuttavia ad oggi la nostra paziente risulta essere il primo caso di Steatocystoma multiplex suppurativum non associato ad HS ad essere stato trattato con Infliximab, ottenendo un rapido controllo di malattia. Riteniamo che il nostro caso possa essere di interesse generale non solo come nuova possibile opzione terapeutica in pazienti affetti da tale patologia, ma che possa altresì fornire nuovi interessanti spunti di approfondimento sui meccanismi patogenetici coinvolti in questa rara condizione clinica.

08:00-09:00

Sala Cariddi

COMUNICAZIONI LIBERE 15: LASER, ANNESSI E DINTORNI

MODERATORI:
G. Damiani, L. Zichichi

Laser CO_2 frazionato microablativo nel post-chirurgico: gestione a lungo termine della ricostruzione vulvo-perineale

Angela FILONI [1], Michelangelo VESTITA [2], Domenico BONAMONTE [3], Rossella ELIA [4], Giuseppe GIUDICE [4], Maurizio CONGEDO [1]

[1]Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italia; [2]Ospedale Perrino, Brindisi, Italia;[3]Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia; [4]Policlinico, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia

OBIETTIVO: L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia del laser CO2 nel trattamento della sindrome urogenitale, in particolare dell'atrofia vulvovaginale sintomatica nelle donne sopravvissute a tumori ginecologici.

METODI: Abbiamo trattato 10 pazienti operate di carcinoma squamoso vulvare sottoposte a ricostruzione vulvare con lembi loco regionali. Tutte le pazienti avevano superato i 5 anni di follow-up oncologico. Le pazienti sono state sottoposte a 3 trattamenti (ogni 30 giorni) di laser CO_2 frazionato microablativo. Ciascuna paziente è stata sottoposta ad una valutazione dell'intensità dei sintomi quali prurito, secchezza, dispareunia, bruciore mediante l'utilizzo della Visual Analogue Scale (VAS) e dei valori sierici di emoglobina valutati tramite dispositivo ANTERA. Per tutti questi parametri i tempi di valutazione sono stati al momento dell'arruolamento (baseline) e dopo 1, 3, 6 e 12 mesi dopo il trattamento (T1, T2, T3, T6, T12). Tutti i dati relativi ai punteggi ottenuti sono stati inseriti nella scheda di ciascuna paziente. Le schede compilate sono state inserite in un database costruito con foglio Excel e i dati sono stati analizzati con il software statistico Stata MP12. I punteggi ottenuti attraverso le scale di valutazione funzionale ai vari tempi di misurazione sono stati descritti come media, con l'indicazione

della deviazione standard e del range e come mediana con l'indicazione del range interquartile. Per valutare le differenza dei punteggi ottenuti ai vari tempi di misurazione sono state confrontate le mediane con il Test Wilcoxon ranghi con segno per campioni appaiati, confrontando due tempi per volta (T0 *vs.* T1; T1 *vs.* T2; T2 *vs.* T3; T3 *vs.* T6; T6 *vs.* T12). Per tutti i test utilizzati è stato considerato significativo un valore di $p<0,05$.

RISULTATI: Per ciascuno dei sintomi sottoposti a valutazione, l'analisi mostra una differenza significativa nelle mediane dei punteggi misurati prima del trattamento e ai diversi tempi del follow-up con una progressiva riduzione dei punteggi fino a tre mesi dopo il trattamento per la dispareunia, fino a sei mesi dopo il trattamento per il prurito, la secchezza e il bruciore. In particolare, per il sintomo prurito i punteggi registrati a 6 e 12 mesi risultano perfettamente sovrapponibili. Anche i valori di emoglobina aumentano in maniera significativa in tutti i tempi del follow-up.

CONCLUSIONI: Il laser CO_2 frazionato può essere un'opzione sicura ed efficace e per il trattamento delle complicanze sintomatiche tardive della ricostruzione vulvo-perineale poiché ha determinato nella nostra analisi un: miglioramento significativo della qualità dei tessuti vulvari e cicatriziali .

Pulsed dye-laser per il trattamento della teleangectasia nevoide unilaterale

Federica LI POMI [1], Marco VENTIMIGLIA [2], Mariagrazia PATALANO [3], Francesco BORGIA [2]

[1]Dipartimento di Medicina di Precisione in Area Medica, Chirurgica e Critica, Policlinico Universitario Paolo Giaccone, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia; [2]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Policlinico Universitario Gaetano Martino, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; [3]Libero-professionista, Messina, Italia

La telangectasia nevoide unilaterale (UNT) è una condizione cutanea cronica, congenita o acquisita, caratterizzata da teleangectasie superficiali con distribuzione dermatomerica o blaschkoide nelle aree innervate dal nervo trigemino e nelle distribuzioni nervose cervicali e toraciche superiori (C3-T2). Sebbene l'UNT abbia un decorso benigno, quando localizzata in aree visibili come il viso, può rappresentare un pregiudizio estetico con importanti ripercussioni sulla qualità di vita, specie nelle forme acquisite più frequenti nelle giovani donne. A tal proposito, riportiamo il caso di una donna di 40 anni affetta da UNT da oltre 3 anni localizzata all'emivolto destro, con estensione dall'orecchio all'angolo mandibolare. La paziente è stata sottoposta a cinque sedute di terapia con pulsed dye-laser a intervalli trimestrali. A due mesi dall'ultima seduta, è stata osservata completa scomparsa della lesione con eccellente risultato estetico. Il trattamento è stato complessivamente ben tollerato, senza significativi effetti collaterali, ad eccezione della porpora. La terapia laser con sorgente vascolare di lunghezza d'onda pari a 595 nm ha consentito un efficace controllo sulla progressione della malattia e un ottimo outcome estetico, rappresentando una valida opzione terapeutica per tale patologia.

Telogen e tricodinia: l'uso della terapia fisica

Michela STARACE

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Divisione di Dermatologia, Università di Bologna, Bologna, Italia

OBIETTIVO: Il telogen effluvium è una condizione sottodiagnosticata che richiede una difficile gestione del paziente. La diagnosi di telogen effluvium è una diagnosi di esclusione di altre patologie del cuoio capelluto. La tricoscopia aiuta a confermare il sospetto diagnostico e oggi non è quasi mai necessaria una biopsia cutanea. Una volta posta la diagnosi, l'indicazione terapeutica segue fasi ben definite, a partire dalla terapia cosmetica fino alla terapia medica nei casi non responsivi. La tricodinia indica una sensazione dolorosa del cuoio capelluto legata alla caduta dei capelli. Inizialmente era stato suggerito che fosse un segno distintivo del telogen effluvium e che fosse correlato a un'infiammazione follicolare di possibile origine autoimmune. Inoltre, l'analisi statistica non ha dimostrato alcuna correlazione tra la tricodinia, l'entità dell'assottigliamento o della perdita dei capelli. È ipotizzabile che il neuropeptide sostanza P possa essere un attore chiave nell'interazione tra il sistema nervoso centrale e i sistemi immunitario e microvascolare. Tali meccanismi spiegherebbero gli effetti nocivi non solo degli stimoli esterni, ma anche del disagio emotivo nell'attivare la nocicezione cutanea. 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. Obiettivo: valutazione dell'efficacia e della tollerabilità di una terapia combinata: fattori di crescita preformati veicolati tramite tamponamento cutaneo e ionoforesi nel trattamento del telogen effluvium e della tricodinia.

METODI: Abbiamo eseguito il trattamento su 50 pazienti con telogen effluvium e tricodinia. 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 il telogen effluvium e la tricodinia, attraverso uno stress termico freddo/caldo che stimola la microcircolazione sanguigna, migliorando il tropismo del bulbo pilifero.

STRIAA (Severity TRichoscopy Index Alopecia Areata): un nuovo strumento tricoscopico nella pratica clinica per la valutazione dell'alopecia areata

Francesca PAMPALONI [1, 2], Michela STARACE [1, 2], Federico QUADRELLI [1, 2], Stephano CEDIRIAN [1, 2], Luca RAPPARINI [1, 2], Francesca BRUNI [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2]

[1]Dipartimento di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

L'alopecia areata (AA) è un'alopecia autoimmune non cicatriziale con una prevalenza stimata di circa lo 0,2% della popolazione generale. La gravità dell'AA può essere valutata con il Severity of Alopecia Tool (SALT) nel cuoio capelluto e con l'Alopecia Areata severity index (AASI) nelle aree corporee. L'attività della malattia e la risposta ai trattamenti possono essere valutate utilizzando il pull test e la tricoscopia. Secondo le recenti linee guida, il trattamento dell'AA dipende dall'attività della malattia, dall'estensione e dall'età dei pazienti. Esso comprende steroidi topici, intralesionali o sistemici, immunoterapia topica o farmaci biologici. Lo scopo del nostro studio è quello di validare un nuovo strumento tricoscopico per la valutazione della gravità dell'AA, che abbiamo chiamato STRIAA (Severity TRichoscopy Index Alopecia Areata), in grado di fornire un rapido punteggio di gravità globale dell'AA includendo solo i segni tricoscopici. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo monocentrico analizzando le immagini cliniche e tricoscopiche archiviate nel nostro database dallo stesso medico e controllate da un secondo. Sono stati inclusi 340 pazienti, per ogni paziente sono state studiate le immagini cliniche e tricoscopiche di 4 aree del cuoio capelluto: vertice, aree parietali (destra e sinistra) e occipitali. In ogni area è stato valutato il numero di punti neri, punti gialli, capelli a punto esclamativo, capelli spezzati e capelli corti vellutati. Per ogni segno tricoscopico è stato attribuito un punteggio in base al numero di segni rilevati. In caso di assenza di segni tricoscopici, è stato attribuito un punteggio pari a 0; se il numero di segni era compreso tra 1-14 e 15-29, sono stati attribuiti rispettivamente un punteggio pari

a 1 e 2. Quando i segni tricoscopici rilevati erano >30, è stato attribuito un punteggio di 3. Tutti i punteggi assegnati a ciascuna area sono stati sommati per ottenere lo STRIAA finale. È stata valutata una correlazione statisticamente significativa tra il SALT score e lo STRIAA. Sebbene l'importanza e l'utilità della tricoscopia siano sempre più riconosciute, essa non è ancora utilizzata negli studi clinici e nella maggior parte delle linee guida per valutare la gravità della malattia. Lo STRIAA offre, a differenza degli altri punteggi proposti, una valutazione rapida e completa dell'attività dell'AA e non solo dell'estensione della malattia nella pratica clinica.

Dermatiti da retinoidi in pazienti acneici, la nuova frontiera cosmetica

Vincenzo BETTOLI [1, 2], Simone CAZZANIGA [1, 3], Luigi NALDI [1, 4], Christos STAMOU [5], Michael DRAMOUNTANIS [6], Asimoula KYRIAKI [7], Nikolaos PANTAZI [8], Eleni PAPADIMITRAKI [9], Eleni SAMPLIDOU [10], Ilias TILKERIDIS [11], Eftychios PSARAKIS [12]

[1]Centro Studi GISED, Bergamo, Italia; [2]Centro Acne e Dermatosi Correlate, Bologna, Italia; [3]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Universitario di Berna, Berna, Svizzera; [4]Dipartimento di Dermatologia, AULSS8 Berica, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; [5]Clinica Privata, Atene, Grecia; [6]Clinica Privata, Heraklion, Grecia; [7]Clinica Privata, Patra, Grecia; [8]Clinica Privata, Ampelokipoi-Athens, Grecia; [9]Clinica Privata, Ilioupoli-Attica, Grecia; [10]Clinica Privata, Kallithea-Attica, Grecia; [11]Clinica Privata, Thessaloniki, Grecia; [12]Clinica Privata, Chania, Grecia

L'acne è una dermatosi infiammatoria cronica recidivante la quale frequentemente induce un peggioramento della qualità di vita dei pazienti. I dermatologi cercano di individuare trattamenti più efficaci, più rapidi e ben tollerati. In questo studio internazionale, multicentrico, prospettico, interventistico, randomizzato, comparativo, condotto in ambulatori privati si confronta l'effetto di una combinazione fissa di adapalene e benzoile perossido con una soluzione peeling a base acquosa contenente acido salicilico, acido mandelico, niacinamide e azeloglicina (di seguito micropeeling) *vs.* la stessa combinazione fissa associata ad una crema idratante. Sessantanove pazienti affetti da acne lieve-moderata e moderata, 32 dei quali trattati in Italia ed i rimanenti trattati in Grecia, sono stati inseriti nello studio. Tutti i pazienti inclusi, trattati con la combinazione fissa adapalene più benzoile perossido, sono passati dall'applicazione sette giorni su sette a 3 giorni su sette settimanalmente per avere avvertito alcuni segni clinici riferibili ad irritazione cutanea da retinoidi. Il range di età dei pazienti era 14-25 anni ed entrambe i sessi erano ammessi. Conta delle lesioni acneiche ed Investigator Global Assesment (IGA), Scala VAS per autovalutazione del disagio e stima della tollerabilità erano i criteri presi in considerazione per valutare i risultati dopo 4 e 8 settimane di terapia. L'associazione della combinazione fissa con il micropeeling ha mostrato di essere più efficace rispetto alla combinazione fissa più idratante. Le lesioni totali e le lesioni non-infiammatorie hanno mostrato una variazione positiva rilevante rispetto al baseline. Le lesioni infiammatorie hanno mostrato un miglioramento meno evidente e non statisticamente significativo. Il disagio fisico e sociale nel gruppo di pazienti che ha utilizzato il micropeeling è stato inferiore rispetto al gruppo di controllo.

Efficacia dell'inibizione del pathway Th2 nel trattamento dell'alopecia areata in pazienti con concomitante dermatite atopica

Gianluca TAVOLETTI, Luca VALTELLINI, Maria A. MATTIOLI, Alessandra CHIEI GALLO, Angelo V. MARZANO, Silvia M. FERRUCCI

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

L'alopecia areata (AA) e la dermatite atopica (DA) sono malattie immuno-mediate che possono manifestarsi in maniera concomitante nello stesso paziente. Recenti studi hanno evidenziato un legame patogenetico tra le due condizioni tramite il coinvolgimento del pathway T helper (Th) 2. In questo contesto il dupilumab e il tralokinumab risultano promettenti nella gestione terapeutica di pazienti con entrambe le condizioni concomitanti. Abbiamo effettuato uno studio monocentrico retrospettivo per valutare l'efficacia di questi due farmaci in pazienti affetti da AA e concomitante DA. La gravità e la risposta al trattamento sono state valutate impiegando diversi score, tra cui il SALT, l'EASI e il DLQI. Tutti i pazienti inclusi nello studio avevano precedentemente effettuato trattamenti locali e sistemici per l'AA con scarso beneficio. Abbiamo incluso nel nostro studio dieci pazienti: nove sono stati trattati con dupilumab e uno con tralokinumab. Dei nove pazienti trattati con dupilumab, tre maschi e sei femmine, l'età mediana era di 30 anni (range 17-56) e la diagnosi di DA e AA è stata fatta rispettivamente a una età media di 3,3 (range 0-10) e 23,3 (range 3-42) anni. Due pazienti erano affetti da AA universale, mentre gli altri mostravano un pattern multifocale, due dei quali con coinvolgimento delle ciglia e sopracciglia. Dopo l'inizio del dupilumab, i punteggi medi del SALT sono diminuiti da 43,2 (intervallo 10-100) a 10,6 (intervallo 0-70) dopo una media di 40,7 (intervallo 23-56) mesi di trattamento. In particolare, è stato osservato un miglioramento del 50% del SALT (SALT50) nel 22%, 78% e 89% dei pazienti dopo rispettivamente 4, 16 e 24 mesi. All'ultimo follow-up quattro pazienti hanno raggiunto il SALT100 e gli individui che avevano un coinvolgimento di ciglia o sopracciglia hanno tutti notato un miglioramento clinico. Inoltre, tutti i pazienti hanno anche mostrato un netto miglioramento della qualità della vita, con una riduzione del DLQI da una media di 14,7 (intervallo 3-25) a 1,2 (intervallo 0-5). Anche il paziente trattato con tralokinumab, una donna di 33 anni con una storia di DA e AA dall'infanzia, ha mostrato un notevole miglioramento clinico già dopo sei mesi di terapia con una riduzione del SALT da 22 a 2. Le limitazioni del nostro studio includono la natura retrospettiva e il numero limitato di partecipanti. In conclusione, i nostri risultati suggeriscono che il blocco del pathway Th2 può essere una valida possibilità terapeutica per il trattamento dell'AA, soprattutto in pazienti con concomitante DA.

Trattamenti estetici nei pazienti affetti da tumori

Ilaria PROIETTI

U.O.C. Dermatologia Universitaria, Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Facoltà di Farmacia e Medicina, Ospedale A. Fiorini, Sapienza Università di Roma - Polo Pontino, Terracina, Latina, Italia

Negli ultimi anni grazie alla diagnosi precoce e all'efficacia di nuove terapie antitumorali osserviamo un aumento della sopravvivenza complessiva dei pazienti oncologici. Tuttavia, i sopravvissuti al cancro affrontano spesso conseguenze a lungo termine dalla diagnosi primaria, dei trattamenti chirurgi e delle sequele e delle tossicità spesso cutanee a lungo termine del trattamento antitumorale. Mantenere la qualità della vita dei pazienti è di primaria importanza e ciò può essere realizzato attraverso un approccio terapeutico multidisciplinare, comprendente trattamenti estetici per migliorare l'immagine corporea dei pazienti e superare le tossicità cutanee nell'ottica di un mantenimento dell'aderenza alla terapia In questa prospettiva, verrà discussa l'importanza dei trattamenti estetici e cosmetici nei pazienti oncologici. Inoltre, riassumeremo i dati disponibili sull'uso di diversi trattamenti estetici come filler, tossina botulinica e laser nei pazienti oncologici, la loro sicurezza, la loro efficacia e le precauzioni specifiche che devono essere implementate in questa particolare sottocategoria di pazienti oncologici con particolare riguardo ai pazienti affetti da melanoma e carcinoma squamocellulare.

Accuratezza della dermoscopia a fluorescenza indotta da raggi ultravioletti nella porocheratosi: uno studio osservazionale

Zeno FRATTON, Irene D'ODORICO, Veronica LESTANI, Cinzia BULIGAN, Enzo ERRICHETTI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Università di Udine, Udine, Italia

La porocheratosi comprende un gruppo di malattie ereditarie e acquisite di cheratinizzazione anomala non comuni, di cui la porocheratosi di

Mibelli (PM) e la porocheratosi attinica superficiale disseminata (DSAP) sono le due varianti più comuni. I fattori clinici e predisponenti variano da una variante all'altra, avendo in comune la caratteristica istologica della lamella cornoide, una pila verticale paracheratotica di corneociti nello strato corneo dell'epidermide. È stato dimostrato che l'esame dermatoscopico facilita notevolmente il riconoscimento della porocheratosi, rivelando il tipico bordo cheratinico con un doppio margine libero, tuttavia tale indizio non è visibile in tutte le lesioni. La dermatoscopia a fluorescenza indotta da raggi ultravioletti (UVF) è una nuova tecnica dermatoscopica che impiega una sorgente di luce UV (365 nm) per evocare la fluorescenza dei cromofori cutanei in base al fenomeno dello spostamento di Stokes, con la possibilità di rilevare reperti fluorescenti indotti da raggi UV non o scarsamente visibili alla dermatoscopia convenzionale. In questo studio abbiamo valutato l'accuratezza della dermatoscopia UVF nell'evidenziare il tipico orletto cheratotico periferico della porocheratosi rispetto alla dermatoscopia polarizzata. Cinquantaquattro lesioni di 11 pazienti con porocheratosi confermata istologicamente sono state analizzate indipendentemente da due dermoscopisti esperti per valutare la presenza o assenza del tratto cheratotico periferico e dove vi era difformità di giudizio, successivamente è stata condotta una seconda riunione tra i valutatori per raggiungere un accordo unanime. Il segno dermatoscopico era evidente nell'87% (47/54) e nel 96% (52/54) delle lesioni alla dermatoscopia polarizzata e UVF, rispettivamente; sebbene la prevalenza fosse più alta con quest'ultimo setting, la differenza non ha raggiunto la significatività statistica (P=0,161). Tuttavia, se si considerano i pazienti in cui tutte le lesioni presentavano l'orletto cheratotico periferico, la differenza è risultata significativa (9/11 *vs.* 4/11; P=0,081). Inoltre, l'accordo tra i valutatori è stato più elevato per l'esame con dermatoscopia UVF (valori Kappa di 0,76 (accordo "sostanziale") e 0,87 (accordo "quasi perfetto") per la dermatoscopia polarizzata e UVF, rispettivamente). Il nostro studio è in linea con la più ampia analisi sulla dermatoscopia della porocheratosi per quanto riguarda la prevalenza dell'orletto cheratotico periferico, dimostrando che oltre il 10% delle lesioni può essere privo di tale segno. I nostri risultati hanno evidenziato che la dermatoscopia UVF può mostrare questa caratteristica dermatoscopica in un numero maggiore di lesioni. In conclusione, i nostri risultati suggeriscono che la dermatoscopia UVF può essere una tecnica più sensibile e affidabile della dermatoscopia polarizzata per la diagnosi di porocheratosi.

LETTURE MAGISTRALI

29 MAGGIO 2024

MERCOLEDÌ

12:30-13:00

Auditorium - Sala Tindari A

New insights into contact dermatitis

Jeanne D. JOHANSEN

National Allergy Research Centre, Department of Dermatology and Allergy, Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

In Europe, 27% of adults are sensitized to one or more contact allergens, most frequently metals, fragrances and preservatives. In addition to these new allergens are constantly identified and the most important of these included in the European Baseline Series. In recent years contact allergy to acrylates have been in focus caused by nail products and glues in insulins devices. Natural products such as propolis are increasingly popular and causing allergic contact dermatitis, as also the fragrance ingredients limonene and linalool, when oxidized. Identification of five to ten new allergens is published every year in single cases, mostly from cosmetics, anti-age products and drugs. One of the most important contact allergens the past decade has been methylisothiazolinone (MI), causing an epidemic of allergic contact dermatitis, mostly due to its use as preservative in cosmetic products, but also in paints, detergents, oils and other industrial products. An EU regulation of MI in stay-on cosmetic products has brought a decreasing trend, however other isothiazolinones seems to be increasingly used and should be kept under surveillance. A major challenge for dermatologist and patients is currently the lack of availability of allergen preparations for patch testing, this impedes proper diagnostics and prevention. The main differential diagnosis of allergic contact dermatitis is irritant contact dermatitis. The prevalence of Irritant contact dermatitis in the general population is unknown, but it is a frequent occupational disease, mostly caused by wet work and exposure to solvents. Irritant contact dermatitis is seen at an early age, median 20 -24 years, and significantly affects the career and possibilities of young people, calling for better prevention and treatments. New insights at the molecular level of contact dermatitis may pave the way for such progress. It has been shown that moderate to severe contact dermatitis on the hands (without atopic dermatitis) is associated with systemic signs of Th2 driven inflammation, that the immunological pathways activated may differ between allergens in the acute phase, but in the chronic state of contact dermatitis, no clear distinction can be made between allergic and irritant contact dermatitis on the hands. The potential for developing new drugs and personalized treatment is considerable.

30 MAGGIO 2024

GIOVEDÌ

12:45-13:15

Auditorium - Sala Tindari A

The biologic gray zone of melanocytic lesions: fiction or reality?

Harald KITTLER

Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

The concept of dysplastic nevi as a precursor to melanoma has been challenged by current evidence because the majority of melanomas develop de novo, not from pre-existing nevi. The historical model of stepwise tumor progression from a common nevus to melanoma is now seen as overly simplistic. The 2018 WHO classification, for example, proposes a more nuanced model with nine pathways to melanoma, acknowledging the complex interplay of genetic mutations, environmental factors, and the non-linear progression of melanocytic lesions. This shift in understanding underscores the importance of distinguishing between the roles of nevi as precursors, imitators, and indicators of melanoma. The so-called biologic gray zone often reflects diagnostic rather than biologic uncertainty.

TOPIC 1: ACNE, ROSACEA E DISTURBI ASSOCIATI

L'altra faccia della Rosacea

Chiara DEL RE [1], Luigi BENNARDO [2], Cataldo PATRUNO [1]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia; [2]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Chirurgico Polispecialistico, Ospedale Mariano Santo, Cosenza, Italia

La rosacea è una condizione infiammatoria cronica che colpisce prevalentemente il volto. È caratterizzata da teleangectasie e papulo-pustole. La rosacea può manifestarsi a qualsiasi età, ma compare più di frequente tra i 30 ei 50 anni. Le complicanze sono rappresentate da ipertrofia (fima) e sintomi oculari. Un uomo di 74 anni è giunto alla nostra attenzione per la comparsa, da circa 3 anni, di una eruzione papulo-pustolosa e teleangectasica unilaterale, esclusivamente del naso, della regione frontale di sinistra e della guancia di sinistra, scarsamente sintomatica. L'istologia evidenziava un frammento cutaneo con infiltrato infiammatorio linfocitario e macrofagico perivascolare e perifollicolare, ascessualizzante del derma e dilatazione dei vasi superficiali. Veniva pertanto posta diagnosi di rosacea monolaterale. Il trattamento con limeciclina orale 300 mg, ivermectina 1% topica e fotoprotezione portava, dopo 12 settimane, a notevole miglioramento con persistenza di solo lieve eritema. La rosacea unilaterale è una variante rara di questa patologia cutanea cronica e rappresenta pertanto una sfida diagnostica, richiedendo una più approfondita valutazione.

Acne fulminans in prepubere

Simone CAVALIERE, Endrio KAJA, Mattia MINGHINI, Giulia TONI, Vincenzo BETTOLI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

L'acne fulminans (AF) è una rara forma di acne severa ad insorgenza acuta, caratterizzata da numerose pustole, ulcerazioni dolorose ed emorragiche. Si può associare a sintomi sistemici come febbre, poliartralgie, mialgie e alterazioni aspecifiche degli esami di laboratorio; colpisce prevalentemente i maschi in età post-puberale già affetti da acne. Nonostante l'eziologia sia sconosciuta, è stato ipotizzato il ruolo di fattori genetici, farmaci, risposta immunitaria anomala, squilibrio ormonale e infezioni virali. Recentemente, sono state proposte quattro varianti cliniche di AF: acne fulminans con sintomi sistemici (AF-SS), acne fulminans senza sintomi sistemici (AF-WOSS), acne fulminans indotta da isotretinoina orale con sintomi sistemici (IAF-SS) e acne fulminans indotta da isotretinoina orale senza sintomi sistemici (IIAF-WOSS). Si presenta il caso clinico di una paziente di 12 anni, prepubere, afferita a visita dermatologica per l'esordio acuto di elementi papulo-pustolosi ulcerati ed alcuni noduli dolenti a livello del volto, dorso, arti superiori, scollato e arti inferiori in assenza di sintomatologia sistemica e di assunzione di isotretinoina orale. Alla valutazione endocrinologica e reumatologica pediatrica non sono emerse alterazioni cliniche né laboratoristiche. Viene pertanto formulata la diagnosi di "*acne fulminans sine fulminans*". Si discute il presente caso per la peculiarità dell'esordio in epoca prepuberale in assenza di possibili fattori scatenanti. Si presenta altresì la conseguente gestione terapeutica.

Ivermectina orale: non solo scabbia

Luigi CORONELLA, Giuseppe LAULETTA, Nello TOMMASINO, Lorenzo SCARAMUZZINO, Maria C. ANNUNZIATA

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

La rosacea è un'affezione cutanea cronica con prevalente interessamento di alcune aree del volto come le guance, il naso, la fronte e il mento e la cui diagnosi si basa sull'identificazione di eritema centro-facciale persistente e/o rinofima; in assenza di questi ultimi, la diagnosi può essere confermata dalla presenza di almeno due elementi tra eritema transitorio (flushing), papule e pustole, teleangectasie o manifestazioni oculari. È stata classificata in quattro sottotipi clinici: eritemato-teleangectasico, papulo-pustoloso, rinofima e rosacea oculare. Sono stati individuati fattori trigger scatenanti come esposizione solare, stress, alimentazione e la presenza del Demodex follicolorum. Il trattamento spesso può comprendere modifiche dello stile di vita, fotoprotezione, acido azelaico, antibiotici, antiparassitari e betabloccanti topici o sistemici e talvolta laser o chirurgia. Presentiamo il caso di un paziente affetto da rosacea papulo-pustolosa, insorta da circa 20 anni in un maschio di 60 anni, resistente a terapia con antibiotici topici e sistemici. Il paziente è stato trattato con ivermectina per via orale al dosaggio di 200 µg/kg in singola somministrazione, ripetuta dopo 7 giorni, con notevole miglioramento clinico, ottenendo la remissione quasi totale delle pustole e dell'eritema. Successivamente è stata intrapresa una terapia di mantenimento con metronidazolo e ivermectina per via topica, con persistenza dei risultati ottenuti. Nessun evento avverso è stato osservato durante tutto il periodo di trattamento. In letteratura sono riportati solo pochi altri casi trattati in maniera simile. La nostra esperienza, seppur limitata, apporta informazioni aggiuntive sulla risposta al trattamento con un antiparassitario per via orale, in un momento storico in cui lo sviluppo di antibiotico-resistenza risulta un trend, purtroppo, in continuo aumento.

Ricerca del Demodex su volto e cuoio capelluto in pazienti affetti da rosacea papulo-pustolosa del volto: uno studio caso-controllo

Ilaria SALVI [1,2], Irene SCHIAVETTI [3], Paola CANEPA [1,2], Aurora PARODI [1,2], Emanuele COZZANI [1,2], Ilaria TRAVE [1,2]

[1]Unità di Dermatologia, Ospedale-Policlinico San Martino, Genova, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università di Genova, Genova, Italia; [3]Unità di Statistica Medica, Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università di Genova, Genova, Italia

La rosacea papulo-pustolosa è una patologia infiammatoria caratterizzata dalla comparsa di papule e pustole su cute eritematosa, a distribuzione prevalentemente centro-facciale. Demodex è un genere di acari, normalmente presente a livello dell'unità pilo sebacea, il cui ruolo eziopatogenetico nella rosacea è riconosciuto. Tuttavia, il significato della colonizzazione di Demodex a livello del cuoio capelluto non è stato ancora definito. Abbiamo pertanto condotto uno studio caso-controllo finalizzato a valutare una possibile correlazione tra la presenza di sintomi a livello del cuoio capelluto, rosacea papulo-pustolosa del volto e demodicosi al volto e al cuoio capelluto. La presenza di Demodex è stata valutata mediante biopsie standardizzate della superficie cutanea, che sono state effettuate a livello del volto e del cuoio capelluto di tutti i

soggetti arruolati. A seguire sono stati effettuati l'esame microscopico e identificazione molecolare del Demodex mediante amplificazione tramite PCR di una specifica sequenza bersaglio del gene 16SrDNA, codificante per l'RNA ribosomiale 16S. Sono stati arruolati 20 pazienti con diagnosi di rosacea papulo-pustolosa e 10 controlli sani. Nel gruppo di pazienti con rosacea, 6 (30%) riportavano prurito e 6 (30%) presentavano eritema e forfora al cuoio capelluto. I pazienti affetti da rosacea presentavano un tasso di positività per Demodex superiore rispetto ai controlli al cuoio capelluto (35,0% *vs.* 0%, P=0,033), al viso e/o al cuoio capelluto (50% *vs.* 10%, P=0,032) e al viso (40% *vs.* 10%, P=0,09). I pazienti con positività per Demodex al prelievo facciale presentavano maggiore frequenza di positività al cuoio capelluto (P=0,035). I campioni sono stati analizzati mediante PCR, con riscontro di positività in 27 campioni provenienti da 16 pazienti (15 dal volto e 12 dal cuoio capelluto). La specie predominante è risultata essere *Demodex folliculorum*, identificata in 25 campioni su 27 analizzati (92,6%), la specie *Demodex brevis* è stata identificata in due campioni su 27 (7,4%). La maggior parte dei pazienti che avevano una doppia positività (viso e cuoio capelluto) presentavano *Demodex folliculorum*, in entrambi i siti (9/11, 82%). Abbiamo quindi osservato una maggiore prevalenza di positività al Demodex sul cuoio capelluto nei pazienti con rosacea, pur in assenza di una correlazione tra i sintomi del cuoio capelluto e la presenza di Demodex sul viso o sul cuoio capelluto. Si ipotizza che il Demodex sul cuoio capelluto abbia un ruolo di saprofita, e potrebbe colonizzare il viso solo in un secondo momento, causando sintomi. La popolazione di parassiti del cuoio capelluto rappresenterebbe pertanto un reservoir in grado di causare recidive di rosacea dopo un trattamento acaricida. Tale ipotesi è supportata dalla presenza, dimostrata dall'analisi molecolare tramite PCR, della stessa specie di Demodex, *Demodex folliculorum*, sul viso e sul cuoio capelluto.

Il dapsone che non ti aspetti

Lorenzo SCARAMUZZINO, Luigi CORONELLA, Nello TOMMASINO, Giuseppe LAULETTA, Fabrizio MARTORA, Laura MARANO, Maria C. ANNUNZIATA

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

L'acne fulminans rappresenta una forma grave di acne, più frequente in soggetti giovani e di sesso maschile. Si manifesta lesioni nodulo-cistiche dolorose e talvolta ulcerate e coinvolgimento sistemico con febbre e malessere generale. L'eziologia rimane ad oggi sconosciuta nonostante si ritenga che le cause possano essere immunologiche, genetiche, ormonali o iatrogene. Il trattamento richiede spesso l'impiego prolungato di terapie basate sull'isotretinoina, corticosteroidi sistemici, ciclosporina A, metotrexate oppure, in casi selezionati, di farmaci biologici. L'acne fulminans può esitare in cicatrici permanenti per le quali si richiedono spesso interventi chirurgici o laserterapia; il supporto emotivo risulta, inoltre, essenziale per affrontare gli impatti psicologici della patologia e delle sue sequele. Presentiamo un caso di acne fulminans insorta nel 2019 in un ragazzo di 12 anni in seguito a trattamento sistemico con isotretinoina per acne nodulo-cistica, successivamente interrotto proprio per il peggioramento della sintomatologia. Il paziente praticava ricovero in regime di day hospital nel 2020 durante il quale veniva intrapresa terapia corticosteroidea sistemica e, in seguito, terapia con Adalimumab che veniva interrotto dopo alcuni mesi per scarso beneficio clinico. Negli anni successivi venivano praticate terapie laser e terapie infiltrative con corticosteroidi per il trattamento degli esiti cicatriziali. Nel luglio 2023 a causa di un'importante riacutizzazione della patologia a livello del tronco e del volto veniva effettuata, dopo gli opportuni approfondimenti ematochimici, terapia con Dapsone sistemico (300 mg/die) con ottimi e rapidi risultati clinici. Nessun evento avverso è stato riportato durante il periodo di trattamento. La nostra esperienza, seppur limitata, offre un contributo importante al trattamento di forme gravi di acne fulminans resistente alle comuni terapie.

L'anamnesi: strumento imprescindibile nella prescrizione di Isotretinoina

Vincenzina RUBINO [1, 2], Massimo GOLA [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, Ospedale Pier Palagi, Firenze, Italia; [2]Dipartimento Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia

Una paziente di 23 anni giungeva alla nostra attenzione a luglio 2023 per comparsa, da circa un anno, di acne nodulo-cistica, riportando inoltre in anamnesi telogen effluvium e tiroidite di Hashimoto. La paziente, nel tempo aveva intrapreso terapia topica con adapalene/benzoil perossido 0,3% gel e limeciclina 300 mg/die per 6 settimane in assenza di beneficio clinico. Nel febbraio 2023, eseguiva visita dermatologica presso ambulatorio privato ed intraprendeva terapia con isotretinoina 0,5 mg/kg/die presentando ottima risposta clinica e lamentando unicamente cheilite labiale ben responsiva ad applicazione di unguento topico idratante e xeroftalmia trattata con lacrime artificiali. Nel maggio 2023 la paziente manifestava episodio ipomaniacale, caratterizzato da irrequietezza, logorrea, incremento dell'autostima, delle energie, per cui recatasi in pronto soccorso, veniva interrotta terapia con isotretinoina, ed instaurata terapia con olanzapina 5 mg/die con graduale risoluzione del quadro clinico. A seguito della sospensione della terapia con isotretinoina la paziente giungeva presso i nostri ambulatori dermatologici per recrudescenza dell'acne. Conducendo un'anamnesi più approfondita e fornendo dei questionari, elaborati per indagare la presenza disturbi dell'umore, si apprendeva inoltre che la paziente nell'anno precedente aveva presentato un episodio depressivo maggiore. All'esame obiettivo si repertava la presenza di lesioni papulo-pustolose localizzate su viso con maggior espressione nell'area mentoniera, e nodulo cistiche sulle regioni mediosternale e dorsale ed inoltre presenza di ipertricosi localizzata sulla regione mentoniera. In relazione al quadro clinico si consigliava esecuzione di esami ematochimici di routine, dosaggio ormonale, e visita ginecologica ed endocrinologica. L'esame ecografico documentava ovaie policistiche mentre gli esami ematochimici rilevavano un valore di testosterone di 352 ng/dl, un profilo glicemico di 123 mg/dl, ed un'emoglobina glicata di 6,48%. Per tale motivo sotto consiglio endocrinologico la paziente intraprendeva terapia con metformina 250 mg/die, e come da prescrizione ginecologica terapia con ciproterone acetato 100 mg/die ed etinilestradiolo 50 mcg/die. Al controllo clinico eseguito dopo 1 mese la paziente presentava netto miglioramento clinico con scomparsa degli elementi papulo-pustolosi riduzione degli elementi nodulo-cistici. Il caso ha l'obiettivo sottolineare l'importanza di un'attenta valutazione dei criteri di inclusione alla terapia orale con isotretinoina per i pazienti affetti da acne moderata-grave, ruolo del dermatologo è condurre un'anamnesi patologica remota e familiare approfondita, soprattutto alle patologie inerenti alla sfera psichiatrica, endocrinologica e ginecologica. Tale osservazione non nega l'efficacia della terapia ma pone un "alert", poiché ad oggi, sebbene siano numerosi gli studi presenti in letturatura, non si hanno ancora risultati chiari ed univoci. Ci si propone per tale motivo, in futuro, di implementare i rapporti ultraspecialistici, ridefinendo l'idoneità alla prescrizione del farmaco sulla base delle comorbidità psichiatriche, endocrinologiche e ginecologiche.

Rosacea infiammatoria in età pediatrica: terapia con ivermectina topica

Federica DALL'OGLIO, Maria R. NASCA, Aurora TEDESCHI, Giuseppe MICALI

Università di Catania, Catania, Italia

La rosacea è una comune dermatosi infiammatoria centrofacciale raramente osservata nei bambini. La sua gestione terapeutica in tale fascia d'età può essere problematica in quanto a tutt'oggi non sono disponibili agenti farmacologici approvati per uso pediatrico. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la risposta clinica al trattamento con ivermectina 1% crema topica (1 applicazione la sera per 12 settimane) in un gruppo

di 10 pazienti pediatrici (7 F/3 M; età media 11,6±2,7 anni; range 6-15 anni) affetti da rosacea infiammatoria da lieve a grave. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica del grado di infiammazione mediante Investigator Erythema Severity Assessment (IESA) utilizzando una scala a 5 punti (da 0 = nessun eritema a 4 = grave eritema) al baseline ed alla settimana 12 e ad efficacia globale mediante Investigator Global Assessment (IGA) utilizzando una scala a 5 punti (da IGA 0 = risoluzione completa a IGA 4 = nessuna risposta) alla settimana 12. La valutazione strumentale del grado di infiammazione è stata effettuata mediante Erythema-Directed Digital Photography (EDDP) con VISIA-CR™ con sistema RBX™ (Canfield, USA) utilizzando una scala a 5 punti (da 0=nessun eritema a 4=grave eritema) al baseline ed alla settimana 12. Sono infine state valutate la tollerabilità e la compliance a fine trattamento. I pazienti che hanno ottenuto risoluzione completa o quasi completa sono stati sottoposti a follow-up a 12 settimane. I dati sono stati sottoposti a valutazione statistica (SPSS). Una riduzione statisticamente significativa e consensuale di tutti i parametri considerati è stata registrata alla settimana 12 rispetto al baseline (IESA: da 2,4±1 al baseline a 0,5±0,7 a 12 settimane; EDDP: da 2,8±0,92 al baseline a 0,6±0,8 a 12 settimane). La valutazione dell'efficacia globale al termine del trattamento (IGA) ha dato i seguenti risultati: 55,5% risoluzione completa (IGA=0), 33,3% risoluzione parziale (IGA=1) e 11% lieve risposta. Il trattamento è stato ben tollerato e non sono stati rilevati effetti collaterali. Solo un paziente che aveva ottenuto una risoluzione parziale (IGA=1) ha avuto una recidiva al follow-up, prontamente risolta con la ripresa della terapia. Sulla base della nostra esperienza possiamo affermare che l'utilizzo dell'ivermectina topica in età pediatrica è un trattamento promettente la cui efficacia andrebbe confermata mediante studi clinici randomizzati e controllati su ampie casistiche.

Antibiotico-terapia dell'acne e antibiotico-resistenze

Stefano VERALDI [1, 2]

[1]Corso di Clinica Dermatologica, Università di Milano Bicocca, Milano, Italia; [2]Ospedale San Raffaele, Milano, Italia

Gli antibiotici sono stati utilizzati nella terapia dell'acne sin dalla metà degli anni Cinquanta del secolo scorso. Originariamente, l'obiettivo principale della terapia era la riduzione della carica di *Cutibacterium acnes*. Successivamente è stato dimostrato che alcuni antibiotici, come le tetracicline e i macrolidi, presentano anche un'importante azione antiinfiammatoria, principalmente per: 1) l'inibizione della chemiotassi dei granulociti neutrofili; 2) la modulazione della via classica e alternativa del complemento; 3) l'inibizione dell'espressività di citochine proinfiammatorie. Il problema delle resistenze batteriche è emerso quando si è capito che a queste ultime corrisponde clinicamente un peggioramento più o meno importante dell'acne. A parte le resistenze "primarie", eventi fisiologici e naturali, è stato dimostrato che le resistenze "secondarie" sono soprattutto, anche se non esclusivamente, iatrogene, dovute a: 1) utilizzo di antibiotici vecchi; 2) dosaggi quotidiani troppo bassi; 3) durata della terapia troppo breve o troppo lunga; 4) applicazione dell'antibiotico solo sulle lesioni acneiche e non su tutta la superficie cutanea; 5) scarsa penetrazione dell'antibiotico a livello del follicolo pilo-sebaceo; 6) counselling insufficiente; 5) scarsa aderenza e compliance da parte del paziente. I meccanismi che causano le resistenze sono stati studiati soprattutto per gli antibiotici sistemici, ma possono essere applicati anche agli antibiotici topici. Nel caso delle tetracicline, sono state osservate: 1) ridotta penetrazione dell'antibiotico, per "permeabilizzazione" della parete o della membrana cellulare; 2) accelerata e aumentata eliminazione del farmaco; 3) inattivazione enzimatica. Nel caso dei macrolidi: 1) accelerata e aumentata eliminazione; 2) "protezione" ribosomiale per sintesi di metilasi; 3) idrolisi per mezzo di esterasi; 4) mutazioni cromosomiche che alterano la sub-unità 50S ribosomiale. Tuttavia, le resistenze, indipendentemente dai batteri coinvolti e dai farmaci utilizzati, siano essi topici o sistemici, sono reversibili, in alcuni casi anche in tempi relativamente brevi (da 3-4 settimane a 3-4 mesi), a patto però che la terapia sia sospesa. Limitare lo sviluppo delle resistenze è possibile: già nel 2009 la Global Alliance suggeriva di: 1) limitare l'utilizzo degli antibiotici orali all'acne intermedia e grave; 2) utilizzare gli antibiotici topici nell'acne lieve-intermedia solo se associati al benzoilperossido e a un retinoide topico; 3) limitare la durata degli antibiotici a un massimo di 12 settimane; 4) applicare il benzoilperossido per 5-7 giorni tra un ciclo e l'altro di antibiotici; 5) evitare di utilizzare gli antibiotici, sia topici sia orali, in monoterapia, sia nella terapia d'attacco sia nella terapia di mantenimento.

TOPIC 2: DERMATITE ATOPICA

Modulazione terapeutica di dupilumab nei pazienti con dermatite atopica severa: efficacia clinica nella real life

Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO

Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

L'inibitore del recettore dimerico di IL4/IL13 dupilumab ha dimostrato efficacia e sicurezza nel trattamento della dermatite atopica severa. Il farmaco è approvato al dosaggio nell'adulto di 300 mg in fiale sottocute ogni 2 settimane dopo induzione con 2 fiale sc (600 mg). Con de-escalation si intende la riduzione del dosaggio tramite strategie di allungamento posologico da 2 a 3,4, fino a 8 settimane fra un'iniezione e l'altra di dipulimab, in pazienti con risposta stabile al trattamento o colpiti da numerosi eventi avversi. Uno studio retrospettivo di coorte è stato condotto su tutti i pazienti con età >=18 aa con dermatite atopica severa in trattamento con dupilumab sottoposti a de-escalation terapeutica. Sono state condotte su questa coorte, definita coorte A, analisi pre-post fra outcomes di efficacia al basale, a 16 settimane di trattamento, all'index date identificata come tempo di fu medio fra avvio dupilumab e de-escalation, prima visita successiva (T1) e seconda visita successiva (T2). In base all'index date è stata successivamente selezionata e randomizzata retrospettivamente per caratteristiche basali una coorte B di pazienti con DA severa in trattamento con dupilumab dal almeno un periodo di tempo pari a index-date+1 anno. La coorte B è stata quindi confrontata alla prima coorte (A) per i medesimi *outcome* di efficacia ai medesimi time points. Come *outcome* di efficacia sono stati considerati EASI medio, EASI75, 90, e ≤7; DLQI medio, DLQI≤5, ≤NRSp, NRSP≤4, NRSds, EASI testa collo (H&N), IgE medie. Settantatré pazienti su 452 in trattamento con dupilumab è andato incontro ad allungamento posologico. Il tempo medio dall'avvio del trattamento è stato di 28,6 mesi. L'EASI medio dall'index date si è mantenuto stabile fino alla seconda visita successiva (T2) 0,2 a 0,8 senza differenze significative pre-post (P>0.05). Simili considerazioni si possono fare per NRSp medio, NRSds, DLQI medio, EASI H&N. Il raggiungimento degli *outcome* relativi si è mantenuto stabile per EASI75, 90, ≤7, DLQI≤5 e NRSP≤4. Al confronto con la coorte B non si sono osservate differenze clinicamente significative nelle riduzioni medie di EASI, EASI H&N, DLQI e NRSp. Le curve del raggiungimento dell'EASI≤7 sono sovrapponibili a tutti i time points. Solo 2 pazienti sono tornati al dosaggio standard nella coorte A. La dose de-escalation nel nostro studio appare una strategia efficace e sicura nel trattamento dei pazienti con DA severa, dopo iniziale risposta terapeutica. Gli *outcome* di efficacia si mantengono stabili fino ai 9 mesi successivi anche in confronto a pazienti con le medesime caratteristiche in trattamento a dosaggio standard.

Safety of tralokinumab for the treatment of atopic dermatitis in patients with up to 4.5 years of treatment: an updated integrated analysis of eight clinical trials

Kristian REICH [1], Richard G. LANGLEY [2], Juan F. SILVESTRE [3], Delphine STAUMONT-SALLE [4, 5], Antonio COSTANZO [6], Andrew PINK [7], Amy PALLER [8], Norito KATOH [9], Andreas WOLLENBERG [10], Richard B. WARREN [11], Christian BJERREGÅRD ØLAND [12], Ann-Marie TINDBERG [12], Le GJERUM [12], Eric SIMPSON [13]

[1]Unit of Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germania; [2]Division of Clinical Dermatology and Cutaneous Science, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada; [3]Dermatology Department, Hospital General Universitario Dr Balmis, ISABIAL, Alicante, Spain; [4]Department of Dermatology, University Hospital of Lille, Lille, France; [5]INFINITE (Institute for Translational Research) U1286 Inserm, University of Lille, Lille, France; [6]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy; [7]St John's Institute of Dermatology, Guy's and St Thomas' Hospitals, London, UK; [8]Department of Dermatology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA; [9]Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science, University of Medicine Graduate School of Medical Science, Kyoto, Japan; [10]Department of Dermatology and Allergy, University Hospital, Ludwig Maximilian University of Munich, Munich, Germany; [11]Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust and NIHR Biomedical Research Centre, The University of Manchester, Manchester, UK; [12]LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; [13]Department of Dermatology, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA

BACKGROUND: Tralokinumab, a monoclonal antibody that specifically neutralizes interleukin-13, is indicated for the treatment of patients (pts) with moderate-to-severe AD. Clinical trials of up to 52 weeks' duration, showed that tralokinumab was efficacious and well tolerated as monotherapy and in combination with topical therapy. Here, the objective was to evaluate the long-term safety of tralokinumab in an integrated analysis of seven phase 3 parent trials of up to 52 weeks' duration (NCT03131648, NCT03160885, NCT03363854, NCT03562377, NCT03526861, NCT03761537, NCT04587453), and the ongoing, up to 5-year extension study (ECZTEND; NCT03587805).

METHODS: Two datasets were analyzed: a placebo-controlled (PC) dataset from the initial 16-wk period of the parent trials and an all-tralokinumab (AT) dataset combining the parent trials with the subsequent ECZTEND trial including pts from first dose of tralokinumab until end of tralokinumab exposure or data cut-off (April 30th, 2022). Exposure was defined over the active treatment periods. For the AT dataset, periods on placebo were disregarded. All treatment-emergent adverse events (AEs) were recorded. AEs of special interest (AESIs) were predefined. Proportions of pts with events and incidence rates (IR) per 100 patient-years of exposure (PYE) were calculated. PYE was defined as the time until the first event or exposure end, whichever came first, and incidence was defined as the first event.

RESULTS: In total, 2693 pts (≥12 years) received tralokinumab for up to 238.5 weeks (≈4.5 years) with a median exposure time of 76.5 weeks in the AT dataset. Total exposure time was 5320.2 patient years. Median age at baseline was 33.0 years (min-max; 12-92). 10.4% of pts were 12-17 years. Overall, 2307 pts experienced an AE (IR=202.0), most (97.3%) of which were mild-to-moderate. Serious AEs (SAEs) were reported in 226 pts (IR=4.5); SAEs were considered possibly or probably related by the investigator in 50 pts (IR=0.9). No SAEs at the preferred term level were reported with an IR≥0.1. Discontinuation of treatment due to AEs was low (IR=2.8). AEs leading to drug withdrawal with an IR>0.1 were dermatitis atopic (IR=0.5) and injection site reaction (ISR) (IR=0.2). The most frequently reported AEs in the AT dataset were consistent with the PC dataset, including nasopharyngitis (IR=18.4), upper respiratory tract infection (IR=6.9), conjunctivitis (IR=5.0), ISR (IR=3.6), conjunctivitis allergic (IR=2.7), and injection site pain (IR=1.5). AESIs, including eye disorders, skin infections requiring systemic treatment, eczema herpeticum, and malignancies, were observed in the AT dataset at rates similar to or lower than reported in the PC dataset.

CONCLUSIONS: Long-term use of tralokinumab, for up to 4.5 years, was well tolerated, and the pattern of AEs was consistent with the initial placebo-controlled treatment period and with no new safety signals identified.

Progressive and sustained disease control in patients with atopic dermatitis aged 12-17 years treated with tralokinumab for 52 weeks

Andreas WOLLENBERG [1, 2], Michael CORK [3], Chih-Ho HONG [4], Vito DI LERNIA [5], Christian MOREIRA TAVEIRA [6], Azra KURBASIC [6], Emilia VACKO [6], Amy S. PALLER [7]

[1]Department of Dermatology and Allergy, Ludwig Maximilian University of Munich, Munich, Germany; [2]Free University of Brussels (VUB), Brussels University Hospital (UZ Brussel), Brussels, Belgium; [3]Sheffield Dermatology Research Unit, Department of Infection, Immunity, and Cardiovascular Disease, The University of Sheffield and Sheffield Children's Hospital, NIHR Clinical Research Facility, Sheffield, UK; [4]Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia and Probity Medical Research, Surrey, BC, Canada; [5]Dermatology Unit, Arcispedale Santa Maria Nuova, Azienda USL-IRCCS Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy; [6]LEO Pharma, Ballerup, Denmark; [7]Departments of Dermatology and Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA

BACKGROUND: The ECZTRA 6 trial showed that tralokinumab 300 mg provided progressive and sustained efficacy in adolescent patients with moderate-to-severe AD, and was well tolerated with a reassuring long-term safety profile over 52 weeks. The aim is to evaluate EASI response and PROs in adolescents from ECZTRA 6 treated with tralokinumab 300 mg for the full 52-week treatment period.

METHODS: Patients were randomized to tralokinumab 300 mg Q2W (N.=97) or placebo (N.=94) for 16 weeks. At Week 16, patients initiated on tralokinumab and achieving primary endpoints (IGA 0/1 and/or EASI-75) without rescue were re-randomized to tralokinumab 300 mg Q2/4W monotherapy for 36 additional weeks; other patients were switched to open-label tralokinumab 300 mg Q2W plus optional topical corticosteroids. *Post-hoc* analyses were conducted by pooling Week 16–52 data for all patients initially randomized to tralokinumab 300 mg Q2W.

RESULTS: Greater proportions of tralokinumab- *vs.* placebo-treated patients achieved primary endpoints at week 16; progressive improvement was seen through week 52. In addition, pruritus NRS score was improved for a greater proportion of tralokinumab- *vs*. placebo-treated patients from baseline to week 16, with further improvement up to week 52. Progressive improvements over time were also observed for proportions of patients with reductions of pruritus NRS ≥4, POEM ≥4, and CDLQI ≥6, from baseline. The safety profile was consistent with prolonged treatment following week 16.

CONCLUSIONS: At week 16, tralokinumab 300 mg Q2W improved EASI and PROs in adolescents with AD, with progressive and sustained improvement seen up to week 52.

Dupilumab per il trattamento della prurigo nodularis: efficacia nella real-life fino a 84 settimane

Claudia PAGANINI [1], Marina TALAMONTI [2], Virginia MAFFEI [1], Luca BIANCHI [1, 2], Marco GALLUZZO [1, 2]

[1]Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologica, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

La prurigo nodularis (PN) è una patologia infiammatoria cronica della cute caratterizzata da prurito persistente (>6 settimane) e dalla formazione

di noduli di consistenza dura, spesso ulcerati dal grattamento metodico dei pazienti. Tale condizione influisce significativamente sulla qualità di vita e sul benessere psicologico degli individui colpiti e di conseguenza la gestione della PN presenta una sfida a causa dell'efficacia limitata e degli effetti collaterali indesiderati associati alle precedenti terapie. Dupilumab, un anticorpo monoclonale completamente umano che inibisce l'azione dell'interleuchina IL-4 e IL-13, ha dimostrato successo nel trattamento di diverse condizioni dermatologiche ed è stato recentemente approvato per il trattamento della PN. In questo studio tramite un'analisi statistica retrospettiva vengono esaminati sedici pazienti affetti da PN, per lo più pazienti anziani con pluricomorbidità, trattati in modo efficace e sicuro con dupilumab. In tutti i casi, il dupilumab dimostra essere un farmaco efficace nel raggiungere la remissione completa della malattia, come indicato da tutti i parametri considerati quali IGA-CNPG, NRS prurito, NRS sonno e DLQI ad ogni punto di valutazione (settimana 6, settimana 16, settimana 32, settimana 52, settimana 68 e settimana 84), in confronto al valore iniziale di riferimento.

Efficacia del dupilumab in pazienti con dermatite atopica resistenti al tralokinumab: uno studio multicentrico retrospettivo

Gianluca TAVOLETTI [1], Alessandra CHIEI GALLO [1], Luigi GARGIULO [2], Gianluca AVALLONE [1], Luciano IBBA [2], Francesca BAREI [1], Paolo CALZARI [1], Alessandra NARCISI [2], Angelo V. MARZANO [1], Silvia M. FERRUCCI [1]

[1]Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [2]IRCCS Humanitas Clinic, Humanitas University, Rozzano, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) rappresenta una condizione cutanea immuno-mediata la cui gestione terapeutica risulta complessa. Infatti, nonostante l'introduzione di nuovi farmaci biologici e di piccole molecole, un significativo sottogruppo di pazienti continua a manifestare una scarsa risposta sia ai trattamenti convenzionali che alle nuove strategie terapeutiche. Il nostro studio si propone di valutare l'efficacia del dupilumab nei pazienti affetti da DA moderata-grave che non hanno risposto al trattamento con tralokinumab. Nel nostro studio retrospettivo multicentrico sono stati inclusi sette pazienti, quattro uomini e tre donne, con un'età mediana di 50 anni (intervallo interquartile 22). La diagnosi di DA è stata effettuata a un'età media di 19,7 anni (intervallo 3-45). Ad eccezione di uno, tutti i pazienti avevano precedentemente tentato terapie sistemiche convenzionali, tra cui corticosteroidi orali, ciclosporina e metotrexato, senza un miglioramento clinico significativo. Hanno quindi iniziato il trattamento con tralokinumab come prima terapia biologica a un'età media di 45 anni (intervallo 31-63), con un punteggio EASI medio di partenza di 27,1 (intervallo 21-30). Tuttavia, dopo una media di 9 mesi (intervallo 5-17) di tralokinumab, i pazienti non hanno mostrato un miglioramento clinico significativo come evidenziato dall'EASI medio di 22,4 (intervallo 15-30), portando alla sospensione del farmaco e all'introduzione del dupilumab. Dopo una media di 1,7 mesi (intervallo 1-4) dall'introduzione del dupilumab abbiamo assistito a una riduzione di almeno il 50% dell'EASI (EASI50) in tutti i pazienti. Il beneficio della terapia è stato mantenuto nel tempo con un raggiungimento di un EASI medio di 3 (intervallo 1-5) dopo una media di 6,4 mesi (intervallo 4-9) di terapia. È stato inoltre osservato un netto miglioramento del prurito, con l'85,7% dei pazienti che ha raggiunto un delta-NRS-prurito di ≥ 4 all'ultimo follow-up. Inoltre, il DLQI medio è diminuito da 11,5 (intervallo 3-21) a 3,8 (intervallo 0-11), con un conseguente miglioramento della qualità della vita dei pazienti. Non sono stati segnalati eventi avversi sia durante il trattamento sia con tralokinumab che con dupilumab. Nonostante la sua natura retrospettiva, il numero limitato di partecipanti e il periodo di follow-up relativamente breve, il nostro studio suggerisce che il dupilumab possa rappresentare un'opzione terapeutica promettente per i pazienti resistenti al tralokinumab nella gestione della DA.

L'efficacia di upadacitinib nel trattamento della dermatite atopica e altre malattie immuno-mediate concomitanti

Gianluca TAVOLETTI, Giovanni LASAGNI, Alessandra CHIEI GALLO, Francesca BAREI, Angelo V. MARZANO, Silvia M. FERRUCCI

Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una condizione infiammatoria che può manifestarsi in concomitanza con altre patologie immuno-mediate. Recentemente, l'introduzione di upadacitinib nella pratica clinica ha dimostrato efficacia non solo nel trattamento della DA, ma anche nella gestione di possibili comorbidità che vedono la via di Janus kinase come elemento centrale nella loro patogenesi. Abbiamo quindi effettuato uno studio monocentrico retrospettivo per valutare l'efficacia di upadacitinib in pazienti affetti da DA e altri concomitanti disturbi immuno-mediati. Abbiamo incluso nel nostro studio tre pazienti ognuno dei quali affetti da DA e rispettivamente colite ulcerosa (CU), artrite psoriasica (AP) e morbo di Crohn (MC). Il primo caso riguarda una donna di 31 anni con una storia di DA e CU dall'infanzia. La DA era stata trattata precedentemente senza successo con corticosteroidi topici e sistemici, fototerapia e dupilumab. La CU era stata trattata con mesalazina e vedolizumab, ottenendo un buon controllo clinico. A causa del controllo insoddisfacente della DA, è stato deciso di interrompere le terapie sistemiche in corso per entrambe le condizioni e di introdurre upadacitinib a 30 mg al giorno. Già dopo cinque mesi, si è ottenuta la remissione di entrambe le condizioni, risultato che è stato mantenuto nei follow-up successivi. Il secondo caso concerne un uomo di 36 anni con una storia di DA e AP resistenti ai trattamenti sistemici tradizionali. L'introduzione di upadacitinib a 30 mg al giorno ha portato a un rapido miglioramento della DA e alla remissione dell'AP. Dopo un anno, il paziente ha mostrato un controllo quasi completo delle lesioni eczematose e l'assenza di sintomi artritici. Il terzo caso riguarda un paziente di 41 anni con DA dall'infanzia e MC diagnosticato all'età di 23 anni, in terapia con dupilumab e mesalazina. Dopo aver interrotto il dupilumab a causa di un grave episodio di blefarocongiuntivite, è stato introdotto upadacitinib 30 mg al giorno ottenendo un mantenimento della remissione del MC e un notevole miglioramento della DA. L'upadacitinib è stato ben tollerato da tutti i pazienti descritti in questo studio senza effetti collaterali rilevanti. In conclusione, questo studio monocentrico evidenzia l'efficacia di upadacitinib nel trattamento della DA e di possibili comorbidità immuno-mediate associate.

AUF-1 e infiammazione cutanea: dermatite atopica e psoriasi

Serena LEMBO [1], Annunziata RAIMONDO [1], Alessia BALESTRINO [1], Luca RICCIARDI [1], Roberta DI CAPRIO [2], Anna BALATO [2], Cristiana STELLATO [1]

[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria Scuola Medica Salernitana, Università di Salerno, Salerno, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

La dermatite atopica (DA) e la psoriasi (Pso) sono le più comuni patologie infiammatorie croniche cutanee guidate da distinti meccanismi immunologici. In particolare, la DA è caratterizzata da una prevalente risposta immunitaria di tipo Th2 mentre la psoriasi prevalentemente di tipo Th1/Th17. Entrambe le patologie sono orchestrate da un'ampia gamma di mediatori infiammatori, molti dei quali sono codificati da mRNA che contengono, nelle regioni 5' e 3'non tradotte, delle sequenze eterogenee ricche di adenosina e uridina (AU-rich elements o ARES). Queste sequenze sono riconosciute in modo specifico da un sottogruppo di RNA-binding proteins (RBPs) definite ARE binding protein (ARE-BP), tra cui AU-rich element-binding factor 1 (AUF-1), la tristetraprolina (TTP) e human antigen R (HuR). AUF-1 e TTP

limitano l'espressione genica aumentando la velocità di decadimento degli mRNA a cui si legano, mentre HuR agisce principalmente come regolatore positivo della stabilità e della traduzione dell'mRNA. Il ruolo delle ARE-RBPs nelle patologie infiammatorie cutanee croniche non è stato ancora completamente definito. 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 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*. 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. Studi *in vitro* hanno dimostrato un diverso comportamento dell'espressione di AUF-1 nei due modelli patologici. Infatti, un ambiente Th1/Th17 determinava un aumento statisticamente significativo dei livelli genici e proteici di AUF-1, mentre uno stimolo Th2 comportava una sua down-regolazione statisticamente significativa. Inoltre, la riduzione dei livelli di AUF-1, in seguito a trattamento con IL-13 e IL-4, portava ad un aumento statisticamente significativo dell'espressione di due noti geni regolati da AUF-1, IL-6 e IL-1 beta, suggerendo, anche se indirettamente, l'incapacità di AUF-1 di degradare tali trascritti. Queste evidenze *in vitro* sono state successivamente supportate da studi *in vivo*, in cui l'espressione di AUF1 mostrava un analogo comportamento in biopsie cutanee ottenute da pazienti affetti da DA e psoriasi. I nostri risultati suggeriscono un possibile ruolo patogenetico di AUF-1 nelle patologie infiammatorie croniche cutanee.

Continuous tralokinumab treatment over 4 years in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis provides long-term disease control

Andrew BLAUVELT [1], Richard G. LANGLEY [2], Ketty PERIS [3], Juan F. SILVESTRE [4], Norito KATOH [5], Marie TAUBER [6], Andreas PINTER [7], Mahreen AMEEN [8], Melinda GOODERHAM [9], Christian BJERREGÅRD ØLAND [10], Ann-Marie TINDBERG [10], Le GJERUM [10], Kristian REICH [11]

[1]Dermatology Institute, Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; [2]Division of Clinical Dermatology and Cutaneous Science, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada; [3]Unit of Dermatology, Sacred Heart Catholic University, Rome, Italy; [4]Dermatology Department, Hospital General Universitario Dr Balmis, Alicante, Spain; [5]Unit of Dermatology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science, Kyoto, Japan; [6]Department of Allergology and Clinical Immunology, Lyon Sud Hospital and Inserm U1111 CIRI, Lyon, France; [7]Department of Dermatology, Venereology, and Allergology, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Germany; [8]Unit of Dermatology, Royal Free London National Health Services Foundation Trust, London, UK; [9]Department of Dermatology, Queen's University, Kingston, ON, Canada; [10]LEO Pharma, Ballerup, Denmark; [11]Translational Research Unit in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

BACKGROUND: There is a need for additional long-term treatment options for patients with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD) that provide sustained disease control with a favorable safety profile. Tralokinumab, a monoclonal antibody that specifically neutralizes interleukin-13, is approved for the treatment of moderate-to-severe AD in multiple countries. Clinical trials of up to 52-wk duration showed that tralokinumab was effective and well tolerated as monotherapy and in combination with topical therapy. ECZTEND (NCT03587805) is an ongoing open-label, 5-yr extension trial investigating the long-term safety and efficacy of tralokinumab±optional topical corticosteroids (TCS). To assess the efficacy of long-term tralokinumab treatment, we conducted a post hoc interim subgroup analysis restricted to the largest, most homogenous patient population, with the longest treatment duration.

METHODS: Adult patients with moderate-to-severe AD who were continuously treated with tralokinumab±optional TCS for 52 weeks in the parent phase 3 trials ECZTRA 1 (NCT03131648) or ECZTRA 2 (NCT03160885) and for up to 152 weeks in ECZTEND as of data cutoff April 30th, 2022 were included. Endpoints included proportion of patients achieving Investigator's Global Assessment (IGA) score of 0/1 (clear/almost clear skin), at least 75% or 90% improvement in Eczema Area and Severity Index (EASI) relative to parent trial baseline (EASI-75 or EASI-90), EASI ≤7, worst weekly pruritus Numeric Rating Scale (NRS) ≤4, and Dermatology Life Quality Index (DLQI) ≤5. Results are presented using observed data. Sensitivity analyses on patients who completed week 152 in ECZTEND (or who withdrew, but were enrolled in the study at least 152 weeks prior to the study cutoff) were performed using last observation carried forward (LOCF; missing data imputed) and modified non-responder imputation (mNRI; discontinuation due to AEs or lack of efficacy imputed as non-responders and LOCF for other missing data).

RESULTS: 347 adult patients with a mean age (SD) of 42.2 (14.5) years and a mean EASI (SD) of 30.8 (13.7) at parent trial baseline were included in this analysis. After 4 years of total tralokinumab treatment (at week 152 in ECZTEND), IGA 0/1 [% (n/N)] was observed in 52.6% (92/175) of patients, EASI-75 in 84.5% (147/174), and EASI-90 in 64.4% (112/174) of patients. Additionally, EASI ≤7 (mild disease) was observed in 84.5% (147/174) of patients, worst weekly pruritus NRS ≤4 (no to mild itch) in 68.0% (119/175), and DLQI ≤5 (no to small effect of AD on quality of life) in 79.0% (128/162) of patients. The safety profile was favorable and consistent with earlier analyses, with no new safety signals arising with continued tralokinumab use.

CONCLUSIONS: Continuous use of tralokinumab±optional TCS provided long-term disease control over 4 years in adult patients with moderate-to-severe AD.

Dermatite atopica nelle aree sensibili: Dupilumab è realmente meno efficace nel distretto testa-collo? Studio retrospettivo monocentrico su 616 pazienti

Gabriele PEREGO [1], Italo F. AROMOLO [1], Francesca BAREI [2], Martina ZUSSINO [2], Luca VALTELLINI [1], Angelo V. MARZANO [1, 2], Silvia M. FERRUCCI [2]

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

OBIETTIVO: La dermatite atopica (DA) è una malattia infiammatoria cutanea caratterizzata da una compromissione della barriera cutanea e una reattività aumentata agli stimoli ambientali. Il dupilumab ha dimostrato una buona efficacia nel trattamento della DA. Il nostro studio valuta la risposta delle zone sensibili (testa-collo, mani e genitali) al dupilumab, insieme al suo impatto sulla qualità di vita dei pazienti.

METODI: Si tratta di uno studio retrospettivo, monocentrico e dinamico che ha coinvolto 616 pazienti con DA nelle zone sensibili, trattati con dupilumab. I pazienti sono stati seguiti ogni quattro mesi fino a tre anni, divisi in categorie (remissione persistente, intermittente e completa). La qualità di vita è stata valutata utilizzando i questionari *Dermatology Quality of Life Index* e *Atopic Dermatitis Control Tool*.

RISULTATI: I tassi di risposta variavano nelle diverse zone sensibili. Dopo un anno, il 45% dei pazienti ha avuto risoluzione della DA nella zona testa-collo; tra il 55% dei non-responders, circa il 65% ha avuto una forma persistente e solo il 35% una forma intermittente. Alla fine del terzo anno, la percentuale di pazienti che hanno mostrato remissione completa è aumentata al 55%; tra i pazienti che ancora mostravano interessamento facciale, circa il 20% presentava coinvolgimento persistente e l'80% pattern intermittente. Nei pazienti con coinvolgimento

delle mani, nel periodo di follow-up di 36 mesi, l'85% ha raggiunto la remissione clinica completa. Nell'area genitale, dopo un anno di trattamento oltre il 90% dei pazienti ha ottenuto una remissione completa, percentuale che è salita al 96% a tre anni. I pazienti con coinvolgimento del viso e remissione completa hanno sperimentato una qualità di vita significativamente migliore rispetto ai non-responders.

CONCLUSIONI: La regione testa-collo rimane una zona terapeutica difficile. Lo studio aiuta a determinare tempi di un eventuale switch per trattamenti alternativi al dupilumab: il prolungamento del trattamento per un periodo superiore a un anno può portare benefici a un sottogruppo di pazienti inizialmente non rispondenti, sia come raggiungimento della remissione completa sia come transizione di una forma persistente in una forma intermittente. L'efficacia del dupilumab nel trattare il coinvolgimento delle mani o dei genitali è fortemente supportata, anche se alcuni pazienti presentano sintomi intermittenti.

Sicurezza di baricitinib nelle indicazioni dermatologiche: dermatite atopica e alopecia areata

Thomas BIEBER [1, 2], Brett KING [3], Jacob THYSSEN [4], Norito KATOH [5], Angelina SONTAG [6], Fan E. YANG [6], Frederick DURAND [6], Katrin HOLZWARTH [6], Najwa SOMANI [6], Susan BALL [6], Jonathan I. SILVERBERG [7], Emanuele TROVATO [8] (presentatore non autore)

[1]Ospedale Universitario di Bonn, Bonn, Germania; [2]Centro Christine Kühne per la Ricerca e l'Istruzione sull'Allergia, Davos, Svizzera; [3]Dipartimento di Dermatologia, Yale School of Medicine, New Haven, CT, Stati Uniti d'America; [4]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Bispebjerg, Università di Copenhagen, Copenhagen, Danimarca; [5]Dipartimento di Dermatologia, Università di Medicina della Prefettura di Kyoto, Kyoto, Giappone; [6]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, Stati Uniti d'America; [7]Scuola di Medicina e Scienze della Salute, Università George Washington, Washington DC, Stati Uniti d'America; [8]U.O.C. Dermatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Università di Siena, Siena, Italia

OBIETTIVO: Baricitinib, un inibitore selettivo delle Janus chinasi (JAK)1/JAK2, è approvato per il trattamento della dermatite atopica (AD) moderata-severa negli adulti candidati alla terapia sistemica e negli adulti con alopecia areata (AA) severa. Obiettivo dello studio è informare i medici sul profilo di sicurezza di baricitinib nei pazienti con AD o AA.

METODI: I dati sono riportati dal dataset All-Bari AD derivato da 8 studi clinici e dal dataset All-Bari AA integrato da 2 studi clinici. All-Bari si riferisce ai pazienti trattati con qualsiasi dose di baricitinib a qualsiasi tempo durante gli studi. Sono stati calcolati i tassi di incidenza (IR)/100 pazienti-anno (PY) a rischio. I risultati sono solo descrittivi.

RISULTATI: I dataset hanno incluso i pazienti adulti con AD (N.= 2636; 4628 PYE) o con AA (N.=1303; 1868 PYE). Sia per AD che AA, gli eventi avversi (AE) insorti durante il trattamento si sono verificati in circa il 75% dei pazienti ed erano in genere di entità lieve o moderata. I comuni eventi avversi insorti durante il trattamento erano largamente sovrapponibili, essendo i cinque eventi più comuni nasofaringite, cefalea, infezioni delle vie aeree superiori, herpes orale e influenza in All-Bari AD e infezioni delle vie aeree superiori, cefalea, nasofaringite, acne e infezione delle vie urinariein All-Bari AA. I tassi di incidenza per gli AE seri e gli AE che hanno causato l'interruzione del trattamento erano bassi e simili nei due dataset. I tassi di incidenza per gli eventi avversi di interesse speciale sono stati: eventi avversi maggiori cardiovascolari (MACE) (AD, 0,15; AA, 0,05), infezioni gravi (AD, 1,8; AA, 0,8); embolia polmonare (PE) (AD, 0,06; AA, 0,05); e tumori maligni escluso il tumore cutaneo non-melanoma (NMSC) (AD, 0,3; AA, 0,2), NMSC (AD, 0,2; AA, 0,1).

CONCLUSIONI: Complessivamente, le tipologie di eventi avversi nella AD e nell'AA erano ampiamente sovrapponibili, con poche differenze. I tassi di incidenza degli AE di interesse speciale, comprese infezioni gravi, MACE, trombosi venosa profonda (DVT)/PE e tumori maligni, erano bassi e compresi nei tassi di riferimento delle popolazioni con le patologie in studio.

Sicurezza di baricitinib nel trattamento della dermatite atopica nei pazienti pediatrici di età da 2 a meno di 18 anni

Masanori IKEDA [1, 2], Chin-Yi YANG [3, 4], Lawrence EICHENFIELD [5], Andreas WOLLENBERG [6, 7], Marieke SEYGER [8], Apurva PRAKASH [9], Danting ZHU [9], Marco PONTES [9], Wen-Shuo WU [9], Amy S. PALLER [10], Alessandra TURCI [11] (presentatore non autore)

[1]Okayama University School of Medicine, Okayama, Giappone; [2]Fukuyama City Hospital, Fukuyama, Giappone; [3]Dipartimento di Dermatologia, New Taipei Municipal TuCheng Hospital, Taipei, Taiwan; [4]Dipartimento di Dermatologia, Chang Gung University College of Medicine, Linkuo, Taiwan; [5]University of California San Diego and Rady Children's Hospital, San Diego, CA, USA; [6]Ludwig Maximilian Università di Munich, Monaco, Germania; [7]Ospedale Universitario di Bruxelles, Università Libera di Bruxelles, Bruxelles, Belgio; [8]Dipartimento di Dermatologia, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Paesi Bassi; [9]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; [10]Dipartimento di Dermatologia e Pediatria, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; [11]Eli Lilly and Company, Sesto Fiorentino, Firenze, Italia

OBIETTIVO: Baricitinib, un inibitore selettivo delle Janus chinasi (JAK)1/JAK2, è approvato in Europa, in Giappone e in numerosi altri paesi per il trattamento della dermatite atopica (AD) moderata-severa negli adulti che sono candidati a una terapia sistemica. Obiettivo dello studio è descrivere i dati di sicurezza di baricitinib nei pazienti pediatrici con AD moderata-severa.

METODI: I dati sono derivati da uno studio di fase 3, randomizzato, in cieco, controllato *vs.* placebo (NCT03952559). I risultati sono descritti per 2 popolazioni: Bari extended (pazienti trattati in modo continuativo dal basale con bassa, media o alta dose di baricitinib [rispettivamente esposizione equivalente a 1 mg, 2 mg, o 4 mg] e censurati dopo modifica della dose) e All-Bari (pazienti trattati con qualsiasi dose di baricitinib a qualsiasi tempo durante lo studio). La data di cut-off era il 20 giugno 2022. Sono state calcolate le percentuali di pazienti con eventi e i tassi di incidenza (IR)/100 pazienti-anno.

RISULTATI: In totale, 466 pazienti sono stati trattati con baricitinib per 533,6 pazienti-anno (massima esposizione ~3 anni). La maggior parte degli eventi avversi insorti durante il trattamento (TEAEs) erano di entità lieve-moderata e il tasso di interruzione del trattamento a causa di eventi avversi è stato basso (IR=1,9). In totale, il 4,7% (N.=22) dalla popolazione All-Bari ha riportato ≥1 evento avverso serio (IR=4,2), con peggioramento della AD (N.=3), herpes simplex (N.=2), e herpes simplex oftalmico (N.=2) riportati più di frequente. In totale, il 51,9% (N.=242) della popolazione All-Bari ha riportato ≥1 TEAE di infezione (IR=69,6), con COVID-19, nasofaringite e infezione delle vie aeree superiori riportati più di frequente. È stata riportata una infezione opportunistica (herpes zoster). Le valutazioni della crescita hanno mostrato che i pazienti hanno mantenuto una velocità di crescita in linea con il percentile della loro altezza, peso e indice di massa corporeo al basale. Non sono stati riportati casi di decesso, embolia polmonare, trombosi venosa profonda o eventi trombotici arteriosi, eventi avversi maggiori cardiovascolari, tumori maligni, eventi di tubercolosi, o perforazioni gastrointestinali.

CONCLUSIONI: Questa analisi iniziale di sicurezza nei pazienti pediatrici con AD moderata-severa indica che il profilo di sicurezza è risultato generalmente in linea con il profilo di sicurezza noto di baricitinib negli adulti con AD moderata-severa. Non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza.

Dupilumab in dermatite atopica e ittiosi lamellare congenita: caso clinico

Ginevra PERTUSI, Marco ANDREASSI, Massimo GATTONI, Rossana TIBERIO

S.C. Dermatologia, P.O. S. Andrea Vercelli, ASL Vercelli, Vercelli, Italia

Una paziente di 18 anni affetta da sindrome ittiosi -prematurità con mutazione su entrambe le copie del gene SLC27A4 è stata osservata

presso il nostro reparto per aggravamento di dermatite atopica insorta nell'adolescenza. In anamnesi riferita rinocongiuntivite allergica e agli esami venivano riscontrati ipereosinofilia e incremento delle IgE totali. Alla nostra osservazione la paziente presentava lesioni eczematose diffuse a gran parte del tegumento con fenomeni di lichenificazione associate a intensa sintomatologia pruriginosa: EASI 35, DLQI 15 e NRS pari a 10. In considerazione dei frequenti episodi di impetiginizzazione e della malattia rara associata si è deciso per avvio di Dupilumab con beneficio già al primo mese di terapia. Dopo 7 mesi di trattamento la paziente riferisce NRS 4, DLQI 4 e si osserva una riduzione delle lesioni e della lichenificazione con raggiungimento di EASI 8. Presentiamo questo caso clinico per dimostrare l'efficacia e la sicurezza di Dupilumab in un quadro di dermatite atopica insorto su una genodermatosi rara quale l'ittiosi lamellare.

Effetti di Baricitinib sulle sedi delle lesioni nella dermatite atopica: risultati di un'indagine trasversale su pazienti in Francia, Germania e Regno Unito

Andreas PINTER [1], Ziad REGUIAI [2], Thomas WERFEL [3], Andrea SCHLÖBE [4], Anastasia LAMPROPOULOU [4], Susanne GROND [4], Matthias AUGUSTIN [5], Andrew PINK [6], Niccolò SILIQUINI [7] (presentatore non autore)

[1]Dipartimento di Dermatologia, Venereologia, e Allergologia, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Germania; [2]Servizio di Dermatologia, Polyclinique Courlancy-Bezannes, Reims, Francia; [3]Dipartimento di Dermatologia e Allergologia, Hannover Medical School, Hannover, Germania; [4]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, Stati Uniti d'America; [5]Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germania; [6]St. John's Institute of Dermatology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Londra, UK; [7]Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: Baricitinib (BARI) è stato il primo inibitore orale selettivo delle Janus chinasi (JAK) 1/2 approvato dalla EMA per il trattamento di adulti con dermatite atopica (AD) moderata-severa. Abbiamo analizzato i dati da un'indagine trasversale su pazienti per valutare quali zone corporee affette dalla AD sono maggiormente invalidanti e per comprendere le percezioni del paziente sull'impatto del trattamento con BARI in un contesto di pratica clinica "real-world".

METODI: Questa è un'analisi secondo protocollo dei dati raccolti in un'indagine online multinazionale, trasversale online condotta su pazienti utilizzando la metodologia delle ricerche di mercato. Pazienti adulti con AD moderata-severa trattati con BARI nella pratica clinica routinaria per ≥4 settimane in Francia, Germania e Regno Unito sono stati invitati a partecipare dai loro dermatologi curanti. Sono stati raccolti i dati demografici riportati dai pazienti, le caratteristiche della malattia, comprese le zone corporee affette e la zona maggiormente invalidante, e la soddisfazione legata al trattamento (mediante una scala Likert a 4 punti).

RISULTATI: 170 pazienti (Francia 48, Germania 53, UK 69) trattati con BARI per una durata mediana (IQR) di 4 (2,3-7,0) mesi, hanno completato l'indagine. L'età media era 39,3±13,5 anni, il 59% (N.=101) erano femmine. All'inizio del trattamento con BARI, tutti i pazienti hanno riferito di avere sintomi della AD in ≥1 zona corporea, più frequentemente nelle braccia/gambe (85%; escluso mani/piedi), tronco (74%), mani (71%) e testa e collo (62%; compreso cuoio capelluto, viso, collo). L'area della testa e del collo è stata riferita come la singola area più invalidante (36%), seguita da mani (23%) e da braccia/gambe (14%). Dei pazienti che hanno riferito AD a testa e collo all'inizio del trattamento con BARI (N.=106), il 54% (N.=57) è poi andato incontro a risoluzione, e la maggior parte di essi (96%) era soddisfatta (N.=39, 68%) o molto soddisfatta (N.=16, 28%) del trattamento con BARI.

CONCLUSIONI: Pazienti adulti trattati con BARI per la AD moderata-severa nella pratica clinica "real-world" hanno riferito che l'area della testa e del collo era la zona corporea maggiormente invalidante. Più del 50% di coloro che hanno riferito sintomi di AD a livello di testa e collo sono andati incontro a risoluzione di tali sintomi in quest'area specifica e hanno riferito una elevata soddisfazione relativa al trattamento.

Efficacy and safety of amlitelimab (an OX40 ligand antibody) in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results from a phase 2b trial (STREAM-AD)

Stephan WEIDINGER [1], Davide DONDI [2], Andrew BLAUVELT [3], Kim PAPP [4, 5], Adam REICH [6], Chih-Hung LEE [7], Margitta WORM [8], Charles LYNDE [9], Yoko KATAOKA [10], Peter FOLEY [11], Xiaodan WEI [12], Anne-Catherine SOLENTE [13], Christine WEBER [13], Fabrice HURBIN [14], Natalie RYNKIEWICZ [15], Karl YEN [16], John T. O'MALLEY [17], Charlotte BERNIGAUD [13]

[1]Department of Dermatology and Allergy, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; [2]Sanofi, Milan, Italy; [3]Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; [4]Alliance Clinical Trials and Probity Medical Research, Waterloo, ON, USA; [5]University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [6]Department of Dermatology, University of Rzeszow, Rzeszow, Poland; [7]Department of Dermatology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan; [8]Department of Dermatology and Allergology, University Medical Center Berlin, Berlin, Germany; [9]University of Toronto and Probity Medical Research, Markham, Canada; [10]Osaka Habikino Medical Center, Habikino, Japan; [11]Skin Health Institute, Carlton, VIC, Australia; [12]Sanofi, Bridgewater, NJ, USA; [13]Sanofi, Paris, France; [14]Sanofi, Montpellier, France; [15]Sanofi, Cambridge, UK; [16]Sanofi, Rotkreuz, Switzerland; [17]Sanofi, Cambridge, MA, USA

BACKGROUND: Amlitelimab is an OX40 ligand (OX40L) monoclonal antibody inhibiting OX40L-OX40 interactions. Data from the 28-week amlitelimab maintenance/withdrawal period (Part 2) of the Phase 2b (STREAM-AD, NCT05131477) dose-ranging trial in adults with moderate-to-severe AD are presented.

METHODS: STREAM-AD Part 2 included clinical responders from Part 1, defined as participants achieving ≥75% improvement in Eczema Area and Severity Index (EASI-75) and/or Investigator Global Assessment response 0 or 1 (IGA 0/1) at week 24. Of 390 participants enrolled in Part 1, 190 entered Part 2. Participants were re-randomized 3:1 to withdraw treatment or continue pre-Week 24 subcutaneous q4w dose (250 mg with 500 mg loading dose [LD], N.=34 [treatment withdrawal]/N.=13 [continuing]; 250 mg, N.=28/N.=12; 125 mg, N.=33/N.=12; 62.5 mg, N.=35/N.=7; placebo responders continuing placebo, N.=16), and were followed to week 52 for efficacy. Statistical analysis was conducted using two approaches: imputing endpoint as non-responder after rescue medication use (NRI) or including all measurements regardless of rescue use (treatment policy).

RESULTS: Maintenance of EASI-75 and/or IGA 0/1 response at week 52 was observed in 59%, 63%, 55%, and 66% of clinical responders withdrawn from q4w dose of 250mg with LD, 250 mg, 125 mg, and 62.5 mg, respectively (NRI). Using treatment policy, 77%, 82%, 67%, and 74% maintained response off-drug, respectively. Those continuing treatment had numerically higher maintenance response rates. AD-related biomarkers remained suppressed over 28 weeks; with at least 95% of the drug eliminated from serum for the last 8 weeks. The safety profile remained generally consistent with Part 1 without new concerns identified in Part 2.

CONCLUSIONS: Maintenance of clinical responses were demonstrated for 28 weeks in the majority of patients, both on- and off-amlitelimab.

Dupilumab drug survival a 5 anni e predittori associati in pazienti affetti da dermatite atopica grave: un'esperienza monocentrica con 700 pazienti

Paolo CALZARI [1], Luca VALTELLINI [1, 2, 3], Alessandra CHIEI GALLO [1], Martina ZUSSINO [2, 3], Angelo V. MARZANO [1, 2, 3], Silvia M. FERRUCCI [2, 3], Francesca BAREI [2, 3]

[1]Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; [2]S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [3]Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La dermatite atopica è una malattia cutanea infiammatoria cronica, caratterizzata da prurito e lesioni cutanee eczematose. Dupilumab è un

anticorpo monoclonale umanizzato di tipo IgG4 anti-subunità alfa del recettore dell'interleuchina 4 che blocca il segnale di IL-4 e IL-13. La *drug survival* è un'analisi statistica che permette di valutare l'efficacia, la sicurezza e l'aderenza al farmaco. La popolazione in oggetto è costituita da pazienti affetti da DA grave in trattamento con dupilumab, afferenti al Servizio di Dermatologia Allergologica dell'S.C. Dermatologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Italia. Il primo paziente ha iniziato il trattamento con dupilumab nel giugno 2018. La chiusura del database è avvenuta nel novembre 2023. Al basale sono stati raccolti dati su sesso, età, comorbidità atopiche, altre comorbidità, fenotipo della DA, coinvolgimento di siti specifici, pattern della DA, storia familiare di atopia, *onset pattern* della DA e uso precedente di farmaci sistemici per DA. La *drug survival* è stata analizzata utilizzando curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier per stimare il rischio nel tempo fino all'interruzione della terapia. I motivi di interruzione del farmaco sono stati classificati come eventi avversi (AEs), perdita di efficacia o inefficacia e altre ragioni. I pazienti sono stati classificati come *censored* se, alla chiusura del database, erano ancora in trattamento con dupilumab oppure persi al follow-up se avevano interrotto il trattamento per cause non correlate a dupilumab. Inoltre, è stato utilizzato il test del log-rank per testare la differenza nella sopravvivenza del farmaco tra i gruppi. L'intera popolazione nel novembre 2023 era composta da 709 pazienti. I mesi di follow-up variavano da 0 a 65 mesi di trattamento. Tra questi, 591 (83,4%) pazienti erano ancora in trattamento, 26 (3,7%) erano persi al follow-up e 92 (13,0%) avevano interrotto il dupilumab. I tassi complessivi di *drug survival* erano del 96,6%, 93,4%, 89,9%, 84,2% e 74,1% a 12, 24, 48 e 60 mesi di trattamento. Il test del log-rank non ha rilevato differenze statisticamente significative della drug survival tra i diversi gruppi. Lo studio attuale conferma un profilo di sicurezza ottimale a lungo termine e l'efficacia di dupilumab in 709 soggetti adulti con DA severa, riflettendo un'elevata sopravvivenza del farmaco, fino a 56 mesi di osservazione.

Improvements on patient-reported outcome (PRO) measures with 24 weeks of amlitelimab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a Phase 2b trial (STREAM-AD)

Andrew BLAUVELT [1], Davide DONDI [2], Ken IGAWA [3], Efstathios ZIKOS [4], Christine WEBER [5], Jennifer WANG [6], Cori GRAY [6], Stephan WEIDINGER [7]

[1]Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; [2]Sanofi, Milan, Italy; [3]Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan; [4]Sanofi, Gentilly, France; [5]Sanofi, Paris, France; [6] Sanofi, Boston, MA, USA; [7]Department of Dermatology and Allergy, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany

BACKGROUND: Atopic dermatitis (AD) significantly impairs quality of life (QoL), with negative impact correlating with disease severity. Here, we report patient-reported outcomes (PRO) data from the STREAM-AD trial of adults with moderate-to-severe AD treated with amlitelimab (SAR445229; KY1005), an anti-OX40 ligand monoclonal antibody, *vs*. placebo.

METHODS: STREAM-AD (NCT05131477) is a 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled, dose-ranging Phase 2b trial in 2 parts (24-week Part 1 completed and presented here; Part 2 ongoing). Adults (18 to <75 years) with moderate-to-severe AD were randomized 1:1:1:1:1 to receive amlitelimab (250 mg with 500 mg loading dose [LD], N.=77; 250 mg [no LD], N.=78; 125 mg, N.=77; 62.5 mg, N.=79) or placebo (N.=79) every 4 weeks. Patient disease severity/control and QoL were measured by Patient Oriented Eczema Measure (POEM), Dermatology QoL Index (DLQI), and AD Control Tool (ADCT).

RESULTS: Improvements from baseline (mean change) at Week 24 were seen across all amlitelimab arms. POEM (amlitelimab 250 mg with LD, -9.96±7.89; 250 mg (no LD), -7.21±8.21; 125 mg, -7.86±8.57; 62.5 mg, -7.64±7.01; placebo, -2.19±7.31. DLQI: amlitelimab 250 mg with LD, -8.33±7.04; 250 mg (no LD), -6.54±6.38; 125 mg, -6.74±8.68; 62.5 mg, -7.69±7.23; placebo, -2.30±6.41. ADCT: amlitelimab 250 mg with LD, -7.35±6.70; 250 mg (no LD), -5.80±6.19; 125 mg, -6.70±6.57; 62.5 mg, -6.66±5.87; placebo, -1.90±5.05.

CONCLUSIONS: Amlitelimab improved metrics of disease severity, disease control, and QoL, with the greatest improvement seen in the 250 mg with LD arm.

Prurito minimo/assente con baricitinib in pazienti con dermatite atopica moderata-severa: risultati da tre studi clinici randomizzati di fase 3

Gil YOSIPOVITCH [1], Sonja STÄNDER [2], Maria P. KONSTANTINOU [3], Mwangi MURAGE [4], Na LU [5], Chunyuan LIU [6], Andrew BUCHANAN [4], Stephanie CHESTNUT COLVIN [4], Jacob P. THYSSEN [7], Erica FILIPPI [8] (presentatore non autore)

[1]Centro per il Prurito, Università di Miami Hospital, Miami, FL, Stati Uniti d'America; [2]Centro per il Prurito Cronico, Dipartimento di Dermatologia, University Hospital Münster, Münster, Germania; [3]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Larrey, Università di Tolosa, Tolosa, Francia; [4]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, Stati Uniti d'America; [5]Precision Statistics Consulting, Woodbury, NY, Stati Uniti d'America; [6]Tigermed, Somerset, NJ, Stati Uniti d'America; [7]Ospedale Bispebjerg, Università di Copenhagen, Copenhagen, Danimarca; [8]Eli Lilly and Company, Sesto Fiorentino, Firenze, Italia

OBIETTIVO: I pazienti con dermatite atopica (DA) riferiscono sintomi di prurito e disturbi del sonno che possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita. Baricitinib, un inibitore orale selettivo delle JAK1/JAK2, è approvato in numerosi paesi per il trattamento della DA moderata-severa negli adulti. Obiettivo dello studio è valutare il prurito minimo/assente nell'arco di 16 settimane di trattamento con baricitinib in monoterapia o in associazione con corticosteroidi topici (TCS).

METODI: Il prurito minimo/assente è stato valutato in pazienti con DA moderata-severa in due studi con baricitinib in monoterapia (BREEZE-AD1; NCT03334396 e BREEZE-AD2; NCT03334422) e in uno studio con associazione di baricitinib e TCS (BREEZE-AD7; NCT03733301). Il prurito minimo/assente (punteggio di 0/1) è stato valutato alle settimane 2 e 16 mediante la scala di valutazione numerica del prurito (Numeric Rating Scale, NRS): una scala numerica di 11 punti, da 0 (prurito assente) a 10 (peggior prurito immaginabile). I dati degli studi in monoterapia sono stati integrati e vengono presentati i risultati degli studi BREEZE-AD1/AD2 e BREEZE-AD7, rispettivamente per baricitinib 4 mg (N.=248 e N.=111), la dose raccomandata nella maggior parte dei pazienti, in confronto con placebo (N.=493 e N.=109). I dati dopo l'interruzione del trattamento e dopo l'inizio di una terapia rescue sono stati esclusi dall'analisi. Un test di regressione logistica è stato utilizzato per analizzare i dati utilizzando l'approccio *non-responder imputation*. Le analisi non sono state aggiustate per i confronti multipli.

RISULTATI: Negli studi in monoterapia, una percentuale più elevata di pazienti trattati con baricitinib 4 mg ha raggiunto un punteggio del prurito di 0/1 alla settimana 2 in confronto con placebo (8,9% *versus* 1,6%; P<0,0001) e questi miglioramenti hanno continuato ad aumentare fino alla settimana 16 (14,1% *versus* 3,9%; P<0,0001). Nello studio di associazione, una percentuale più elevata di pazienti trattati con baricitinib 4 mg ha raggiunto un punteggio del prurito di 0/1 in confronto con placebo alla settimana 2 (16,2% *versus* 2,8%; P=0,0064) e ha mantenuto questi miglioramenti fino alla settimana 16 (22,5% *versus* 8,3; P=0,0287).

CONCLUSIONI: Complessivamente, un prurito minimo/assente è stato osservato in pazienti con DA moderata-severa già a partire dalla settimana 2 ed è continuato fino alla settimana 16 di trattamento con baricitinib 4 mg. Una scomparsa totale o quasi totale del prurito può essere ottenuta con baricitinib in monoterapia o in terapia di associazione con TCS, in confronto con il placebo.

Efficacia valutata dal medico, patient-reported outcomes e sicurezza nei pazienti con dermatite atopica in Italia trattati con dupilumab: dati del mondo reale a 1 anno dello studio GLOBOSTAD

Mariateresa ROSSI [1], Oriana SIMONETTI [2], Marco ROMANELLI [3], Marco GALLUZZO [4], Giuseppe ARGENZIANO [5], Andrea CHIRICOZZI [6], Maria C. FARGNOLI [7], Michela ORTONCELLI [8], Caterina FERRELI [9], Teresa GRIECO [10], Concetta POTENZA [10], Ilaria TRAVE [11], Caterina FOTI [12], Silvia M. FERRUCCI [13], Jiangming WU [14], Marius ARDELEANU [15], Kwinten BOSMAN [16]

[1]Dipartimentio di Dermatologia, Università di Brescia, Brescia, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia; [4]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Roma Tor Vargata, Roma, Italia; [5]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; [6]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia; [7]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [8]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [9]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia; [10]Unità di Dermatologia, Università La Sapienza, Roma, Italia; [11]Clinica Dermatologica, Università di Genova, Genova, Italia; [12]Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi, Allergologia e Immunologia Clinica, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; [13]Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [14]Sanofi, Bridgewater, CT, Stati Uniti d'America; [15]Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, NY, Stati Uniti d'America; [16]Sanofi, Amsterdam, Paesi Bassi

OBIETTIVO: Lo scopo dello studio GLOBOSTAD è la valutazione dell'efficacia a lungo termine di dupilumab nella pratica clinica in pazienti con dermatite atopica (DA) che ricevono dupilumab come parte del loro normale trattamento. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare le caratteristiche della malattia, la sua gravità e l'efficacia del trattamento, riportando gli outcome clinici valutati dal medico, i patient-reported outcomes (PROs) e la sicurezza a 1 anno dall'inizio dell'uso di dupilumab nella pratica clinica in Italia.

METODI: Questo studio prospettico, osservazionale, internazionale della durata di 5 anni (NCT03992417) ha arruolato pazienti di età ≥12 anni con DA da moderata a grave. I pazienti hanno ricevuto dupilumab in base alle indicazioni di prescrivibilità specifiche del rispettivo paese. Le valutazioni sono state eseguite alla prima visita (BL), a 3 mesi (M; ±1M), a 6M (±2M) e a 12M (±2M). Complessivamente sono stati arruolati 955 pazienti. Qui sono riportati i dati come osservati per la popolazione arruolamento/sicurezza (N.=162; cut-off dati: marzo 2023) e follow-up (N.=156) in Italia.

RISULTATI: 156/124/158 pazienti hanno completato ≥1 valutazione di follow-up rispettivamente a 3M/6M/12M. Durante lo studio, la media (deviazione standard, DS) dell'Eczema Area and Severity Index (EASI; >21=grave; ≤7=lieve/nessuna malattia) è scesa da 26,3 (10,3) al BL a 3,9 (3,7) a 3M, a 4,0 (5,1) a 6M, mantenendosi fino alla fine del periodo di osservazione di 12M; 2,2 (2,8). I pazienti che hanno ottenuto un miglioramento del 75%/90% nell'EASI (EASI-75/90) dal BL sono stati pari a 76,4%/47,2% a 3M, aumentando a 78,3%/52,2% a 6M e 88,9%/72,2% a 12M, con un miglioramento medio del 91,6% a 12M. Il punteggio medio (DS) di perdita di sonno dello SCORing della dermatite atopica (SCORing AD, 0-10) è sceso da 6,9 (2,9) al BL a 1,0 (1,6) e a 1,3 (2,8) rispettivamente a 3M e 6M, scendendo ulteriormente a 0,5 (1,2) a 12M. Il punteggio medio (DS) della scala numerica di valutazione del prurito (NRS; 0-10) è sceso da 7,1 (1,6) al BL a 2,1 (2,0) a 3M, a 1,5 (1,9) a 6M e a 1,9 (2,3) a 12M. È stato inoltre osservato un miglioramento della media (DS) dell'indice dermatologico di qualità della vita (DLQI; 0-30) da 13,5 (7,2) a 3,6 (3,5) a 3 mesi, che si è mantenuto stabile a 3,6 (4,1) sia a 6M sia a 12M. Eventi avversi considerati correlati a dupilumab sono stati segnalati in 11 (6,8%) pazienti e hanno causato l'interruzione definitiva di dupilumab in 6 (3,7%) pazienti.

CONCLUSIONI: Nella pratica clinica, il trattamento con dupilumab ha portato a miglioramenti rapidi e persistenti nelle manifestazioni, nei sintomi e nella qualità della vita dei pazienti con DA per tutto il periodo osservazionale di 1 anno. I dati sulla sicurezza sono coerenti con il noto profilo di sicurezza di dupilumab.

Il trattamento con dupilumab consente un controllo della malattia a lungo termine in pazienti pediatrici con dermatite atopica da moderata a severa nell'arco di 1 anno

Anna BELLONI FORTINA [1], Elaine C. SIEGFRIED [2], Eric SIMPSON [3], Mark BOGUNIEWICZ [4], Carsten FLOHR [5], Lawrence EICHENFIELD [6], Andreas PINTER [7], Michele RAMIEN [8], Xing-Hua GAO [9], Paolo MATRUGLIO [10], Zhen CHEN [11], Lauren BATES [11], Ana B. ROSSI [12]

[1]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Università di Saint Louis, Saint Louis, Stati Uniti D'America; [3]Dipartimento di Dermatologia, Università di Salute e Sceinze dell'Oregon, Portland, Oregon, Stati Uniti D'America; [4]National Jewish Health, Denver, California, Stati Uniti d'America; [5]Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, King's College, Londra, Regno Unito; [6]Università della California, San Diego, California, Stati Uniti d'America; [7]Clinica Universitaria di Francoforte sul Meno, Francoforte, Germania; [8]Ospedale Infantile dell'Alberta, Calgary, Canada; [9]Università di Medicina della Cina, Shenyang, Cina; [10]Sanofi, Roma, Italia; [11]Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, CT, Stati Uniti d'America; [12]Sanofi, Cambridge, Massachussets, Stati Uniti d'America

OBIETTIVO: Poiché i sintomi della dermatite atopica (DA) possono migliorare e peggiorare nel tempo, il controllo della malattia è descritto meglio dalla consistenza della risposta nel corso di un trattamento prolungato piuttosto che dalla valutazione in un singolo time point. Qui valutiamo la percentuale di pazienti pediatrici che hanno raggiunto un EASI <7 (attività di malattia lieve) in 5 visite durante uno studio di estensione in aperto su dupilumab della durata di 52 settimane.

METODI: I pazienti che avevano precedentemente partecipato agli studi di 16 settimane e che avevano un'età compresa tra 0,5 e 5 anni (LIBERTY AD PRESCHOOL; NCT03346434), 6-11 anni (LIBERTY AD PEDs; NCT03345914) e 12-17 anni (LIBERTY AD ADOL; NCT03054428) sono stati successivamente arruolati nello studio di estensione di fase 3, in aperto, LIBERTY AD PED-OLE (NCT02612454). I pazienti sono stati trattati con 300 mg q4w (ogni 4 settimane) o 200/300 mg q2w (ogni 2 settimane) (peso corporeo <60 o ≥60 kg, rispettivamente). In questa analisi, nei pazienti è stato valutato il mantenimento del punteggio dell'Eczema Area and Severity Index <7 a 5 time point: settimane 4, 16, 28, 40 e 52.

RISULTATI: Nei 763 pazienti valutati, l'EASI <7 è stato mantenuto in almeno 4 dei 5 time point nella maggior parte dei pazienti di età compresa tra 0,5 e 5 anni (N.=173; 63%), 6-11 anni (N.=324; 58%) e 12-17 anni (N.=266; 50%). In questi gruppi di età, il 30-45% ha mantenuto questa risposta in tutte le 5 visite e oltre il 60% in almeno 3 dei 5 time point.

CONCLUSIONI: La maggior parte dei pazienti pediatrici ha ottenuto miglioramenti duraturi e costanti dei segni della DA e dell'area interessata dalla DA durante 1 anno di trattamento con dupilumab. I risultati sono stati coerenti inbambini di età prescolare, bambini in età scolare e adolescenti.

Dupilumab migliora la funzione della barriera cutanea, gli esiti clinici e gli esiti riferiti dai pazienti, in pazienti tra 6 e 11 anni di età con dermatite atopica da moderata a severa

Anna BELLONI FORTINA [1], Michael J. CORK [2], Peck ONG [3], Simon G. DANBY [2], Marco RAMIREZ-GAMA [4], Shannon GARCIA [4], Patricia TAYLOR [4], Paolo MATRUGLIO [5], Joseph ZAHN [6], Gabriel BOLOGNA [7], Annie ZHANG [8], Donald Y. LEUNG [4]

[1]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova, Italia; [2]Università di Sheffield, Sheffield Dermatology Research, Sheffield, Regno Unito; [3]Università della California del Sud, Ospedale Infantile di Los Angeles, California, Stati Uniti d'America; [4]National Jewish Health, Denver, California, Stati Uniti d'America; [5]Sanofi, Roma, Italia;

[6]Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, NY, Stati Uniti d'America; [7]Ividata Life Sciences, Levallois-Perret, Francia; [8]Sanofi, Cambridge, MA, Stati Uniti d'America [8]

OBIETTIVO: Abbiamo analizzato l'impatto di dupilumab sulla funzione della barriera cutanea, sugli esiti clinici e sugli esiti riferiti dai pazienti (PRO), in pazienti di età compresa tra 6 e 11 anni con dermatite atopica (DA) da moderata a severa.

METODI: In PELISTAD (NCT04718870), i pazienti di età compresa tra 6 e 11 anni sono stati trattati con dupilumab per 16 settimane (follow-up di 12 settimane) in base al peso basale (≥15 kg-<30 kg: 300 mg q4w [ogni 4 settimane]; ≥30 kg-<60 kg: 200 mg q2w [ogni 2 settimane]) e sono stati confrontati con volontari sani. La perdita di acqua transepidermica (TEWL [g/m²/h]) è stata valutata longitudinalmente nella cute lesionale e non lesionale dei pazienti con DA e nella cute dei soggetti sani. Sono stati valutati anche l'Eczema Area and Severity Index (EASI) e la Worst Itch Numerical Rating Scale (WI-NRS).

RISULTATI: Al basale, la TEWL mediana (IC 95%) nella cute lesionale (48,2 [32,0-64,3]) e non lesionale (25,3 [15,8-34,8]) dei soggetti con DA era significativamente più alta rispetto alla cute sana (13,5 [8,2-18,8]; P<0,0001 e P<0,001, rispettivamente). Un miglioramento significativo della TEWL mediana è stato osservato nella cute lesionale dopo 16 settimane di trattamento con dupilumab (28,1 [21,4-34,8]; P<0,0001, rispetto al basale) ed è stato mantenuto fino alla settimana (S)28 nella cute lesionale (20,9 [9,3-32,6]) e in quella non lesionale (16,0 [12,1-19,9]; P<0,01, rispetto al basale). L'EASI medio (DS) è sceso da 34,8 (11,9) al basale a 11,3 (11,0) alla S16 e a 6,5 (5,1) alla S28. La WI-NRS è scesa da 7,6 (2,1) al basale a 3,0 (1,4) alla S16 e a 2,0 (2,2) alla S28. La sicurezza era coerente con il profilo di sicurezza noto di dupilumab.

CONCLUSIONI: Il trattamento con dupilumab ha migliorato la funzione della barriera cutanea, gli esiti clinici e i PRO in pazienti di età compresa tra i 6 e gli 11 anni con DA da moderata a severa; questi miglioramenti sono stati mantenuti per tre mesi dopo la fine del trattamento.

Dermatite atopica e bronchiectasia endotipo Th2-high in trattamento con dupilumab: case report

Roberto PINTO [1], Davide TERMINI [2], Alessandra CHIEI GALLO [3], Francesca BAREI [1], Gianluca TAVOLETTI [1], Paolo CALZARI [1], Angelo V. MARZANO [1], Silvia M. FERRUCCI [1]

[1]S.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; [3]Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La dermatite atopica (DA) è una patologia multifattoriale cronica caratterizzata da prurito intenso e lesioni eczematose che si localizzano in sedi variabili a seconda dell'età. Dupilumab, anticorpo monoclonale antagonista della subunità alpha del recettore dell'interleuchina-4 (IL-4Ralpha) che determina una doppia inibizione dell'interleuchina 4 e 13, è indicato per la terapia delle forme moderate/gravi della DA. Inibendo citochine cardine della cascata infiammatoria Th2, dupilumab vede la propria indicazione estesa ad altre patologie quali rinosinusite cronica con poliposi nasale e asma bronchiale allergica. A differenza di queste patologie, le bronchiectasie sono tradizionalmente legate ad un background infiammatorio di tipo neutrofilo, tuttavia esperienze recenti hanno identificato la presenza di un endotipo infiammatorio Th2-high all'interno dello spettro della patologia bronchiectasica. Questi pazienti potrebbero beneficiare di terapia biologica Th2 immunomodulante. Presentiamo il caso di un paziente affetto da dermatite atopica grave (EASI 25, NRS prurito 8, DLQI 11, ADCT 20) associata a bronchiectasie, a cui è stata prescritta terapia con dupilumab nel 2021. Il paziente è affetto da una forma di bronchiectasia Th2-high, definita in letteratura con presenza di eosinofili su sangue periferico >400 cellule/microlitro e/o FeNO orale >25 dpp. I test di broncodilatazione e di provocazione bronchiale hanno escluso una concomitante asma.

Il paziente presenta altre comorbidità (BPCO, IA, deficit linfocitario T) e riferisce numerose riacutizzazioni con infezioni polmonari (*S.Pneumoniae, S.Avium, M.kansasii, M.xenopi, H.Influenzae*) per cui ha assunto numerosi antibiotici. Dopo 4 mesi dall'inizio della terapia si verifica una remissione completa della dermatite e miglioramento degli scores (EASI 2, NRS prurito 3, DLQI 1, ADCT 4). Tale risultato si è mantenuto nel tempo fino a 28 mesi di terapia. A livello polmonare si osservava un miglioramento della funzionalità respiratoria (FEV1 da 70% del predetto a 91%).

Inoltre, si assiste a una diminuzione delle complicanze infettive, nei 5 anni antecedenti la terapia la media di riacutizzazioni annue si attesta a 1.8, che cala drasticamente a 0.0 dal 2021 ad oggi. I dati sull'utilizzo di terapie biologiche anti-Th2 in pazienti affetti da bronchiectasie sono poche in letteratura, principalmente in pazienti aventi come indicazione l'asma grave. La nostra esperienza si aggiunge ad un corpo di evidenze che suggerisce la necessità di un RCT su trattamenti biologici indirizzati verso pazienti affetti da bronchiectasie con endotipo Th2-high, i quali potrebbero fortemente beneficiarne considerando la mancanza di valide alternative terapeutiche.

Staphylococcus aureus e microbioma cutaneo in pazienti con dermatite atopica severa

Francesca SIVORI [1], Ilaria CAVALLO [1], Mauro TRUGLIO [1], Massimo FRANCALANCIA [1], Flavio DE MAIO [2], Maurizio SANGUINETTI [2], Giorgia FABRIZIO [3], Federica LUCANTONI [3], Maria MARIANO [4], Flavia PIGLIACELLI [4], Antonio CRISTAUDO [4], Fiorentina ASCENZIONI [3], Fulvia PIMPINELLI [1], Enea G. DI DOMENICO [3]

[1]Dipartimento di Microbiologia e Virologia, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Scienze di Laboratorio e Infettivologiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCSS, Roma, Italia; [3]Dipartimento di Biologia e Biotecnologie C. Darwin, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia; [4]Dipartimentto di Dermatologia Clinica, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

Lo *Staphylococcus aureus* è il principale colonizzatore della pelle nella fase acuta della dermatite atopica (AD). Nonostante siano soprattutto i fattori genetici dell'ospite a causare l'insorgere della AD, è lo *S. aureus* a esacerbare la severità della malattia. Questo studio compara il microbioma cutaneo della zona lesionale (LE) e non lesionale (NL) dell'avambraccio di 16 pazienti affetti da dermatite atopica severa rispetto a dei controlli sani (HS). Inoltre, sono stati caratterizzati i tratti fenotipici e genotipici degli isolati di *S. aureus*. I nostri risultati mostrano differenze significative nei livelli di transepidermal water loss (TEWL), l'idratazione dello strato corneo e la composizione del microbioma dei pazienti AD e HS. *Cutibacterium granulosum è risultato più abbondante negli HS, mentre S. aureus* e *S. lugdunensis* sono risultati essere significativamente più abbonanti nelle zone lesionali dei pazienti AD. Dall'avambraccio di individui affetti da AD, sono stati isolati 15 ceppi di *S. aureus* ognuno dei quali mostra una variabilità genetica significativa all'interno della specie. Nonostante i loro diversi background genetici, questi ceppi condividono fattori fenotipici cruciali per la persistenza come l'adesione, la formazione del biofilm, la resistenza all'essiccamento e l'attività emolitica, con notevole covarianza nelle componenti della matrice del biofilm. Lo studio suggerisce che la compromissione della barriera cutanea correlata all'AD è associata ad una disbiosi microbica caratterizzata da un arricchimento di ceppi geneticamente diversi di *S. aureus* che condividono tratti fenotipici che inducono la formazione di biofilm in risposta ad un adattamento alle condizioni presenti sulla cute degli individui con AD. Questi risultati aprono la via a nuove strategie terapeutiche per contrastare la colonizzazione di *S. aureus* e ridurre la severità dell'AD.

Dupilumab, dermatite atopica e BMI: uno studio retrospettivo

Luca POTESTIO [1], Daniele CECERE [1], Andrea COSENZA [1], Claudio BRESCIA [1], Massimiliano SCALVENZI [1], Maddalena NAPOLITANO [1], Cataldo PATRUNO [2], Francesca DI VICO [1]

[1]*Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia;* [2]*Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia*

Dupilumab è un anticorpo monoclonale approvato per il trattamento della dermatite atopica (DA) moderata-grave. Non esistono, al momento attuale, dati riguardanti l'impatto del Body Mass Index (BMI) sull'efficacia del dupilumab. È stato pertanto condotto uno studio monocentrico, retrospettivo, in real-life su pazienti adulti con DA e trattati con dupilumab. Per ogni paziente sono stati raccolti dati clinici, demografici (genere, età), comorbidità (atopiche e non atopiche), terapie precedenti per la DA. L'efficacia di dupilumab è stata valutata dopo 16, 24 e 52 settimane di terapia mediante EASI, P-NRS e DLQI. Sono stati arruolati 839 pazienti che successivamente sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo A (BMI<25) e gruppo B (BMI≥25). I pazienti del gruppo B erano 89 (10,6%). I due gruppi non differivano non differivano in maniera statisticamente significativa per tutte le variabili considerate. Entrambi i gruppi hanno ottenuto un miglioramento statisticamente significativo rispetto al baseline a alla settimana 16. Tuttavia, il miglioramento nel gruppo A e stato superiore rispetto a quello riscontrato nel gruppo B, anche se in maniera non statisticamente significativa. Al controllo alle settimane 24 e 52, però, l'efficacia è diventata sovrapponibile. Inoltre, è stata registrata una tendenza al miglior impatto del trattamento sulla qualità della vita misurata con DLQI nei pazienti del gruppo B. Sempre in questo gruppo è stato riscontrato comunque una maggior percentuale di pazienti che hanno interrotto il trattamento per ridotta compliance o perdita al follow-up. Infine, non sono state evidenziate differenze riguardo agli eventi avversi tra i due gruppi. In conclusione, il nostro studio sembra suggerire che dupilumab al dosaggio standard è efficace indipendentemente dal valore di BMI.

Il ruolo dei probiotici nella regolazione del microbioma cutaneo e nel trattamento della dermatite seborroica

Enea G. DI DOMENICO [1], Mauro TRUGLIO [2], Francesca SIVORI [2], Ilaria CAVALLO [2], Elva ABRIL [2], Valerio LICURSI [3], Giorgia FABRIZIO [1], Giorgia CARDINALI [4], Marco PIGNATTI [5], Luigi TOMA [6], Floriana VALENSISE [7], Antonio CRISTAUDO [7], Fulvia PIMPINELLI [2]

[1]*Dipartimento di Biologia e Biotecnologie C. Darwin, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia;* [2]*Dipartimento di Microbiologia e Virologia, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia;* [3]*Consiglio Nazionale delle Ricerche d'Italia, Istituto di Biologia Molecolare e Patologia, Roma, Italia;* [4]*Dipartimento di Fisiopatologia Cutanea, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia;* [5]*Clinica Tarabini, Tarabini, Carpi, Modena, Italia;* [6]*Dipartimento di Ricerca, Diagnostica Avanzata e Innovazione Tecnologica, Area di Ricerca Transalzionale, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena IRCCS, Roma, Italia;* [7]*Dipartimento di Dermatologia Clinica, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia*

La dermatite seborroica (SD), con una prevalenza del 2-5% nella popolazione mondiale, è caratterizzata da squilibri nel microbioma cutaneo che contribuiscono al suo sviluppo. Questo studio ha valutato l'impatto sui sintomi della SD e sulla modulazione del microbioma cutaneo, di una sospensione oleosa (denominata EUTOPLAC) contenente *Lactobacillus crispatus* P17631 e *Lacticaseibacillus paracasei* I1688. Venticinque pazienti affetti da SD sono stati trattati con EUTOPLAC per una settimana. Cambiamenti nella severità dei sintomi e nel microbioma cutaneo sono stati valutati all'inizio del trattamento (T0), dopo sette giorni (T8), e a tre settimane dopo il trattamento (T28). I risultati hanno indicato un miglioramento dei sintomi post-EUTOPLAC, con una notevole riduzione del genere *Malassezia*. Inoltre sono stati osservati concomitanti cambiamenti nelle comunità batteriche del microbioma, inclusa una riduzione nel genere *Staphylococcus* e un incremento in quello di *Lactobacillus* e *Lacticaseibacillus*. La network-analysis ha evidenziato un'instabilità tra le interazioni fungine e batteriche post-EUTOPLAC, con maggiori correlazioni negative tra i generi di *Malassezia*, *Lactobacillus* e *Lacticaseibacillus*. Questo studio suggerisce che combinazioni di probiotici come quelli presenti in EUTOPLAC potrebbero essere usati come trattamento specifico per la SD, poiché riducono i sintomi e regolano la composizione del microbioma.

Lebrikizumab in combination with TCS provides significant improvement in efficacy and quality of life in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis not controlled or ineligible for CsA

Richard B. WARREN [1], José M. CARRASCOSA [2], Ziad REGUIAI [3], Franz J. LEGAT [4], Barbara REWERSKA [5], H. Chih-ho HONG [6], Silvia FERRUCCI [7], Clara ARMENGOL [8], Meritxell FALQUÉS [9], Helena AGELL [8], Eric MASSANA [8], Esther GARCIA GIL [8], Andreas WOLLENBERG [10]

[1]*Dermatology Centre, Northern Care Alliance NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Centre, University of Manchester, Manchester, UK;* [2]*Germans Trias i Pujol University Hospital,, UAB, IGTP, Barcelona, Spain;* [3]*Department of Dermatology, Polyclinic Courlancy-Bezannes, Reims, France;* [4]*Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz, Graz, Austria;* [5]*Diamond Clinic, DC, Kraków, Poland;* [6]*Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia, Vancouver, Canada;* [7]*Unit of Dermatology, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy;* [8]*Almirall, S.A., Barcelona, Spain;* [9]*Tfs Healthsciencie, S.A., Barcelona, Spain;* [10]*Department of Dermatology and Allergology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany*

Lebrikizumab (LEB) is a novel monoclonal antibody that binds with high affinity and slow off-rate to interleukin (IL)-13, thereby blocking the downstream effects of IL-13 with high potency. LEB has previously demonstrated clinical efficacy and safety in adults/adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD) in 3 randomized, placebo (PBO)-controlled, phase 3 trials. Cyclosporine A (CsA) is currently approved in EU for treatment of severe AD, but its efficacy may not be optimal in some patients and its safety limits longer-term use. We report 16-week (W) efficacy and quality of life in patients with moderate-to-severe AD not adequately controlled/non-eligible for CsA who are treated with LEB combined with low- or mid-potency topical corticosteroids (TCS) in the phase 3 ADvantage study (NCT05149313). ADvantage is a 52-W study with a 16-W, randomized, double-blind, PBO-controlled, parallel-group period followed by a 36-W open-label maintenance period. Eligible patients were adults/adolescents (≥12 to <18 years) with an Eczema Area and Severity Index ≥16, Investigator's Global Assessment ≥3, and ≥10% body surface area of AD involvement who were not adequately controlled/non-eligible for CsA. Patients were randomized 2:1 to LEB 250 mg with a loading dose of LEB 500mg at baseline and W2, or PBO every 2-W (Q2W). All patients were to receive mid-potency TCS from baseline through W16; dosage could be tapered to low-potency TCS once lesions were controlled and stopped after 7 days. Efficacy was evaluated with SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) change from baseline (CFB) at W16. Quality of life outcomes included percentage of patients achieving Dermatology Life Quality Index (DLQI) ≤5 and percentage of patients achieving DLQI of 0 or 1 at W16. High-potency TCS or systemic treatments were considered rescue medication. Missing data due to lack of efficacy or data after rescue medication usage were imputed using non-responder imputation. Other missing data were imputed using multiple imputation. 331 patients were randomized (220 LEB+TCS and 111 PBO+TCS) and 212 and 100, respectively, completed the 16-W period. Treatment groups had similar baseline characteristics. A greater percent CFB in SCORAD was obtained with LEB+TCS than PBO+TCS (-56.6% *vs.* -36.3%, nominal P<0.01) at W16. Moreover, a higher percentage of patients on LEB+TCS achieved DLQI ≤5 (55.7% LEB+TCS *vs.* 34.7% PBO+TCS, nominal P<0.05) and DLQI 0/1 (30.6% LEB+TCS *vs.* 8.3% PBO+TCS, nominal P<0.001) responses at W16, compared to PBO+TCS. In patients who have failed to CsA or for whom CsA is not medically advisable, LEB 250mg Q2W with concomitant TCS significantly improved SCORAD and quality of life at W16 in adults/adolescents with moderate-to-severe AD.

Upadacitinib per la dermatite atopica dell'adolescente: esperienza real-life

Giuseppe LAULETTA [1], Francesca DI VICO [1], Cataldo PATRUNO [2], Maddalena NAPOLITANO [1], Fabrizio MARTORA [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Upadacitinib è un inibitore di Janus chinasi (JAK) con elevata selettività per JAK1. Èindicato per il trattamento della dermatite atopica (DA) da moderata a grave in pazienti dai 12 anni di età. Al momento attuale esistono scarsi dati di real life sulla efficacia e la sicurezza del farmaco nell'adolescente. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo di un anno su 19 adolescenti (maschi: 10 [52,6%]; età media: 16,55±1,01) con diagnosi di DA da moderata a grave in trattamento con upadacitinib 15 mg/die, con l'obiettivo di valutare l'efficacia, la sicurezza e il mantenimento della risposta clinica fino alla settimana 52 (W52). La gravità della malattia è stata valutata al basale e durante le visite di follow-up (16, 24 e 52 settimane) utilizzando gli score EASI (Eczema Area and Severity Index), P-NRS (Pruritus-Numerical Rating Scale), S-NRS (Sleep-Numerical Rating Scale) e DLQI (Dermatology Life Quality Index). È stato registrato un miglioramento medio statisticamente significativo ad ogni controllo di follow-up per tutti gli score di valutazione considerati. Durante il periodo di studio non sono stati evidenziati eventi avversi gravi. Solo in 2/19 (10,5%) pazienti è stata riscontrata acne del viso e del tronco che non ha determinato sospensione del trattamento. I nostri dati, sia pur su una casistica limitata, sembrano confermare che upadacitinib, anche in real-life, sembra essere una opzione terapeutica efficace e sicura per il trattamento della DA moderata-grave dell'adolescente.

Lebrikizumab improves signs/symptoms of moderate-to-severe atopic dermatitis in patients inadequately controlled/ineligible for CsA: a placebo-controlled, randomized phase 3 clinical study (ADvantage)

Richard B. WARREN [1], Marjolein DE BRUIN-WELLER [2], Athanasios TSIANAKAS [3], Abdallah KHEMIS [4], Jacek C. SZEPIETOWSKI [5], H. Chih-ho HONG [6], Silvia M. FERRUCCI [7], Clara ARMENGOL [8], Meritxell FALQUÉS [8], Helena AGELL [8], Eric MASSANA [8], Esther GARCIA GIL [8], Stephan WEIDINGER [9]

[1]Dermatology Centre, Northern Care Alliance NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Centre, University of Manchester, Manchester, UK; [2]Department of Dermatology and Allergology, University Medical Center of Utrecht, Utrecht, the Netherlands; [3]Department of Dermatology, Fachklinik Bad Bentheim, Bad Bentheim, Germany; [4]Department of Dermatology, Saint George Polyclinic, Kantys Grpop, Nice, France; [5]Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Wroclaw Medical University, Wrocław, Poland; [6]Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia, Vancouver, Canada; [7]Unit of Dermatology, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; [8]Almirall, S.A., Barcelona, Spain; [9]Department of Dermatology and Allergy, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany

Lebrikizumab (LEB) is a high-affinity anti-interleukin-13 monoclonal antibody with demonstrated efficacy and safety in adults/adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD). Cyclosporine A (CsA) is approved in EU for severe AD, but its efficacy may not be optimal in some patients and its safety limits longer-term use. We report 16-week (W) efficacy and safety of LEB combined with low- or mid-potency topical corticosteroids (TCS) in patients with moderate-to-severe AD not adequately controlled/non-eligible for CsA in the phase 3 ADvantage study (NCT05149313). ADvantage is a 52-W study with a 16-W, randomized, double-blind, placebo (PBO)-controlled, parallel-group period followed by a 36-W open-label maintenance period. Eligible patients were adults/adolescents (≥12-<18 years) with an Eczema Area and Severity Index (EASI)≥16, Investigator's Global Assessment (IGA)≥3, and ≥10% body surface area of AD involvement, who were not adequately controlled/non-eligible for CsA. Patients were randomized 2:1 to LEB 250mg or PBO every 2-W (Q2W). All patients were to receive concomitant mid-potency TCS through W16. The primary efficacy endpoint was the percentage of patients who achieved 75% reduction from baseline in EASI (EASI75) at W16. Secondary efficacy endpoints included percentage of patients achieving EASI90, IGA 0/1, and ≥4-point improvement in pruritus Numeric Rating Scale (NRS) at W16. Safety endpoints included treatment-emergent adverse events (TEAEs), serious adverse events (SAEs) and TEAEs leading to discontinuation. Missing data due to lack of efficacy or data after rescue medication usage were imputed using non-responder imputation. Other missing data were imputed using multiple imputation. 331 patients were randomized (220 LEB+TCS and 111 PBO+TCS) and 212 and 100, respectively, completed the 16-W period. At W16, a significantly higher proportion of LEB+TCS *vs.* PBO+TCS patients achieved EASI75 (68.4% *vs.* 40.8%, P<0.001) and EASI90 (42.9% *vs.* 20.8%, nominal P<0.001). Moreover, a higher percentage of patients achieved IGA 0/1 (42.0% *vs.* 24.5%, nominal P<0.01) and a ≥4-point improvement in pruritus NRS (49.9% *vs.* 29.7%, nominal P<0.05) at W16. Incidence of TEAEs was 61.8% LEB+TCS *vs.* 53.2% PBO+TCS with nasopharyngitis (12.7% *vs.* 12.6%) and conjunctivitis (11.4% *vs.* 1.8%) being the most common TEAEs. Overall, SAEs and TEAEs leading to discontinuation were low and similar in LEB+TCS and PBO+TCS (1.4% *vs.* 0.9% and 0.9% *vs.* 1.8%, respectively). At W16, LEB 250mg Q2W administered with TCS significantly improved signs/symptoms of AD in adults/adolescents with moderate-to-severe AD and history of inadequate response to CsA, or for whom CsA was not medically advisable. Safety was consistent with the known profile of lebrikizumab.

Colestasi intraepatica e upadacitinib nel paziente atopico: impatto su efficacia e sicurezza

Tommaso BIANCHELLI [1], Giovanni M. D'AGOSTINO [1], Valentina DI GREGORIO [1], Giulia VERONESI [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, IRCCS INRCA di Ancona, Ancona, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), IRCCS A.O.U. Bologna, Università Alma Mater Studiorum, Bologna, Italia

Si presenta il caso di un paziente di 27 anni affetto da dermatite atopica dall'età di 3. Oltre ad una storia personale e familiare di atopia il paziente risultava affetto da colestasi intraepatica dall'infanzia e riferiva agofobia. L'impatto della dermatite atopica, severa per caratteristiche e sintomatologia, appariva significativo a tal punto da incidere sulla qualità del sonno e della vita in generale, con inversione del ritmo sonno-veglia. I JAK-inhibitors sono farmaci dal profilo di sicurezza ormai consolidato ma sono metabolizzati soprattutto per via epatica. L'obiettivo della scelta terapeutica a favore di questi ultimi, somministrati dopo inefficacia della ciclosporina e dei topici, era focalizzato sulla rapidità del controllo dei segni e sintomi. Si riportano i risultati in termini di efficacia e sicurezza a 4, 16 e 52 settimane, durante le quali non sono state osservate fluttuazioni o alterazioni dalla norma degli esami ematici in un controllo clinico definibile come completo.

Drug survival di upadacitinib e fattori predittivi di discontinuazione in pazienti adulti affetti da dermatite atopica: un'analisi multicentrica

Elena PEZZOLO [1], Michela ORTONCELLI [2], Silvia M. FERRUCCI [3], Mario B. GUANTI [4], Donatella SCHENA [5], Maddalena NAPOLITANO [6], Mariateresa ROSSI [7], Caterina FOTI [8], Domenico D'AMICO [9], Giuseppe F. AMORUSO [10], Pietro MORRONE [10], Simone RIBERO [2], Francesca BAREI [11], Matteo BIAGI [4], Enrico PASCUCCI [12], Cataldo PATRUNO [13], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [7], Paolo ROMITA [14], Luigi GARGIULO [15], Alessandra NARCISI [16], Luigi NALDI [17]

[1]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; [2]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [4]Dipartimento di Dermatologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia; [5]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia; [6]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli "Federico II", Napoli, Italia; [7]Dipartimento di Dermatologia, Università di Brescia, Brescia, Italia; [8]Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e dell'Area Jonica, Unità di Dermatologia, Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; [9]U.O.C. Dermatologia, A.O.U. "R. Dulbecco", Ospedale "A. Pugliese", Catanzaro, Italia; [10]U.O.C. Dermatologia, Azienda Ospedaliera Cosenza, Cosenza, Italia; [11]Unità di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [12]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia; [13]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro, Italia; [14]Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica, Unità di Dermatologia, Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; [15]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università dell'Humanitas, Milano, Italia; [16]Unità di Dermatologia, Ospedale IRCCS di Ricerca dell'Humanitas, Milano, Italia; [17]Unità di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia

La real-world evidence riguardo la survival di upadacitinib nei pazienti con dermatite atopica è limitata. In questo studio abbiamo analizzato la survival di upadacitinib e le cause e i fattori predittivi di discontinuazione nei pazienti con dermatite atopica. Sono stati inclusi tutti i pazienti di età compresa tra 18 e 75 anni affetti da dermatite atopica moderata-severa, che avevano ricevuto trattamento con upadacitinib per più di 1 mese in 11 cliniche dermatologiche tra novembre 2020 e agosto 2023. La survival di Upadacitinib è stata analizzata attraverso la curva di Kaplan-Meier e i fattori predittivi attraverso l'analisi multivariata di regressione. Complessivamente, 325 pazienti adulti (età media [Deviazione Standard], 38,6 (15,6) anni) hanno mostrato una sopravvivenza di upadacitinib a 1 e 1 1,5 anni pari a 91,5% e 80,2%, rispettivamente. Le principali cause di discontinuazione (25/325 [7,7%]) comprendevano eventi avversi (4,9%), come malattie cutanee ed infettive (1,5%), ad esempio acne e herpes zoster, alterazioni degli esami ematici (1,2%), come ipercolesterolemia, rialzo della creatinfosfochinasi o degli enzimi epatici e linfopenia, infezioni del tratto urinario o respiratorio (0.9%), trombosi venosa profonda (0,3%), tumori (0,3%), perdita di coscienza (0,3%), e artralgie (0,3%), seguiti da inefficacia (0.6%). Nessuna caratteristica specifica era significativamente associata ad un aumentato rischio di discontinuazione del trattamento. In conclusione, i nostri risultati hanno dimostrato che upadacitinib è efficace nel trattamento della dermatite atopica moderata-severa dopo più di un anno di trattamento continuativo ma pone la necessità di un monitoraggio clinico-laboratoristico del paziente.

Dupilumab drug survival in pazienti adolescenti: osservazione a 2 anni

Fabrizio MARTORA [1], Cataldo PATRUNO [2], Francesca DI VICO [1], Massimiliano SCALVENZI [1], Giuseppe LAULETTA [1], Maddalena NAPOLITANO [1]

[1]Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

La dermatite atopica (AD) in particolare nell'adolescente è spesso associata a un impatto particolarmente negativo sulla qualità della vita. Infatti, è spesso correlata a bassa autostima, disturbi dell'umore, uso di antidepressivi, compromissione della qualità del sonno, dell'assenteismo scolastico e bullismo. Il dupilumab è un trattamento efficace per il trattamento della DA moderata-grave anche nell'adolescente. Al momento attuale, però, sono scarsi i dati real life riguardo la drug survival (DS) del farmaco in tale fascia di età. Abbiamo condotto uno studio monocentrico retrospettivo della durata di 2 anni su un totale di 107 pazienti adolescenti (età: 12-17 anni) (65 uomini [69%] età media 15,8); in trattamento con dupilumab. Per ogni paziente sono stati registrati i dati anagrafici, l'anamnesi clinica e la gravità di malattia. La DS è stata determinata attraverso l'analisi di sopravvivenza di Kaplan Meier durante 104 settimane di terapia. Alla settimana 104, 11/107 pazienti (9,56%) dei pazienti in trattamento con dupilumab avevano interrotto il farmaco dopo un tempo medio di trattamento di 45,27±13,61 settimane; pertanto, il tasso di DS alla settimana 104 di 91,04%. Il motivo più frequente (4/11; 40,63%) di interruzione del farmaco era il raggiungimento della remissione completa della malattia dopo una durata media del trattamento di 68,28±2,02 settimane. I nostri risultati sembrano confermare l'efficacia di dupilumab nell'adolescente in quanto la DS è molto elevata anche dopo 104 settimane di terapia e perché la principale causa di interruzione del trattamento è rappresentato dalla efficacia del farmaco.

Studio multicentrico sull'efficacia di abrocitinib e baricitinib sulle "aree difficili" in pazienti affetti da dermatite atopica

Luca POTESTIO [1], Elena PEZZOLO [2], Mariateresa ROSSI [3], Paola MICELI [2], Benedetta GALLI [3], Massimiliano SCALVENZI [1], Cataldo PATRUNO [4], Maddalena NAPOLITANO [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; [3]Dipartimento di Dermatologia, Università di Brescia, Brescia, Italia; [4]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Il trattamento della dermatite atopica, in particolar modo delle forme moderato gravi, è stato rivoluzionato dall'introduzione di innovative terapie biologiche con meccanismo di azione mirato verso la patogenesi della patologia. Tra questi, i due JAK inhibitors recentemente approvati (abrocitinib e baricitinib) hanno mostrato risultati promettenti in termini di efficacia. Tuttavia, i dati di real-life sono ancora scarsi, in particolar modo per quelle forme di dermatite atopica con coinvolgimento di aree "difficili", ovvero aree più resistenti al trattamento e con maggiore impatto sulla qualità di vita. Per questo motivo abbiamo deciso di condurre uno studio multicentrico con lo scopo di valutare efficacia e sicurezza di abrocitinib e baricitinib, con un focus particolare sulle sedi più "difficili" di dermatite atopica (cuoio capelluto, volto, collo, mani, genitali). Al baseline, sono stati raccolti per ogni paziente dati demografici (genere, età), comorbidità (atopiche e non atopiche), terapie precedenti per la dermatite atopica. L'efficacia di entrambi i farmaci è stata misurata valutando la gravità della dermatite atopica tramite l'Eczema Area Severity Index, Pruritus-Numerical Rating Scale, e il Dermatology Quality of Life Index. I dati sull'efficacia e sulla sicurezza sono stati raccolti alla settimana 4 e 16. In totale sono stati arruolati 58 pazienti. Di questi, 28 (48,28%) sono stati trattati con abrocitinib e 30 (51,72%) con baricitinib. Per entrambi i gruppi, un miglioramento statisticamente significativo della dermatite atopica è stato osservato sin dalla settimana 4. Non sono stati riportati effetti avversi di grado moderato-severo. Una sotto-analisi dei due gruppi ha mostrato l'assenza di differenze significative in termini di efficacia e sicurezza tra i 2 farmaci. Valutando l'efficacia di queste terapie sulle sedi difficili, poi, si è visto come già dalla settimana 4 vi sia stata una scomparsa delle manifestazioni cliniche in oltre il 40% dei pazienti, raggiungendo una completa clearance in oltre il 70% alla settimana 16. Da evidenziare come non ci sono state differenze rilevanti in termini di efficacia confrontando le singole aree difficili.

Treatment with upadacitinib increases the achievement of minimal disease activity among patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from phase 3 studies (Measure Up 1 and Measure Up 2)

Jonathan I. SILVERBERG [1], Melinda J. GOODERHAM [2, 3], Norito KATOH [4], Valeria AOKI [5], Andrew E. PINK [6], Yousef BINAMER [7, 8], Wan-Ju LEE [9], Brian M. CALIMLIM [9], Amy GAMELLI [9], Andreas WOLLENBERG [10, 11]

[1]Department of Dermatology, George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington DC, USA; [2]SKiN Centre for Dermatology &, Probity Medical Research, Peterborough, Canada; [3]Division of Dermatology, Queen's University, Kingston, Canada; [4]Department of Dermatology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan; [5]Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil; [6]St John's Institute of Dermatology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and King's College London, London, UK; [7]Department of Dermatology, King Faisal Specialist Hospital & Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia; [8]College of Medicine, Alfaisal University, Riyadh, Saudi Arabia; [9]AbbVie, Inc, North Chicago, IL, USA; [10]Department of Dermatology and Allergy, University Hospital, Ludwig Maximilian University of Munich, Munich, Germany; [11]Department of Dermatology and Allergy, University Hospital of Augsburg, Augsburg, Germany

The consensus-based minimal disease activity (MDA) criteria combine treat-to-target principles with shared decision-making to establish optimal disease control targets for patients with atopic dermatitis (AD) (Silverberg JI, *et al.* Abstract 327. Br J Dermatol. 2023;188:ii16-1). MDA targets encompass combinations of clinician-reported outcomes (ClinROs: Eczema Area and Severity Index [EASI], SCORing AD, Investigators' Global Assessment, and body surface area) and patient-reported outcomes (PROs: Worst Pruritus Numerical Rating Scale [NRS], Pain NRS, Sleep NRS, Patient-Oriented Eczema Measure, Hospital Anxiety and Depression Scale, and Dermatology Life Quality Index) with stringent thresholds, such as EASI 90 and Pruritus NRS 0/1. Using integrated data from 2 phase 3 randomized controlled trials (Measure Up 1 and 2), we assessed the treatment effect of upadacitinib monotherapy on achieving MDA at weeks 16 and 52 (nonresponder imputation) among patients with moderate-to-severe AD. At week 16, a higher proportion of patients receiving upadacitinib 15 mg|30 mg (53.3%|65.8%) achieved at least 1 ClinRO target *vs.* placebo (10.0%). Achievement of at least 1 PRO target was greater among patients treated with upadacitinib 15 mg|30 mg (56.4%|69.7%) *vs.* placebo (16.6%). Similarly, attainment of at least 1 ClinRO AND at least 1 PRO target was greater with upadacitinib 15 mg|30 mg (42.5%|55.9%) *vs.* placebo (6.4%). All 16week *P* values less than 0.001. Rates of MDA achievement were maintained through week 52 for patients receiving upadacitinib 15 mg|30 mg: at least 1 ClinRO target (54.2%|59.4%), at least 1 PRO target (56.0%|68.6%), and at least 1 ClinRO AND at least 1 PRO target (45.2%|54.5%). Thus, upadacitinib treatment demonstrated achievement and maintenance of MDA with ClinRO and PRO optimal targets; achievement of these targets may optimize overall disease management in patients with moderatetosevere AD.

Impetigine o inganno?

Martina UDA [1], Cosimo CHERVEDDU [1], Fabiana SCHINTU [1], Gabriele BIONDI [2], Maria A. MONTESU [2], Rosanna R. SATTA [2]

[1]U.O.C. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]S.S.D. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

Riportiamo il caso di un paziente di 18 anni che giunge in ambulatorio per la comparsa, da circa 6 mesi, di una chiazza persistente al di sopra del labbro superiore, di forma irregolarmente ovalare, infiltrata, sormontata da croste giallastre sierose, trattata precedentemente con antibiotico-terapia topica e sistemica, senza alcun giovamento. Riferisce l'esecuzione di un tampone cutaneo, risultato negativo. Si protende in prima istanza per una diagnosi di impetigine, ma, per condurre un corretto iter diagnostico, si esegue anche un esame microscopico per ricerca miceti, che risulta negativo. Si prosegue effettuando un ulteriore tampone cutaneo per ricerca germi comuni ed impostando una terapia antibiotica sistemica, sulla base del quadro clinico, con amoxicillina-acido clavulanico. Al termine della terapia, non si riscontra alcun miglioramento della lesione, inoltre, il tampone eseguito risulta negativo. Si ipotizza perciò la presenza di un focolaio batterico nasale e si pratica un nuovo tampone a livello delle narici e delle cavità nasali, impostando al contempo una terapia topica con mupirocina nasale e con acido fusidico nel contesto della chiazza. Anche in tal caso, l'esito del tampone risulta negativo e non si riscontra alcun beneficio clinico. Si riparte perciò dal principio, rivalutando tutto l'ambito cutaneo. Si riscontra una xerosi diffusa ed un lieve eczema a livello antecubitale e dei cavi poplitei; il paziente riferisce ulteriormente un prurito diffuso costante. Si eseguono i prick test per inalanti, con risultato positivo nei confronti di *Dermatophagoides Pteronissinus* e *Dermatophagoides Farinae*; si accerta una condizione di atopia e si ipotizza una correlazione con la lesione del volto. Si consiglia perciò una terapia topica con steroidi e tacrolimus, ma anche in questo caso non si ottiene beneficio. Considerando l'assenza di risposta alle terapie precedentemente praticate, si propone l'esecuzione di una biopsia cutanea, per poter differenziare da altre condizioni quali pioderma gangrenoso superficiale, micobatteriosi atipica oppure patomimia, ma il paziente rifiuta. Pertanto, tenendo conto della localizzazione in sede visibile, fortemente impattante per il paziente e causa di disagio psicologico (DLQI 28), al punto di aver portato all'allontanamento scolastico, si decide di impostare una terapia sistemica con dupilumab, anticorpo monoclonale, specifico per la dermatite atopica, con dosaggio iniziale di 600 mg, seguito ogni 14 giorni da una somministrazione di 300 mg. Al controllo mensile, si riscontra un netto miglioramento clinico, e successivamente si assiste alla scomparsa della lesione del viso. Si conferma dunque una diagnosi di dermatite atopica recalcitrante e localizzata del volto.

Efficacia di upadacitinib e markers di predittività di risposta al trattamento in pazienti adulti con dermatite atopica moderato-grave

Andrea DE BERARDINIS [1], Maria ESPOSITO [1], Maddalena NAPOLITANO [2], Maria T. ROSSI [3], Giuseppe LAULETTA [2], Cataldo PATRUNO [4], Benedetta GALLI [3], Cristina PELLEGRINI [1], Piergiacomo CALZAVARAPINTON [5], Maria C. FARGNOLI [1]

[1]U.O.S.D. Dermatologia Generale ed Oncologica, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Ospedale San Salvatore, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [3]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, ASST Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia; [5]Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia [5]

Le recenti evidenze scientifiche sulla patogenesi della dermatite atopica (DA) hanno portato all'approvazione di nuovi farmaci sistemici per il trattamento delle forme moderato-gravi, tra cui i Jak-Inibitori. Ad oggi, tuttavia, non esistono markers predittivi di risposta al trattamento. Tra i biomarcatori più studiati figurano le IgE totali, gli eosinofili e l'LDH, ma i risultati sono disomogenei e controversi. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza di upadacitinib in pazienti adulti con DA moderata-grave e di identificare aspetti clinici o di laboratorio potenzialmente associati alla risposta al trattamento. Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo multicentrico, raccogliendo i dati clinico-anamnestici e demografici di pazienti adulti trattati con upadacitinib per almeno 24 settimane presso i centri di L'Aquila, Napoli e Brescia. Sono stati valutati gli score clinici al basale ed alle settimane 4, 12, 24 e 48, se disponibili. Il raggiungimento dell'EASI-75 alla settimana 12 è stato definito come outcome di risposta (pazienti responders). Abbiamo confrontato le variabili cliniche ed i parametri di laboratorio tra i responder e i non responder alla settimana 12, mediante il test $\chi 2$ o il test di Mann-Whitney. Nei 44 pazienti valutati (25 maschi e 19 femmine) l'età ed il BMI medi erano di 33,41 anni (±12,94) e 25,7 (±2,35) rispettivamente. L'età d'esordio della DA era prevalentemente infantile (22/44, 50%) con fenotipo classico (37/44, 84,1%). Al basale gli score clinici medi erano: VAS prurito 8,5±0,7, VAS sonno 8,5±0,7, EASI 23,5±3,5 e DLQI 21±1,4. Dopo 4 settimane, 28 (63,6%), 21 (47,7%) e 15 (34,1%) pazienti raggiungevano EASI-50, EASI-75 ed EASI-90,

rispettivamente. Alla settimana 12, EASI-50, EASI-75 ed EASI-90 veniva raggiunto rispettivamente da 38 (88,4%), 34 (79,1%) e 25 (58,1%) pazienti, con ulteriore miglioramento dell'EASI-90 alla settimana 24 e 48 raggiunto dal 68.2% dei pazienti. Riguardo la sicurezza, nessun paziente ha interrotto il trattamento per eventi avversi. In termini di predittività, in base ad un'analisi preliminare condotta su 26/44 pazienti, i responders riportavano valori medi di EASI al basale significativamente inferiori ai non responders (15,2±11,8 *vs.* 27,6±0,6; P=0,0032). L'LDH mostrava un decremento maggiore nei responders rispetto ai non-responders (60,9±41,8 *vs.* 16,1±20,5 kU/L; P= 0,005). I valori di IgE e la conta degli eosinofili non mostravano differenze tra i due gruppi di pazienti. Lo studio conferma Upadacitinib come farmaco in grado di garantire notevole efficacia e sicurezza nella pratica clinica. L'EASI al basale e la variazione di LDH in corso di terapia sono risultati significativamente associati con la risposta al trattamento, contrariamente al valore delle IgE totali ed alla conta degli eosinofili. Tale significatività, se confermata da ulteriori studi, può consentire di introdurre markers di laboratorio di semplice utilizzo utili per la predittività nella pratica clinica.

Psoriasi "de novo" e recidive di psoriasi in pazienti affetti da dermatite atopica in terapia con dupilumab: una revisione della letteratura

Ilaria TRAVE, Ilaria SALVI, Martina BURLANDO, Aurora PARODI, Emanuele COZZANI

Unità di Dermatologia, Ospedale-Policlinico San Martino, Università di Genova, DISSAL, Genova, Italia

La psoriasi e la dermatite atopica sono state classicamente descritte come due patologie ben distinte, al punto tale da non poter coesistere nello stesso soggetto. In effetti, la patogenesi di tali patologie è da sempre stata attribuita all'attivazione di pathway infiammatori opposti: T-helper 2 per la dermatite atopica e T-helper 1 per la psoriasi. Tuttavia, tale paradigma è stato progressivamente abbandonato alla luce della descrizione di casi di forme miste. Peraltro, sono stati riportati numerosi casi di psoriasi insorta in pazienti con dermatite atopica in corso di trattamento con dupilumab, un anticorpo umanizzato diretto contro il recettore per l'interleuchina 4 e 13. Noi stessi, abbiamo riscontrato tre casi di psoriasi in pazienti in trattamento con dupilumab per dermatite atopica. In particolare, due pazienti hanno sviluppato psoriasi "de novo", ossia in assenza di storia personale e familiare di psoriasi, e uno ha presentato una riacutizzazione di psoriasi nota, per quanto in remissione all'inizio della terapia biologica. Abbiamo pertanto eseguito una revisione della letteratura, che ha incluso 39 pubblicazioni, per un totale di 112 pazienti atopici che hanno sviluppato psoriasi in corso di terapia con dupilumab. Tra questi casi, 101 sono stati classificati come psoriasi "de novo" e 11 come riacutizzazioni di psoriasi preesistente. I pazienti appartenenti al primo gruppo hanno sviluppato prevalentemente lesioni psoriasiche al cuoio capelluto e alle estremità, comparse in media 5 mesi dopo l'inizio della terapia con dupilumab. In caso di recidive di psoriasi, il tempo medio di latenza dall'inizio della terapia con dupilumab era di 4 mesi, e il cuoio capelluto e gli arti superiori erano le sedi più coinvolte. In entrambi i casi, il fenotipo prevalente era quello a placche. Per quanto riguarda la gestione, dupilumab è stato interrotto nel 38% dei pazienti con psoriasi "de novo" e nel 50% di quelli con recidiva di psoriasi. L'interruzione ha, nella maggior parte dei casi, determinato un miglioramento della psoriasi. Abbiamo inoltre proposto un algoritmo di gestione di tali casi. Nei casi di psoriasi "de novo" suggeriamo di introdurre un trattamento topico nei casi lievi, da associare a fototerapia e/o terapia immunosoppressiva sistemica per i casi moderati. Nella psoriasi severa, è opportuno sospendere dupilumab e considerare una diversa terapia sistemica, valutando anche la possibilità di utilizzare i nuovi inibitori delle JAK chinasi. Infine, in caso di recidiva di psoriasi in pazienti atopici trattati con dupilumab, è consigliabile sospendere tale farmaco e ricorrere a una diversa terapia sistemica. In conclusione, riteniamo che dermatite atopica e psoriasi possano coesistere, e che le terapie biologiche indicate per il trattamento di una possano esacerbare l'altra. Riteniamo pertanto che siano auspicabili studi per approfondire i profili di espressione citochinica e genica dei pazienti con dermatite atopica, per guidare la scelta della terapia immunomodulatrice.

Efficacia di dupilumab a breve, medio e lungo termine in pazienti affetti da dermatite atopica moderata-grave: studio italiano multicentrico su 2576 pazienti

Silvia M. FERRUCCI [1], Simona TAVECCHIO [2], Carlo A. MARONESE [2], Anna BALATO [3], Eugenia V. DI BRIZZI [3], Michela ORTONCELLI [4], Simone RIBERO [4], Giampiero GIROLOMONI [5], Martina MAURELLI [5], Anna BELLONI-FORTINA [6], Francesca CAROPPO [6], Luigi NALDI [7, 8], Elena PEZZOLO [9], Eustachio NETTIS [10], Francesco PUGLIESE [10], Luca STINGENI [11], Katharina HANSEL [11], Giovanni RUBEGNI [12], Laura CALABRESE [13], Francesco RUSSO [14], Massimo GOLA [15], Elisabetta MAGNATERRA [15], Franco RONGIOLETTI [16], Santo R. MERCURI [16], Giovanni PAOLINO [16], Paola SAVOIA [17], Francesca VERONESE [18], Caterina FOTI [19], Francesca AMBROGIO [19], Massimiliano SCALVENZI [20], Maddalena NAPOLITANO [20], Cataldo PATRUNO [21], Stefano DASTOLI [21], Monica CORAZZA [22], Alessandro BORGHI [22], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [23], Mariateresa ROSSI [23], Annamaria OFFIDANI [24], Giulia RADI [24], Laura BONZANO [25], Caterina FERRELI [26], Viviana PIRAS [26], Rosanna R. SATTA [27], Federica SUCATO [27], Piergiorgio MALAGOLI [28], Francesca GAIANI [28], Giuseppe MICALI [29], Maria L. MUSUMECI [30], Maria C. FARGNOLI [31], Maria ESPOSITO [31], Teresa GRIECO [32], Camilla CHELLO [32], Giovanni CASAZZA [33], Angelo MARZANO [2]

[1]U.O. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; [3]U.O. Dermatologia, Università della Campania L. Vanvitelli, Napoli, Italia; [4]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [5]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia; [6]Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica e Genodermatosi, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino SDB e Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova, Italia; [7]Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; [8]U.O.C. Dermatologia, Centro Studi GISED, Bergamo, Italia; [9]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia; [10]Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica, Dipartimento di Emergenza e Trapianti d'Organo, Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; [11]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, Italia; [12]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia; [13]Dipartimento di Oftalmologia, Università di Siena, Siena, Italia; [14]Clinica Dermatologica, Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI)-IRCCS, Roma, Italia; [15]Unità di Allergologia e Dermatologia Occupazionale, Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale Piero Palagi, Azienda Sanitaria e Università di Firenze, Firenze, Italia; [16]Unità di Dermatologia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italia; [17]Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; [18]AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia; [19]Sezione di Dermatologia and Venereologia, Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Ionica (DiMePRe-J), Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; [20]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [21]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia; [22]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia; [23]Dipartimento di Dermatologia, Università di Brescia, Brescia, Italia; [24]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [25]Unità di Dermatologia, Azienda USL – IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia; [26]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Salute Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia; [27]Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università di Sassari, Sassari, Italia; [28]Unità Psocare IRCCS, Policlinico San Donato, Milano, Italia; [29]Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia; [30]U.O.C. Dermatologia, P.O. G. Rodolico, A.O.U. Policlinico "G. Rodolico-San Marco", Catania, Italia; [31]Dipartimento di Scienze Biotecnologiche e Cliniche Applicate, Università de L'Aquila, L'Aquila, Italia; [32]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università Sapienza, Roma, Italia; [33]Dipartimento di Scienze Cliniche e Salute di Comunità - Laboratorio di Statistica Medica, Biometria e Epidemiologia "G.A. Maccararo", Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

In letteratura, diversi studi riportano l'efficacia e la sicurezza di dupilumab nei pazienti affetti da dermatite atopica, ma esistono pochi dati di pratica clinica relativi al trattamento a lungo termine, che possano essere utili per guidare le decisioni cliniche. Abbiamo condotto uno studio multicentrico retrospettivo su una coorte dinamica di pazienti per valutare l'efficacia a lungo termine e la sicurezza di dupilumab in pazienti affetti da dermatite atopica moderata-grave. Abbiamo studiato i fattori correlati al raggiungimento della *Minimal Disease Activity* (MDA), strumento ottimale per la valutazione di risposta al trattamento (definito come la presenza contemporanea di EASI90, NRS prurito ≤1, NRS sonno ≤1 e DLQI ≤1). Sono stati arruolati 2576 pazienti da giugno 2018 a luglio 2022. La MDA è stata raggiunta da 506 (21,91%), 769 (40,63%), 628 (50,36%), 330 (55,37%) e 58 (54,72%) pazienti ai diversi timepoints considerati: 4, 12, 24, 36 e 48 mesi, rispettivamente. L'analisi statistica mostra un effetto negativo sul raggiungimento della MDA nei pazienti con congiuntivite o allergie alimentari. Gli effetti collaterali sono stati lievi e li abbiamo osservati in 373 (15,78%), 166 (7,02%), 83 (6,43%), 27 (4,50%) and 5 (4.55%) di coloro che hanno raggiunto 12, 24, 36 e 48 mesi di follow-up. La congiuntivite è stata l'effetto collaterale più frequentemente registrato. Gli effetti collaterali hanno determinato l'abbandono della terapia in <1% dei pazienti. In questo studio è stato confermato un ottimo profilo di efficacia e sicurezza di dupilumab in pazienti affetti da dermatite atopica moderata-grave, indipendentemente dal fenotipo clinico e dal decorso clinico. Ulteriori ricerche sono necessarie per valutare l'effetto delle comorbidità di tipo 2 e della durata di malattia sulla risposta a dupilumab e ad altri farmaci per la dermatite atopica.

Aumento della prevalenza della disfagia nei pazienti con dermatite atopica grave candidati alla terapia biologica: implicazioni per la diagnosi e la gestione dei disturbi Th2-correlati

Maddalena NAPOLITANO [1], Marcella PESCE [2], Daniele CECERE [1], Mario RICCHIUTI [2], Cataldo PATRUNO [3], Massimiliano SCALVENZI [1], Aikaterini DETORAKI [4], Mauro MANISCALCO [2], Elena CANTONE [5], Antonio CEFALIELLO [2], Giovanni SARNELLI [2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [3]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Grœcia di Catanzaro, Catanzaro, Italia; [4]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [5]Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive e Odontostomatologiche, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia

La dermatite atopica (DA) è la più comune malattia infiammatoria cronica della pelle, caratterizzata da una disfunzione di barriera che determina lesioni eczematose ricorrenti e intenso prurito. La DA è associata ad altre condizioni di atopia come allergie alimentari, asma, rinite allergica ed esofagite eosinofila (EoE). Al momento attuale, un unico studio retrospettivo che ha coinvolto 80 pazienti atopici ha dimostrato un'aumentata prevalenza di disfagia nelle allergie alimentari IgE-mediate, mentre non ha trovato un'associazione significativa tra disfagia ed eczema atopico. Pertanto, il nostro obiettivo è stato quello di valutare la prevalenza della disfagia in una popolazione di pazienti con DA candidati alla terapia biologica. Abbiamo esaminato in modo prospettico una coorte di 147 pazienti con DA moderata-grave, indirizzati al nostro centro di cura terziario per terapia sistemica con ciclosporina (CsA), farmaci biologici (dupilumab, tralokinumab) o JAK inibitori (upadacitinib, abrocitinib, baricitinib) da gennaio 2023 a ottobre 2023. La presenza di disfagia è stata valutata utilizzando l'Eosinophilic Esophagitis Score Activity Index (EEsAI). Sulla base della valutazione clinica (fenotipo clinico della DA, gravità della DA e comorbidità), i pazienti sono stati assegnati a ricevere o la CsA (8 pti, 4 M, 41,7±18y), il dupilumab (42 pti, 27 M, 39,6±21y), il tralokinumab (21 pti, 11 M, 46,2±12,5y), o gli inibitori delle Jak (76 pti, 43 M, 43±23y). Nel gruppo assegnato al dupilumab la prevalenza di disfagia rilevata è stata significativamente più alta rispetto alle altre terapie (11,9% *vs.* 1,9%, P=0,01). Sebbene la prevalenza complessiva della disfagia sia relativamente bassa, i nostri dati sembrano confermare che i pazienti con DA moderata-grave candidati a dupilumab abbiano una maggiore probabilità di insorgenza di disfagia e pertanto dovrebbero essere sottoposti a screening per l'EoE al fine di evitare diagnosi errate e sotto-trattamento prima dell'inizio della terapia. Una migliore caratterizzazione della relazione tra DA ed EoE, così come un approccio multidisciplinare ai pazienti atopici renderanno più semplice la gestione ottimale di entrambe le condizioni.

Recidiva di psoriasi a placche in corso di terapia con tralokinumab per dermatite atopica severa

Alessandra CHIEI GALLO [1], Gianluca TAVOLETTI [2], Davide TERMINI [2], Francesca BAREI [2], Roberto PINTO [2], Paolo CALZARI [1], Angelo V. MARZANO [1], Silvia M. FERRUCCI [2]

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

La dermatite atopica (AD) e la psoriasi sono malattie infiammatorie croniche, considerate mutualmente antagoniste in quanto caratterizzate dall'attivazione di due pathway apparentemente opposti. La AD si contraddistingue per una risposta polarizzata in senso Th2 con aumento di interleuchina (IL)-13 e IL-4, mentre nella psoriasi si ha una sovrapproduzione di IL-17, IL-23 (Th17) e IL-12 (Th1). Tralokinumab è un anticorpo monoclonale diretto selettivamente contro IL-13 impiegato da alcuni anni nel trattamento della AD severa. Tra gli effetti collaterali meno comuni sono stati segnalati casi di insorgenza di psoriasi. Vi presentiamo il caso di un paziente maschio di 48 anni seguito presso la Clinica Dermatologica di Milano, con familiarità per psoriasi, che aveva presentato una forma di psoriasi lieve durante gli anni dell'adolescenza, sempre trattata con sola terapia topica ed andata poi in remissione clinica completa. Il paziente giungeva presso il nostro centro per una forma di AD late-onset (insorta all'età di 28 anni circa), precedentemente trattata con ciclosporina e poi con dupilumab per 9 mesi, sospeso per scarsa efficacia. Successivamente, a febbraio 2023, veniva posto in terapia con tralokinumab con ottima risposta sulla AD, determinata da una netta riduzione dell'Eczema Area and Severity Index (EASI) da 24 a 4, dopo circa due mesi di trattamento. A maggio 2023, dopo circa tre mesi dall'introduzione di tralokinumab, il paziente ha sviluppato una psoriasi a placche diffusa ad arti superiori, inferiori, cuoio capelluto, collo e dorso con Psoriasis Area and Severity Index (PASI) di 16,2. Il paziente è stato sottoposto a biopsia cutanea che ha confermato istologicamente la diagnosi clinica, mostrando ipercheratosi/paracheratosica con granulociti fra le squame (microascessi Munro-Sabouraud), acantosi, ipogranulosi e papillomatosi. Vista la scarsa risposta alla sola terapia topica, ad ottobre 2023, è stata necessaria la sospensione di tralokinumab (dopo 8 mesi di terapia) e l'introduzione di methotrexate al dosaggio di 12,5 mg/settimanali. All'ultimo follow-up, a gennaio 2024, il paziente presentava una pressoché completa remissione clinica sia della AD (EASI 3) sia della psoriasi (PASI 1). Nel caso portato in esame, vista la pregressa storia e la familiarità del paziente per psoriasi, rimasta in remissione clinica completa per un ventennio, si potrebbe ipotizzare che l'inibizione della via Th2, determinata dal blocco di IL-13 da parte di tralokinumab, possa aver portato ad uno squilibrio con conseguente sbilanciamento verso un'infiammazione di tipo Th1/Th17, determinando la recidiva della psoriasi. Sebbene rare, queste manifestazioni psoriasiche possono determinare un notevole impatto sulla qualità di vita del paziente. Ulteriori studi sono necessari per mettere in luce il meccanismo patogenetico alla base dell'insorgenza della psoriasi in pazienti trattati con anticorpi monoclonali come tralokinumab per AD severa, così da mettere in atto la miglior prevenzione e gestione sia della psoriasi che della AD.

Long-term 5-year safety of upadacitinib in moderate-to-severe atopic dermatitis: An integrated analysis including over 7000 patient-years of exposure

Christopher BUNICK [1], Raj CHOVATIYA [2], Emma GUTTMAN [3], Mona SHAHRIARI [4], Mark BOGUNIEWICZ [5], Xinghua GAO [6], Justin GREIWE [7], Andrew BLAUVELT [8], Marie L. SCHUTTELAAR [9], Alan D. IRVINE [10], Gweneth F. LEVY [11], Andrew PLATT [11], Deanne DILLEY [11], Henrique TEIXEIRA [11], Katherine ALTMAN [11], Ayman GRADA [11], Jonathan I. SILVERBERG [12]

[1]Department of Dermatology and Program in Translational Biomedicine, Yale University, New Haven, CT, USA; [2]Department of Dermatology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; [3]Department of Dermatology and the Laboratory for Inflammatory Skin Diseases, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; [4]Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA; [5]National Jewish Health and, University of Colorado School of Medicine, Denver, CO, USA; [6]Department of Dermatology, The First Hospital of China Medical University, Shenyang, China; [7]Section of Allergy, Division of Immunology, Department of Internal Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH, USA; [8]Oregon Medical Research Center, Center, Portland, OR, USA; [9]Department of Dermatology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; [10]Clinical Medicine, Trinity College of Dublin, Dublin, Ireland; [11]AbbVie, Inc, North Chicago, IL, USA; [12]Department of Dermatology, George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, DC, USA

There is a need for atopic dermatitis (AD) treatments that provide rapid itch relief and skin clearance that are safe for long-term use. Upadacitinib is an oral Janus-kinase-1 inhibitor for the treatment of moderate-to-severe AD in adults and adolescents. We evaluated the long-term safety for up to 5 years of upadacitinib 15 mg and 30 mg use in adolescents and adults with moderate-to-severe AD, based on the results of integrated data from three global pivotal Phase-3 studies. Measure-Up-1, Measure-Up-2, and AD-Up are randomized, placebo-controlled, multicenter studies evaluating the safety and efficacy of upadacitinib 15 mg and 30 mg in adolescents and adults with moderate-to-severe AD. Patients were randomized 1:1:1 to upadacitinib 15 mg, upadacitinib 30 mg, or placebo once daily alone (Measure-Up-1 and 2) or with concomitant topical corticosteroids (AD-Up). At Week-16, patients receiving placebo were re-randomized 1:1 to receive upadacitinib 15 mg or 30 mg in the blinded extension period. A total of 2683 patients (2154 adults, 529 adolescents) who received at least 1 dose of upadacitinib were included in the analysis. Treatment-emergent adverse events of special interest (AESI) were analyzed as exposure-adjusted rates per 100 patient-years (PY) for the entire treatment period. Rates of AESIs were similar at the 1-year analysis and up to 5-year for upadacitinib: serious infections, 15 mg, 2.3 (1 yr); 2.2 (5 yrs)/30 mg, 2.8 (1 yr); 2.6 (5 yrs); opportunistic infections, 15 mg, 1.6 (1 yr); 1.7 (5 yrs)/30 mg, 1.9 (1 yr); 2.2 (5 yrs); active tuberculosis, <0.1 at both timepoints for both doses; herpes zoster, 15 mg, 3.5 (1 yr); 3.1 (5 yrs)/30 mg, 5.2 (1 yr); 5.5 (5 yrs); non-melanoma skin cancer (NMSC), 15 mg, 0.3 (1 yr); 0.4 (5 yrs)/30 mg, 0.4 (1 yr); 0.3 (5 yrs); malignancy excluding NMSC, 15 mg, 0.1 (1 yr); 0.3 (5 yrs)/30 mg, 0.5 (1 yr); 0.4 (5 yrs); gastrointestinal perforations, 15 mg, 0 at both time points/30 mg, 0 (1 yr); <0.1 (5 yrs); adjudicated major adverse cardiovascular events, 15 mg, 0.1 (1 yr); 0.2 (5 yrs)/30 mg, <0.1 at both timepoints; adjudicated venous thromboembolic events, <0.1 for both doses at 1 year; 0.1 for both doses at 5 years. Rates of adverse events leading to death were: 15 mg, 0 (1 yr);<0.1 (5 yrs)/30 mg, <0.1 at both timepoints. Rates of serious infection at both timepoints and doses remained low (<3.0 E/100PYs). Upadacitinib was well-tolerated by adults and adolescents. Rates of AESIs remained low throughout treatment with upadacitinib 15mg or 30mg among adults and adolescents with moderate-to-severe AD. There were no new safety risks. This safety analysis continues to support a favorable benefit-risk profile of upadacitinib in the treatment of adults and adolescents with moderate-to-severe AD for up to 5 years.

Efficacy and safety of upadacitinib through 140 weeks in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: phase 3 randomized clinical trial results

Jonathan I. SILVERBERG [1], Emma GUTTMAN-YASSKY [2], Eric L. SIMPSON [3], Kim A. PAPP [4], Andrew BLAUVELT [5], Chia-Yu CHU [6], H. Chih-ho HONG [7], Linda F. STEIN GOLD [8], Thomas BIEBER [9], Kenji KABASHIMA [10], David ROSMARIN [11], Amy GAMELLI [12], Brian CALIMLIM [12], Namita VIGNA [12], Xiaofei HU [12], Yang YANG [12], Xiaoqiang WU [12], Xiaohong HUANG [12], Smitha SURAVARAM [12], Henrique TEIXEIRA [12], Eliza RAYMUNDO [12], Alan D. IRVINE [13]

[1]Department of Dermatology, George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, DC, USA; [2]Department of Dermatology and the Laboratory for Inflammatory Skin Diseases, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; [3]Department of Dermatology, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA; [4]Division of Dermatology, Department of Medicine, Probity Medical Research and K Papp Clinical Research, University of Toronto, Waterloo, Toronto, Canada; [5]Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; [6]Department of Dermatology, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taiwan, Taiwan, ROC; [7]Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia, Vancouver, Canada; [8]Henry Ford Health System, Dermatology Clinical Research, West Bloomfield, MI, USA; [9]Department of Dermatology and Allergy, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; [10]Department of Dermatology, Graduate School of Medicine, University of Kyoto, Kyoto, Japan; [11]Department of Dermatology, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA; [12]AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA; [13]Department of Dermatology, Trinity College of Dublin, Clinical Medicine, Dublin, Ireland

BACKGROUND: Upadacitinib (UPA) is an oral Janus kinase 1 (JAK1) inhibitor approved in multiple countries for the treatment of adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD). Here, we present the efficacy and safety of UPA administered over 140 weeks in an ongoing randomized, double-blinded, multicenter phase 3 study (Measure Up 1, NCT03569293). METHODS: Patients (12-75 years) with moderate-to-severe AD were randomized 1:1:1 to receive UPA 15 mg (UPA15), UPA 30 mg (UPA30), or placebo (PBO) once daily at baseline. At week 16, PBO-treated patients were re-randomized 1:1 to receive UPA15 (PBO/UPA15) or UPA30 (PBO/UPA30) once daily. Co-primary endpoints were the proportion of patients achieving ≥75%percent reduction in EASI (EASI 75) from baseline and vIGA-AD of clear (0) or almost clear (1) with at least 2 grades of reduction from baseline (vIGA-AD 0/1) at week 16. A meaningful improvement in itch, defined as a minimum 4-point reduction in Worst Pruritus Numeric Rating Scale (deltaWP-NRSof at least 4 or more), was assessed among patients with baseline WP-NRS of at least 4 or more. All efficacy endpoints were summarized using the Observed Cases (OC) approach, and no missing data imputation was applied. Safety was assessed by monitoring of serious adverse events (SAEs), treatment-emergent adverse events (TEAEs), and treatment-emergent adverse events of special interest (AESI), which were analysed as exposure-adjusted rates per 100 patient-years (PY). RESULTS: Efficacy results were sustained up to week 140 since week 16. Proportions of patients in the UPA15 (205), UPA30 (206), PBO/UPA15 (91), and PBO/UPA30 (94) groups achieving EASI 75 at week 140 were 88.8% (182), 90.3% (186), 83.5% (76), and 89.4% (84), respectively, and for vIGA-AD 0/1 was 63.4% (130), 65.5% (135), 60.4% (55), and 75.5% (71), respectively. Proportions of patients achieving an improvement (reduction) in WP-NRS of at least 4 or more from baseline at week 140 were 68.0% (136), 70.5% (146), 71.3% (62), and 81.3% (74) respectively. Overall, the rates of AESIs were similar across treatment groups, which aligned with prior reports at earlier time points. Both UPA15 and UPA30 were well-tolerated in all patients, and no new safety signals were observed compared to the known safety profile of UPA. Data from two additional pivotal studies will be available at the time of presentation.

CONCLUSIONS: In this interim analysis, sustained skin clearance and itch and a consistent safety profile were observed with UPA 15 mg and UPA 30 mg across 140 weeks in adolescent and adult patients with moderate-to-severe AD. Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) During Administration of Upadacitinib Through Week 140 for Patients Receiving UPA 15 mg or UPA 30 mg in Measure Up 1.

Studio dell'interattoma cutaneo in un modello in vitro di dermatite atopica: la modulazione dei MicroRNA (miR-124, miR-143, miR155) con Osmin TOP crema, unguento e unguento beta

Daniela PINTO, Angela PAPALE, Giorgia MONDADORI, Fabio RINALDI
Giuliani Spa, Milano, Italia

L'interattoma cutaneo si riferisce alla rete complessa di interazioni che si verificano all'interno della pelle fra il genoma, l'esposoma e il microbioma. Lo studio dell'interattoma nella dermatite atopica riveste un'importanza cruciale per approfondire la comprensione dei meccanismi cellulari e molecolari alla base di questa patologia cutanea infiammatoria. Analizzando l'interattoma, è possibile identificare le interazioni coinvolte nei processi patologici della dermatite atopica e questo offre opportunità per individuare nuovi bersagli terapeutici, consentendo lo sviluppo di terapie mirate che possano intervenire specificamente sulle reti di interazioni coinvolte nella malattia. In particolare, l'espressione alterata dei miRNA, piccole corte molecole di RNA a singolo filamento non codificanti, è stata documentata in molteplici tipi di malattie, comprese le patologie cutanee di natura infiammatoria e immunologica. Studi recenti hanno dimostrato che i miRNA svolgono un ruolo significativo nella patogenesi della dermatite atopica. Le evidenze scientifiche suggeriscono che il miRNA-124 è in grado di regolare la risposta infiammatoria nei cheratinociti ed è in grado di inibire le lesioni croniche di dermatite atopica. Il miRNA-143 è, invece, in grado di sopprimere l'attività dell'IL-13 e la conseguente infiammazione in cheratinociti umani, evidenziandone un ruolo nella prevenzione e nella cura della dermatite atopica. Infine, il miRNA-155 è coinvolto nella patogenesi della dermatite atopica in quanto in grado di regolare sia la produzione di citochine che le funzioni di barriera cutanea. In questo studio, abbiamo investigato la modulazione di alcuni miRNA (miR-124, miR-143, miR-155) su un modello di dermatite atopica con l'utilizzo di prodotti topici della linea OSMIN TOP® (Biogenena S.r.l., Italia) (Osmin Top® crema, Osmin Top® unguento e Osmin Top® unguento beta), per il trattamento della dermatite atopica. È stato utilizzato un modello ricostruito (mediante cocktail citochinico) di dermatite atopica utilizzando degli inserti di pelle 3D (Full-Thickness Skin Model, Phenion®) trattati per 24 ore con i prodotti topici oggetto dello studio. L'analisi dei miRNA è stato poi effettuata mediante qRT-PCR. Tutti i prodotti topici testati *in vitro* hanno dimostrato la capacità di contrastare gli effetti delle interleuchine sul modello di pelle mediante la regolazione dell'espressione dei miRNA 124, 143 e 155.

Studio dell'interattoma cutaneo in un modello in vitro di dermatite atopica: la modulazione dei MicroRNA (miR-124, miR-143, miR155) con Lichtena DermaAD®

Fabio RINALDI, Angela PAPALE, Giorgia MONDADORI, Daniela PINTO
Giuliani Spa, Milano, Italia

Con il termine dermatite atopica si fa riferimento ad una patologia cutanea infiammatoria, ricorrente o cronica che generalmente si manifesta in età infantile, ma può presentarsi o persistere anche nell'età adulta. La patogenesi non è del tutto chiara, diversi fattori sembrano influire sullo sviluppo della patologia, tra cui una predisposizione genetica, un'anormalità nella barriera cutanea e l'attivazione della risposta immunitaria TH2, oltre all'influenza esposomica degli allergeni, dell'inquinamento, del fumo di sigaretta ma anche all'influenza del microbioma. Contestualmente, è stato dimostrato che anche i microRNA (miRNA), delle corte molecole di RNA a singolo filamento non codificanti, sono in grado regolare efficacemente la trascrizione di alcuni geni target a livello post trascrizionale e hanno quindi un ruolo fondamentale nella patogenesi della dermatite atopica. I miRNA, inoltre, possono influenzare anche l'espressione di geni che codificano per le proteine coinvolte nell' interattoma cutaneo, contribuendo così a modulare finemente le reti cellulari e i processi biologici. Studiare queste interazioni è fondamentale per comprendere meglio la regolazione genica e le dinamiche cellulari nelle patologie dermatologiche, inclusa la dermatite atopica, rivelando nuove opportunità terapeutiche. In questo studio, abbiamo investigato l'influenza di due prodotti cosmetici, Lichtena DermaAD® crema corpo e Lichtena DermaAD® crema viso, rispettivamente, su alcuni miRNA coinvolti nella patogenesi della dermatite atopica. In questo studio è stato utilizzato un modello 3D di pelle (Full-Thickness Skin Model, Phenion®) in cui è stata indotta la patologia tramite un cocktail di citochine (IL-4 e IL-13); successivamente il modello è stato trattato con i prodotti topici Lichtena DermaAD®. Il modello è stato poi sottoposto ad estrazione dei miRNA e successiva qRT-PCR per l'analisi dell'espressione di miRNA-124, miRNA-143, miRNA-155. Nel complesso questo lavoro ha mostrato la possibilità di studiare la dermatite atopica con un modello in vitro stimolato con le interleuchine 4 e 13, che causano risposte a livello di espressione genica e di miRNA in concordanza con quanto riportato in letteratura. Lichtena DermaAD® crema corpo e Lichtena DermaAD® crema viso hanno dimostrato la capacità di modulare in maniera significativa i miRNA 124, 143 e 155, supportandone l'efficacia per il trattamento della dermatite atopica.

Long-term efficacy of tralokinumab in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis

Andreas WOLLENBERG [1], Amy PALLER [2], Anthony BEWLEY [3], Michael CORK [4], Chih-ho HONG [5], Anna BELLONI FORTINA [6], Weily SOONG [7], Christian BJERREGÅRD ØLAND [8], Christian MOREIRA TAVEIRA [8], Le GJERUM [8], Andrew BLAUVELT [9]

[1]Department of Dermatology and Allergy, Ludwig Maximilian University of Munich, Munich, Germany; [2]Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA; [3]Barts Health NHS Trust, Barts Health NHS Trust, London, UK; [4]Department of Infection, Immunity, and Cardiovascular Disease, Sheffield Teaching Hospitals, University of Sheffield, Sheffield Dermatology Research, Sheffield, UK; [5]University of British Columbia, Vancouver, Canada; [6]Department of Woman's and Child's Health, Regional Center of Pediatric Dermatology and Genodermatosis, University of Padua, Padua, Italy; [7]AllerVie Health-Alabama Allergy and Asthma Center, Birmingham, AL, USA; [8]LEO Pharma A/S, LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; [9]Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA

BACKGROUND: Tralokinumab is a monoclonal antibody that specifically neutralizes IL-13. ECZTRA 6 (NCT03526861) was a Phase 3, randomized, placebo-controlled trial of tralokinumab that demonstrated efficacy and safety up to 52 wks in pts aged 12-17 yrs with inadequately controlled moderate-to-severe AD. Pts completing the parent trial ECZTRA 6 at sites participating in the open-label extension trial ECZTEND (NCT03587805) were eligible to enter this trial. The aim of this study was to evaluate the efficacy of long-term tralokinumab treatment in a subgroup of adolescents who were enrolled in ECZTEND at least 56 wks prior to the data cutoff (April 30, 2022).

METHODS: Pts were treated with subcutaneous tralokinumab 300mg Q2W, with optional TCS, in ECZTEND. Endpoints at week 56 included proportion of pts achieving at least 75% or 90% improvement in Eczema Area and Severity Index (EASI) relative to parent trial baseline (EASI-75 or EASI-90), EASI ≤7, Worst Weekly Pruritus NRS ≤4, and Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) ≤6. Sensitivity analyses were performed using a modified non-responder imputation (mNRI) with discontinuation due to AEs or lack of efficacy imputed as non-responders and last observation carried forward for other missing data.

RESULTS: 127 adolescents treated with tralokinumab for up to 2 yrs, ≤52 wks in parent trial and ≤56 wks in ECZTEND, were included in the efficacy analysis. At Wk 56 in ECZTEND, EASI-75 was observed in 84.4% and EASI-90 in 69.7% (mNRI: 82.8% and 66.4%). Proportions of pts achieving EASI ≤7 (no to mild disease) were 82.6% (mNRI: 81.0%), Itch NRS ≤4 (no to mild itch) 64.2% (mNRI 62.9%), and CDLQI ≤6 (no to small effect) 81.6% (mNRI: 77.6%). The safety profile remained consistent with that of ECZTRA 6.

CONCLUSIONS: Treatment with tralokinumab for up to 2 yrs provided long-term disease control in adolescents with moderate-to-severe AD.

TOPIC 3: DERMATOLOGIA ALLERGOLOGICA

Systemic exposure of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema in the phase 3 DELTA 2 Trial

Maria C. FARGNOLI [1], Diamant THAÇI [2], Daniel MADSEN [3], Kadriye SADAY [3], Melinda GOODERHAM [4, 5]

[1]Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; [2]Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine, University of Lübeck, Lübeck, Germany; [3]LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; [4]Department of Dermatology, Queens University, Peterborough, Canada; [5]SKiN Centre for Dermatology and Probity Medical Research, Peterborough, ON, Canada

The DELTA 2 phase 3 trial (NCT04872101) was designed to confirm the efficacy, safety, and effect on health-related quality of life of twice-daily applications of delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle in adults with moderate to severe chronic hand eczema (CHE). Here we examine systemic exposure parameters of delgocitinib cream, which allow comparisons with systemic exposure data of oral delgocitinib from a phase 1 trial (NCT05050279). DELTA 2 was a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. Adults (aged ≥18 years) with moderate to severe CHE were randomized 2:1 to twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g (N.=314) or cream vehicle (N.=159) for 16 weeks followed by a 2-week safety follow-up. Blood samples collected 2-6 hours after application of the investigational medicinal product at weeks 1, 4, and 16 were used to analyse plasma concentrations of delgocitinib using a liquid chromatography/mass spectrometry-based method with a lower limit of quantitation of 5 pg/ml. The inhibitory concentration of 50% (IC50) of delgocitinib was assessed using an in vitro IL-4 release assay in whole-blood of healthy volunteers (N.=4). In the phase 1 trial, single oral doses of delgocitinib (1.5, 3, 6, and 12 mg) were tested in healthy volunteers (N.=40). Data are reported as geometric means. The DELTA 2 analysis included samples from 313 subjects on active treatment. The plasma concentration of delgocitinib was 0.21, 0.20 and 0.12 ng/mL at weeks 1, 4 and 16, respectively. IC50 of delgocitinib was 17.2 ng/mL. In the phase 1 study, the lowest tested oral dose of delgocitinib (1.5 mg) was perceived as a sub-therapeutic dose. Peak systemic exposure (C_{max}) of the 1.5 mg orally dosed delgocitinib was 7.2 ng/mL, meaning that systemic exposure after topical application in DELTA 2 was ≥30-fold lower (7.2 ng/mL divided by 0.21 ng/mL). Twice daily application of delgocitinib cream resulted in minimal systemic exposure, at least 80-fold below the whole-blood IC50 over 16 weeks (17.2 ng/mL divided by 0.21 ng/mL), and at least 30-fold below oral 1.5 mg delgocitinib dose with no overlap in plasma exposure between oral and topical administration. These data further support the favourable safety profile of topical delgocitinib cream and suggest that no systemic pharmacological effect is expected with 20 mg/g dosing in patients with moderate to severe CHE.

Un caso di ipersensibilità ritardata a tatuaggio permanente

Maria C. PISANI, Caterina FOTI

U.O.C Dermatologia e Venereologia, A.O.U.C. Policlinico di Bari, Università degli studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

Vi presentiamo il caso di un paziente di sesso maschile di 42 anni giunto presso il nostro dipartimento di Dermatologia e Venereologia ad ottobre 2023 per la comparsa di una reazione a tatuaggio colorato. Il tatuaggio era stato effettuato a livello dell'avambraccio destro a marzo 2023. Dopo circa 1 mese il paziente riferiva di aver osservato la comparsa di lesioni fortemente pruriginose in alcune aree del tatuaggio per cui sotto consiglio medico aveva applicato dapprima gentamicina-betametasone in crema per 10 giorni e a seguire clobetasolo crema a cicli ripetuti con miglioramento clinico temporaneo e recrudescenza alla sospensione. All'esame obiettivo il tatuaggio copriva gran parte dell'avambraccio destro ed era realizzato con inchiostro nero e colorato con diverse sfumature di giallo, blu, verde, rosso e viola; la reazione era presente in corrispondenza delle sole aree colorate in rosso. Si apprezzavano lesioni eritemato-squamo-crostose infiltrate che ripercorrevano la medesima estensione dell'area colorata sulla superficie volare, mediale e dorsale dell'avambraccio. Inoltre, si osserva un eritema diffuso nelle aree libere da tatuaggio di cui il paziente riferiva comparsa da qualche giorno. Il paziente presentava altri tatuaggi di cui nessuno con inchiostro colorato. Negava sintomi sistemici e lamentava intensa sensazione pruriginosa in sede di lesione per cui ammetteva modesto grattamento. La latenza e la persistenza della reazione, nonché la localizzazione limitata alle aree di colore rosso ci faceva propendere per reazione da ipersensibilità ritardata ad inchiostro rosso. Come prima indagine diagnostica, dunque, è stato effettuato patch test con la serie standard SIDAPA e con inchiostro rosso fornito dal paziente dopo richiesta al tatuatore. Alla lettura dopo 72 ore risultava positività ai profumi mix 1; il patch test effettuato con inchiostro risultava invece negativo. Nel sospetto di una reazione granulomatosa si procedeva dunque ad effettuare prelievo cutaneo nelle aree di maggiore infiltrazione. L'esame istologico riportava la presenza di focolaio di ulcerazione sotteso da necrosi fibrino-leucocitaria e di cospicua reazione flogistica granulomatosa gigantocellulare da corpo estraneo attorno a materiale esogeno per cui è stata confermata diagnosi di reazione granulomatosa a tatuaggio permanente da inchiostro rosso. È stata impostata terapia con clobetasolo 0,05% in etossidiglicole da applicare tutti i giorni per 15 giorni e a seguire a giorni alterni per altri 15 giorni. Dopo 1 mese, si osservava ulteriore chiarificazione dell'eritema e modesta riduzione dell'infiltrazione delle lesioni granulomatose. Si è consigliato di proseguire terapia per 1 altro mese con successivo controllo.

Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 36 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: results of the Phase 3 open-label extension DELTA-3 trial

Luca STINGENI [1], Melinda GOODERHAM [2, 3], Sonja MOLIN [4], Robert BISSONNETTE [5], Margitta WORM [6], Marie-Noëlle CRÉPY [7, 8], Richard B. WARREN [9, 10], Sibylle SCHLIEMANN [11], Cherry Lou BALITA-CRISOSTOMO [12], Marie L. OESTERDAL [12], Tove AGNER [13]

[1]Section of Dermatology, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia, Perugia, Italy; [2]Department of Medicine, Queens University, Kingston, Canada; [3]SKiN Centre for Dermatology and Probity Medical Research, Peterborough, Canada; [4]Division of Dermatology, Queen's University, Kingston, Canada; [5]Innovaderm Research, Montreal, Canada; [6]Division of Allergy and Immunology, Department of Dermatology, Venerology and Allergy, Charité University Medicine, Berlin, Germany; [7]Department of Dermatology, University Hospital of Centre of Paris, Cochin Hospital, AP-HP, Paris, France; [8]Department of Occupational and Environmental Diseases, University Hospital of Centre of Paris, Hôtel-Dieu Hospital, AP-HP, Paris, France; [9]Dermatology Centre, Northern Care Alliance NHS Foundation Trust, Manchester, UK; [10]NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester, UK; [11]Department of Dermatology, University Hospital Jena, Jena, Germany; [12]LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; [13]Department of Dermatology, Bispebjerg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

In patients with moderate to severe chronic hand eczema (CHE), delgocitinib cream, a topical pan-Janus kinase inhibitor, was well tolerated and demonstrated significant improvement in all efficacy endpoints in DELTA-1 and -2. In DELTA-3, subjects who completed the 16-week (W) treatment period in DELTA-1 and DELTA-2 were treated on an as-needed basis with twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g for 36 weeks (N.=801). Subjects with Investigator's Global Assessment for CHE (IGA-CHE) ≥2 received delgocitinib cream until symptoms resolved (*i.e.*, IGA-CHE 0/1 [clear/almost clear]). Primary endpoint was number of treatment-emergent adverse events (TEAEs). Key secondary endpoints were IGA-CHE 0/1 and

≥75%/≥90% improvement in Hand Eczema Severity Index (HECSI-75/90) scores; Hand Eczema Symptom eDiary captured patient-reported worst severity of itch/pain over the past 24 hours. No safety concerns were identified during delgocitinib cream treatment in DELTA-1 (N.=325; R=305.4; PYO=100.9), DELTA-2 (N.=313; R=280.6; PYO=95.9) and DELTA-3 (N.=801; R=231.1; PYO=535.7). In DELTA-3, the most frequent TEAEs were COVID-19 and nasopharyngitis. In DELTA-3, IGA-CHE 0/1, HECSI-75, HECSI-90 and ≥4-point itch/pain reduction continued to improve from baseline (24.6%, 51.8%, 31.8%, and 50.6%/51.9%, respectively) to W36 (30.0%, 58.6%, 36.6%, and 52.4%/55.4%, respectively) among delgocitinib cream-treated subjects in the parent trials. Among those treated with cream vehicle in parent trials, response rates improved from baseline (9.1%, 23.7%, 12.0%, and 26.3%/32.3%, respectively) to W36 (29.5%, 51.5%, 35.7%, and 41.3%/43.3%, respectively). Overall, with delgocitinib cream 20 mg/g treatment no safety concerns were identified and efficacy further improved, supporting the benefit of long-term as-needed use of delgocitinib cream in patients with CHE.

Efficacia dell'upadacitinib sulla sensibilizzazione da contatto in pazienti atopici

Flavia RAIA [1], Mario DE LUCIA [1], Francesca DI VICO [1], Maddalena NAPOLITANO [1], Matteo NOTO [1], Cataldo PATRUNO [2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Due pazienti, un maschio di 59 anni e una femmina di 58 anni, entrambi fioristi di professione, erano affetti da dermatite atopica (DA) del tronco e degli arti, non responsiva al trattamento con ciclosporina. Il successivo trattamento con dupilumab portava, dopo 16 settimane, a notevole miglioramento (EASI 90). In entrambi i pazienti, però, dopo la 24° settimana di terapia si evidenziava eczema del volto, del collo e delle mani. Il patch test con la serie SIDAPA e la serie PIANTE erano positivi per Composita mix II 5% e Sequiterpene lattone mix 0,1%. I risultati del patch test, il quadro clinico dei pazienti e l'attività lavorativa dei pazienti erano compatibili con la diagnosi di dermatite allergica da contatto (DAC) da *Compositae spp*, anche perché brevi astensioni dall'attività lavorativa erano seguite da sensibile miglioramento del quadro clinico. Per il persistere della sintomatologia, nonostante il trattamento con dupilumab e con corticosteroidi topici, si intraprendeva terapia con upadacitinib, anche considerata l'impossibilità dei pazienti di cambiare definitivamente attività lavorativa. Dopo 6 mesi di trattamento i pazienti presentavano una completa remissione sia della DA che della DAC. Senza interrompere upadacitinib, si praticava nuovamente patch test con *Compositae* mix II 5% e Sesquiterpene lattone mix 0,1% che risultava negativo. Il potenziale ruolo del dupilumab nelle DAC è controverso ed è possibile che dipenda dall'allergene in causa. Dupilumab, infatti, potrebbe avere un ruolo di inibizione della sensibilizzazione da contatto da allergeni che stimolano una risposta linfociti Th2 (profumi, gomme), mentre negli altri casi potrebbe determinare slatentizzazione o peggioramento della DAC da allergeni che invece agiscono con meccanismi patogenetici coinvolgenti i linfociti Thl/T17 la cui attività sarebbe incrementata dallo sbilanciamento indotto dalla inibizione di Th2 ad opera di dupilumab. Upadacitinib, invece, bloccando la via JAK-STAT e determinando, pertanto, una più ampia inibizione, potrebbe avere un ruolo su patologie diverse tra loro per meccanismo patogenetico.

Cross-reazioni ai corticosteroidi sistemici in pazienti con sensibilizzazione da contatto a budesonide: esperienza della sezione di Dermatologia di Perugia (2017-2023)

Rossella MARIETTI, Daniela AGOSTINELLI, Samane ALI BIGLU MARASH, Leonardo BIANCHI, Katharina HANSEL, Marta TRAMONTANA, Luca STINGENI

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

Budesonide è un noto sensibilizzante da contatto contenuto nella serie base dei patch test in diversi paesi. La sua prevalenza in Europa varia dallo 0,6% allo 0,8%. I pazienti sensibilizzati al contatto con budesonide sono difficili da gestire, a causa dell'elevata frequenza di reazioni crociate non solo tra i corticosteroidi topici ma anche con i sistemici (SCS). Questi pazienti sono a rischio non solo di dermatite da contatto con steroidi topici diversi dalla budesonide ma anche di dermatite allergica sistemica causata da SCS. Presentiamo qui il nostro studio sui patch test con una serie di SCS in pazienti con anamnesi di allergia da contatto a budesonide, diagnosticata mediante patch test positivo (0,01% pet.) e afferiti al nostro dipartimento tra gennaio 2017 e dicembre 2023. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a patch test con una serie di 10 SCS frequentemente utilizzati in Italia appartenenti ai tre gruppi del sistema di classificazione Baeck: idrocortisone 21-sodio emisuccinato, metilprednisolone, metilprednisolone sodico succinato, prednisone, triamcinolone (gruppo 1); triamcinolone acetonide (gruppo 2); e betametasone sodio fosfato, desametasone, desametasone 21-disodico fosfato e fluocortolone (gruppo 3). Nella nostra casistica, abbiamo analizzato la prevalenza di reazioni positive al patch test ad almeno un SCS in pazienti con allergia da contatto a budesonide e come le reazioni positive sono stratificate nei 3 gruppi Baeck. Abbiamo riscontrato che la maggior parte dei pazienti sensibilizzati al contatto con budesonide presentano cross-reattività a SCS appartenenti a qualsiasi gruppo Baeck; il betametasone sodio fosfato sembra mostrare il miglior profilo di tollerabilità. Poiché la budesonide viene regolarmente testata nella serie base patch test di molti paesi, in caso di reazione positiva, si raccomanda di sottoporre il paziente ad ulteriore patch test con i SCS farmaci potenzialmente salvavita, per determinare il profilo di sensibilizzazione/tolleranza individuale dei pazienti.

Gestione delle infezioni batteriche superficiali della cute: impetigine

Marco ARDIGÒ

Reparto di Dermatologia e Venereologia IRCSS Humanitas, Milano, Italia

L'impetigine è un'infezione ad eziologia batterica (generalmente si tratta di un'infezione sostenuta da *Staphylococcus aureus* e, meno frequentemente, da *Streptococcus pyogenes*) della cute altamente infettiva ed estremamente pruriginosa comune nei bambini di età inferiore ai 10 anni, ma può interessare anche i pazienti di età adulta. L'infezione si può manifestare con quadri clinici variabili e dipendenti dalla localizzazione e dalla profondità dell'infezione. Comunemente l'impetigine si presenta con chiazze rosse e croste, ma può anche manifestarsi con bolle o siti di bolle. Nel caso di impetigine "classica", la manifestazione clinica si caratterizza con un interessamento iniziale del volto con coinvolgimento della zona peri-nasale seguito da estensione di lesioni crostose per autoinoculazione favorita anche dal significativo prurito indotto dall'infezione stessa di aspetto mielicerico ed essudanti su base eritematosa. La terapia va scelta in considerazione dell'estensione dell'infezione in più distretti cutanei e pur preferendo la terapia locale, come creme a base di Rigenase® e poliesanide (Fitostimoline® Plus crema), nei casi di maggior estensione si prevede l'associazione fra terapia locale e sistemica protratta per una decina di giorni al fine di evitare recidive e l'estensione nel singolo paziente e/o ad altri individui. Ideale è l'esecuzione preventiva di tampone cutaneo per esame microbiologico accompagnato da antibiogramma al fine di evitare l'impiego di antibiotici a efficacia parziale o resistenza con conseguente selezione di batteri resistenti. L'impiego di detergenti ed antisettici ad uso locale, come creme a base di Rigenase® e poliesanide, è spesso utile per evitare recidive. Nelle forme localizzate è invece più indicato il solo impiego di terapia con antisettici locali, quali quelli a base di Rigenase® e poliesanide, coprendo per quanto possibile la parte con bendaggi e detersione attenta delle mani e pulizia delle unghie. L'impetigine può rimanere inizialmente misconosciuta a causa

di presentazioni cliniche meno comuni come quella bollosa che evolve velocemente in erosione. In questi casi la presentazione clinica dipende dalla profondità nella cute dell'infezione. Anche in questi casi la terapia è guidata dalla estensione della manifestazione patologica. L'impetigine, infine, può rappresentare con una certa frequenza la complicazione di processi infiammatori preesistenti come l'eczema e più raramente la psoriasi. Si tratta del fenomeno di impetiginizzazione in cui l'infezione della cute è favorita dall'inoculazione batterica dovuta al prurito predeterminato dal processo infiammatorio. La terapia, in questo caso, richiede l'impiego di associazione fra antibiotico e steroide locale al fine di trattare sia l'infezione che il processo infiammatorio sottostante.

Gestione delle infezioni batteriche superficiali della cute: follicolite

Marco ARDIGÒ

Reparto di Dermatologia e Venereologia IRCSS Humanitas, Milano, Italia

La follicolite è un'infezione a carico dei follicoli piliferi generalmente pruriginosa, che può anche presentarsi associata a dolore. Rappresenta una condizione molto comune che spesso coinvolge sedi localizzate (volto, arti). L'eziologia della follicolite è spesso poco chiara, ma è noto che la sudorazione, il trauma, l'attrito e l'occlusione della pelle potenziano l'infezione. L'agente patogeno può essere batterico, fungino e più raramente virale. L'eziologia batterica rappresenta più dell'80% dei casi. La follicolite batterica è solitamente causata da *S. aureus*, ma occasionalmente *P. aeruginosa* o da altri batteri (più comunemente enterobatteri quando c'è il coinvolgimento della area genitale, perianale, crurale). Nel caso di follicoliti sono spesso interessate aree come la zona della barba, in associazione alla rasatura che determina una via di inoculazione batterica su base traumatica. La terapia delle follicoliti, in questo caso, è generalmente basata su antibiotici topici (acido fusidico, mupirocina, ecc.) con il ricorso a terapie sistemiche, rappresentate generalmente da penicilline, solo nel caso di follicoliti estese a sedi multiple in aree non contigue. Se, come nel nostro caso, non si verifica una risposta alla terapia in 6-10 gg è opportuno procedere con l'esecuzione di tampone cutaneo per ricerca di batteri e candida per evitare di trascurare follicoliti sostenute da *S. aureus* meticillino-resitenti o batteri Gram-negativi per poi procedere con terapia mirata con antibiotico ad uso locale o sistemico. Nella pratica clinica, nell'attesa dell'antibiogramma, si può ricorrere all'uso di creme a base di Rigenase® e poliesanide, con antisettici che possono essere risolutivi rispetto alla problematica. Nel caso di manifestazioni follicolari e pustolose va anche considerata la possibilità di pustolosi amicrobiche come nei casi di psoriasi pustolosa localizzata o diffusa, l'acne, la rosacea, le follicoliti decalvanti del cuoio capelluto o nel caso dei processi infiammatori follicolari in corso di terapia come in pazienti in terapia con anti-EGFR. In questo caso, non si ricorre a terapia antibiotica locale o sistemica, ma piuttosto a terapie antinfiammatorie con l'associazione di creme topiche quali quelle a base di Rigenase® e poliesanide.

Sensibilizzazione da contatto in adulti con dermatite atopica: un'esperienza ventennale di un singolo centro terziario

Anna ZAMBELLO [1], Anna BOLZON [1], Giulia BIOLO [1], Francesca CAROPPO [1], Laura VENTURA [2], Anna BELLONI FORTINA [1]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Statistiche, Università di Padova, Padova, Italia

INTRODUZIONE: la dermatite atopica è una comune malattia infiammatoria cutanea a decorso cronico recidivante che colpisce fino al 15-30% dei bambini e il 2-10% degli adulti in tutto il mondo. La dermatite atopica infantile è stata studiata in modo approfondito, mentre vi sono scarse evidenze riguardo alla persistenza e all'epidemiologia della dermatite atopica dell'adulto.

METODI: Il nostro studio osservazionale retrospettivo monocentrico ha analizzato i dati di un campione di 8813 pazienti, di età ≥ 16 anni, che sono afferiti presso la Clinica dermatologica di Padova per effettuare i patch test dal 1997 al 2018. Di questo campione è stata selezionata una sottopopolazione di 540 pazienti affetti da dermatite atopica (DA) che costituisce la popolazione oggetto di studio, mentre 8273 pazienti non affetti da dermatite atopica (NDA) e costituivano la popolazione di controllo. Abbiamo comparato i risultati dei Patch Test tra i due gruppi di pazienti.

RISULTATI: I pazienti adulti con dermatite atopica che sono afferiti all'ambulatorio allergologico sono 540 e rappresentano il 6,5% della popolazione generale dello studio, di cui 353 pazienti (66,5%) femmine e 186 pazienti (33,5%) maschi. Le stesse percentuali M/F si riscontrano anche nel gruppo NDA. L'età dei pazienti del gruppo DA è inferiore del gruppo NDA (P<0,00001). Le sensibilizzazioni da contatto nel gruppo DA in ordine decrescente sono: Nichel 21,3%, Cobalto cloruro 13,72%, Timerosal 9,72%, Cromo 9,28%, Formaldeide 8,46%, Kathon 8,16%, Profumi mix I 7,6%, Cocamidopropilbetaina 6,74%, Carba mix 6,49%, Palladio 6,37%. Nel gruppo NDA sono: Nichel 27,59%, Cobalto Cloruro 13,51%, Timerosal e Cromo 10,77%, Palladio 9,77%, Profumi mix 2 7,15%, Balsamo del Perù 7,15%, Profumi mix II 7,15%, Kathon 6,51%, Profumi mix I (5,85%). Formaldeide (P<0,00001), Lyral (P=0,04), Tiuram mix (P=0,03) e Carba mix (P=0,004) sono risultate più frequenti nella popolazione DA. Nichel (P=0,001), Palladio (P=0,05) Disperso blu (P=0,006), Primina (P=0,05) sono più frequenti nella popolazione NDA.

CONCLUSIONI: è stata riportata una maggior prevalenza di sensibilizzazione da contatto ad alcuni allergeni nei pazienti affetti da dermatite atopica, che potrebbe essere utile per proporre una serie di patch test per il paziente atopico che includano allergeni che indaghino il gruppo delle gomme, i profumi I e i conservanti specifici. È stata invece riscontrata una ridotta prevalenza di sensibilizzazione da contatto ai metalli nei soggetti con dermatite atopica, che potrebbe anche suggerire la presenza di diversi meccanismi immunologici dietro la sensibilizzazione da contatto con questi allergeni, i quali dovrebbero essere ulteriormente indagati.

TOPIC 4: DERMATOLOGIA CHIRURGICA

BCC dell'ala nasale: lembo o innesto? Modulazione di differenti strategie ricostruttive per il miglior esito estetico riparativo di una sede difficile

Michele LANZETTI, Fabrizio R. MANCUSO, Luca MARIANO, Emanuele M. CIPOLLINI

S.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale Palagi, Università di Firenze, Firenze, Italia

In sedi esteticamente rilevanti e funzionalmente sensibili come il naso il trattamento di scelta per il BCC è rappresentato dall'exeresi mediante chirurgia di Mhos. Presentiamo il caso di un uomo di 80 anni affetto da BCC dell'ala nasale destra, nel quale sono stati implementati due diversi approcci ricostruttivi per la riparazione della breccia chirurgica. In particolare l'escissione del primo tumore aveva prodotto una ferita a geometria circolare. In tale scenario si è optato per il confezionamento di un lembo spirale, il quale rappresenta una variante del lembo di rotazione classico, in grado di minimizzare l'effetto *trapdoor*, cui si assiste di frequente con l'impiego di lembi di trasposizione (es. bilobato). Per la buona riuscita del lembo il *design* implica il rispetto di proporzioni precise, con l'incisione che solitamente inizia dal bordo della ferita e prevede un proseguo che porti gradualmente il diametro a crescere in maniera logaritmica secondo dei multipli del raggio del *minus* che si

intende colmare. Dopo tre anni il paziente ha presentato un BCC metacrono per il quale l'approccio chirurgico è consistito in un'asportazione mediante tecnica di Mohs, variante Tűbingen, prevedente tre stadi di allargamento a selciato, guidati dal riscontro anatomopatologico estemporaneo. Ultimata la procedura la ferita chirurgica arrivava a lambire in estensione il bordo libero della narice e in profondità il versante endonarinale, tale da non rendere percorribile la riparazione mediante lembo. Pertanto si è proceduto al prelievo di un innesto condrocutaneo dalla regione tragale dell'orecchio, con successivo ancoraggio nel sito ricevente attraverso la creazione di due tasche cutanee per accogliere l'impalcatura cartilaginea dell'innesto e fissaggio mediante punti staccati atraumatici. Gli innesti compositi si sono dimostrati efficaci nel prevenire l'effetto di retrazione della cute grazie al supporto fornito dal pericondrio alla componente dermoepidermica. Il loro attecchimento è tuttavia molto delicato proprio per via dell'interposizione della cartilagine con il letto vascolare ricevente. A tal proposito risultano essenziali le ridotte dimensioni, massimo 1-1,5 cm, affinché tutte le regioni dell'innesto possano essere ben perfuse dai margini. Sono imprescindibili anche la tecnica di esecuzione della sutura volta a eliminare ogni tensione, il parsimonioso utilizzo dell'elettrobisturi per l'emostasi e la profilassi antibiotica in ragione della ricca colonizzazione batterica delle cavità nasali. In conclusione il caso proposto risulta di interesse perché dimostra che in un distretto difficile della zona H, come quello del naso, si possono prendere in considerazione approcci restitutivi anche fra loro molto diversi, opzionabili in ragione della localizzazione e della conformazione del difetto chirurgico.

Esperienza d'impiego di dialkylcarbamoyl-chloride (DACC) per medicazione di sito donatore di innesto cutaneo

Edoardo MORA, Stefano MACCHI, Alessandra MASSA, Claudio FELICIANI, Michele M. DOMINICI

U.O. Dermatologia Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia

Si definisce innesto cutaneo il trapianto di epidermide e derma, di grandezza e spessore variabili, trasferito interrompendo completamente le connessioni dalla sede di prelievo e trapiantato nella sede della perdita di sostanza. È una tecnica che viene impiegata per agevolare la guarigione di superfici estese di intervento o in cui non risultino praticabili altre soluzioni chirurgiche. Esistono diverse modalità di medicazione sia per l'area di prelievo sia per l'area di innesto, ma non esistono delle linee guida e spesso la corretta gestione della ferita è una sfida terapeutica per il dermochirurgo. In particolare il sito di prelievo dell'innesto rappresenta un'area particolarmente delicata, la cui medicazione può risultare complessa. La procedura adottata presso il nostro Istituto consiste nell' applicazione di antibiotico topico, garza paraffinata, copertura con garza sterile e medicazione adesiva subito dopo l'intervento, con successivo controllo a 5 giorni. Il paziente prosegue poi al domicilio la medicazione a giorni alterni con antisettico topico, garza paraffinata, garza sterile e medicazione adesiva. Tale procedura si associa non di rado ad alcune complicanze, fra cui il rischio di sovrainfezione, il possibile sviluppo di antibiotico-resistenza, la difficile esecuzione da parte del paziente oltre che dolore associato ad ogni nuova medicazione. Si è deciso di adottare l'impiego di medicazione avanzata a base di dialkylcarbamoyl-chloride (DACC). Si tratta di una medicazione avanzata post-operatoria anti-batterica, composta da una compressa assorbente e di una garza con tecnologia a captazione batterica, priva di agenti chimici, che promuove la guarigione. Fra i vantaggi di tale medicazione anche l'idrorepellenza e la possibilità di sostituzione a distanza di 5-7 giorni. La medicazione è stata applicata il giorno dell'intervento, con controllo e sostituzione al 5° ed al 10° giorno, raccogliendo documentazione fotografica e feedback del paziente. Vi presentiamo i dati preliminari della nostra esperienza.

Riparazione del letto ungueale con sostituti dermici dopo l'asportazione di carcinoma a cellule squamose (SCC)

Davide BERTOLLA [1], Sebastiano POSENATO [1], Federico TARTARI [2], Alfonso MOTOLESE [2], Anna R. LOMBARDI [3], Andrea CONTI [2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia; [2]Struttura Complessa Dermatologia, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Rimini, Italia; [3]U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Rimini, Italia

Il carcinoma a cellule squamose è la neoplasia più comune dell'unità ungueale. Spesso si presenta in uomini di età compresa tra i 50 e i 69 anni, colpendo principalmente pollice ed indice. Può presentarsi con modeste alterazioni come l'eritronichia o mimetizzare condizioni ungueali preesistenti come l'onicomicosi. La diagnosi è spesso ritardata, ma con l'asportazione del tumore, quando non coinvolge l'osso, la prognosi è eccellente. Il coinvolgimento osseo si verifica nel 20% dei casi. Le metastasi e la mortalità sono estremamente rare. Un uomo di 77 anni giunge alla nostra attenzione mostrando un nodulo subungeale del I dito della mano destra molto dolente, presente da diversi mesi. Viene effettuata una biopsia incisionale che evidenzia la presenza di un carcinoma a cellule squamose moderatamente differenziato infiltrante e ulcerato. Si decide quindi di procedere con un intervento minimamente invasivo di radicalizzazione conservando l'ultima falange ed asportando unicamente la lesione a 5 mm dal margine clinicamente evidente arrivando fino al piano osseo con l'applicazione di un sostituto dermico in attesa dell'esame istologico definitivo. Ad una settimana quest'ultimo evidenziava un carcinoma a cellule squamose superficiale di dimensioni <2 cm, spessore 4 mm, in assenza di invasione perineurale e linfovascolare, completamente escisso con distanza minima dal margine di resezione pari a 0,65 mm e distanza dal margine profondo di 0,9 mm. La matrice dermica applicata mostrava un ottimo attecchimento con formazione di neoderma roseo e vitale. Le indagini di stadiazione radiologica e strumentale eseguite non hanno evidenziato secondarismi. L'utilizzo di sostituti dermici nella chirurgia subungueale può portare ad ottimi risultati estetici, riduce il dolore nel post operatorio ed è una ottima copertura in attesa del risultato istologico in interventi differiti.

Porocarcinoma del piede: come maneggiare un caso senza chirurgia di Mohs?

Giovanni M. D'AGOSTINO, Tommaso BIANCHELLI, Valentina DI GREGORIO

S.O.D. Dermatologia, Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani, Ospedale INRCA-IRCCS, Ancona, Italia

Il porocarcinoma è una lesione maligna di origine annessiale, con indicazione pressoché mandatoria per chirurgia di Mohs, data la sua capacità di infiltrazione ben oltre i margini visibili. Tuttavia, per via della scarsità di struttura che la eseguano in Italia, nonché per la oggettiva difficoltà del paziente nello spostarsi, non sempre è possibile indirizzare questi pazienti verso tali centri. Descriviamo il caso di un paziente di 83 anni, con una lesione sul dorso del piede, coinvolgente tutte le dita ad eccezione dell'alluce, in crescita spontanea continua negli ultimi 3 anni. Dopo prima biopsia diagnostica per porocarcinoma, al paziente è stata proposta chirurgia di Mohs presso altro centro, possibilità rifiutata dal paziente stesso; così come è stata rifiutata anche l'amputazione dell'avampiede, ipotesi avanzata per l'ampia area coinvolta. Alla fine, è stato eseguito un intervento in 2 tempi. Nel primo si è eseguita decorticazione della superficie coinvolta, apponendo un sostituto dermico sul fondo; nel secondo, dopo aver avuto la conferma istologica della negatività dei margini, apposizione di innesto a coprire la breccia chirurgica. Al follow-up clinico dopo più di 3 anni, il paziente riporta piena funzionalità nonché assenza di recidive locali o a distanza.

Carcinoma della palpebra inferiore: lembo di Tripier modificato *vs.* Lembo di avanzamento, tecniche a confronto

Fortunato CASSALIA [1], Leonardo AZZI [1], Francesco GRATTERI [1], Mauro GIORDANI [2]

[1]Dipartimento di Medicina, Clinica Dermatologica, Università di Padova, Padova, Italia; [2]U.O.S.D. di Dermatologia, Dipartimento di Medicine Specialistiche, Rovigo, Italia

OBIETTIVO: La regione della palpebra inferiore è un'area costantemente fotoesposta e a maggior rischio di sviluppo di tumori cutanei. Considerata la delicata struttura anatomica di tale area l'approccio chirurgico richiede tecniche precise e individualizzate che consentano di preservare al meglio l'aspetto funzionale ed estetico.

METODI: Presentiamo tre casi di pazienti affetti da carcinoma della palpebra inferiore che sono stati sottoposti a due approcci chirurgici differenti e ci proponiamo di confrontare le due tecniche chirurgiche utilizzate: il lembo di Tripier e il lembo di avanzamento tempo-zigomatico.

RISULTATI: Il primo paziente, un uomo di 90 anni, è stato trattato efficacemente con il lembo di Tripier modificato, un approccio che ha favorito un ottimo recupero funzionale ed estetico con minore invasività rispetto all'approccio tradizionale. Il secondo caso, un paziente di 82 anni, è stato trattato con la stessa tecnica con risultati positivi in termini di guarigione e assenza di recidiva. Il terzo caso, un uomo di 72 anni, presentava esigenze diverse; quindi, si è deciso di ricostruire il difetto con un lembo di avanzamento temporo-zigomatico con successo.

CONCLUSIONI: Il nostro studio mette in luce l'importanza di un approccio chirurgico personalizzato nella ricostruzione della palpebra inferiore. Mentre il lembo di Tripier modificato si è rivelato una soluzione efficace e poco invasiva per i pazienti anziani, il lembo di avanzamento temporo-zigomatico rappresenta la scelta più adatta in particolari condizioni oncologiche. Questi risultati sottolineano la necessità di valutare attentamente sia le caratteristiche del paziente che quelle della lesione da asportare per ottenere il miglior risultato possibile sia dal punto di vista funzionale che estetico e ridurre al massimo le complicanze.

Dermatofibrosarcoma protuberans del viso: utilizzo del sostituto dermico come tecnica ricostruttiva

Valentina CARELLI [1], Bruno LORÉ [2], Rossella PITOCCO [1], Roberto MAGNATO [2], Rosita SARACENO [1]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Ospedale F. Tappeiner, Merano, Bolzano, Italia; [2]U.O.C. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Maxillo-Facciale, Ospedale F. Tappeiner, Merano, Bolzano, Italia

Il *dermatofibrosarcoma protuberans (*DFSP) è un raro sarcoma dei tessuti molli cutanei, caratterizzato da un'alta aggressività locale (incidenza tra lo 0,8 e 4,5 casi per milione di persone all'anno). Le varianti di DFSP presentano un elevato rischio di recidiva locale che varia, in base agli studi, dal 4 al 47%. Tale rischio è strettamente correlato alle dimensioni della lesione e al tipo di intervento chirurgico (conservativo, tecnica di Mohs, etc.). A causa della crescita infiltrante, la chirurgia deve essere estesa per ridurre al minimo il rischio di recidiva. I margini raccomandati dalle linee guida variano dai 2 ai 4 cm in base alla clinica e alla localizzazione anatomica. Presentiamo il caso di una donna di 58 anni che, nel 2020, giunge alla nostra osservazione per la valutazione di una neoformazione nella zona frontale sinistra presente da 3 anni, in progressivo accrescimento negli ultimi mesi. Clinicamente presentava una lesione rosea-violacea nodulare con teleangectasie superficiali, lievemente mobile sui piani profondi di circa 7x7 cm. La risonanza magnetica preoperatoria ha confermato la presenza, nel contesto dei tessuti molli, di una massa a margini netti, compatibile con una formazione angiomatosa. La paziente è stata dunque sottoposta ad intervento chirurgico di asportazione della neoformazione e per la ricostruzione, a causa del dubbio diagnostico si è preferito utilizzare un sostituto dermico (Integra) anziché dei lembi locoregionali o microvascolari. L'esame istologico deponeva per dermatofibrosarcoma protuberans, variante fibrosarcomatosa. Per tale motivo è stato eseguito un secondo intervento di radicalizzazione ed anche questa volta, la ricostruzione è avvenuta con Integra e con un successivo innesto cutaneo prelevato dalla regione inguinale. A 4 anni di distanza dall'intervento la paziente è libera da malattia, è soddisfatta del risultato estetico ed esegue un follow-up a cadenza annuale. La ricostruzione di un ampio difetto cutaneo dopo l'asportazione di un fibrosarcoma mediante il posizionamento di un sostituto dermico seguita da un innesto cutaneo, offre degli indubbi vantaggi rispetto a metodiche ricostruttive più invasive. In particolare, la riduzione dei tempi operatori e un minor costo biologico, rendono questa metodica ampiamente tollerabile per il paziente. L'assenza di recidiva nel periodo di follow-up finora osservato suggerisce la buona efficacia del trattamento chirurgico proposto che rimane la prima scelta terapeutica. La prognosi del DFSP è generalmente buona, ma è condizionata dalla precocità e dalla adeguatezza del trattamento. Tuttavia, è importante effettuare un follow-up regolare poiché il DFSP ha un'alta tendenza a ricorrere localmente.

Quando il gioco si fa duro… il caso di Cesare

Matteo ORNIELLI, Samane ALI BIGLU MARASH, Gian M. TOMASSINI, Rosa CUCCHIA, Leonardo BIANCHI, Luca STINGENI

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

L'esostosi subungueale, descritta per la prima volta da Dupuytren nel 1817, è una rara neoformazione osteo-cartilaginea della falange distale, tipicamente dell'alluce. Insorge maggiormente nella 2° e 3° decade di età, con la stessa frequenza nel sesso femminile e maschile. Nonostante la sua natura benigna, sono numerose le condizioni, anche maligne, con cui si pone in diagnosi differenziale. La diagnosi si avvale dell'esame clinico e, soprattutto, della radiografia della sede coinvolta. Il trattamento è rappresentato dall'asportazione chirurgica, che risulta in genere efficace e con ottimi esiti estetico-funzionali. Presentiamo il caso di Cesare, un ragazzo di 13 anni con una grande passione per il calcio, giunto alla nostra attenzione per la comparsa, da circa 6 mesi, di una lesione nodulare rosea, dolente, della porzione latero-distale del letto ungueale dell'alluce destro, che gli impediva lo svolgimento dell'attività sportiva. Si apprezzavano inoltre aspetti di onicolisi e onicodistrofia della lamina ungueale. Nel sospetto di esostosi subungueale è stata eseguita una radiografia del piede destro che ha confermato la presenza di una lesione radiopaca sita alla porzione latero-distale della falange distale dell'alluce destro, riferibile ad esostosi subungueale. Il paziente è stato quindi sottoposto ad escissione chirurgica della lesione, con ottimi risultati estetico-funzionali e, soprattutto, ha consentito la ripresa dell'attività sportiva. Vengono discussi patogenesi, clinica, diagnosi e terapia dell'esostosi subungueale.

Studio retrospettivo sull'incidenza dei non-melanoma skin cancers (NMSCs) e sulle principali cause di incompleta exeresi

Caterina DAMIANI, Giuseppe LA ROSA, Matteo PASOTTI, Paola MONARI

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

I non-melanoma skin cancers (NMSCs) dai registri Italiani si attestano al 1° posto in termini di frequenza fra gli uomini ed al 2° posto dopo il tumore della mammella nelle donne. L'incidenza di NMSCs è in aumento e di conseguenza è in aumento la necessità di asportazione chirurgica di tali lesioni. In questo studio retrospettivo si sono analizzati i registi operatori del Centro Dermatologico ASST Spedali Civili di Brescia. È stata valutata in particolare l'incidenza di NMSCs asportati presso questo Centro in 36 mesi (negli anni 2019, 2021 e 2022, escludendo l'attività

operatoria del 2020 causa pandemia da Covid19) ed è stata ricavata la percentuale di margini chirurgici coinvolti da neoplasia a seguito di valutazione istologica. È stata analizzata inoltre la correlazione tra l'incompleta exeresi di tali lesioni con fattori di rischio (quali sede ed istotipo del tumore, età del paziente, esperienza del chirurgo operante, tempo intercorso tra valutazione preoperatoria ed intervento chirurgico di asportazione). Verranno esposti i dati conclusivi di tale analisi.

Vermigliectomia modificata nella ricostruzione del labbro inferiore: un approccio chirurgico in un caso di carcinoma squamocellulare infiltrante

Caterina DAMIANI, Cesare ARIASI, Sara MEZZANA, Paola MONARI

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

Il carcinoma squamocellulare (SCC) rappresenta il 20% delle neoplasie cutanee e mostra un'incidenza in crescita nel nostro Paese. Le sedi fotoesposte sono le più colpite dall'insorgenza di SCC. Il labbro inferiore, pur rappresentando una piccola area della superficie corporea, è sede dell'1% degli SCC ed si associa ad un aumentato rischio di diffusione metastatica. La chirurgia rappresenta il trattamento di prima linea nelle forme di SCC infiltrante del labbro, ad esclusione delle forme localmente avanzate e metastatiche. Il labbro risulta essere una sede anatomia complessa dal punto di vista della ricostruzione chirurgica, in quanto richiede la necessità di conservare sia le sue caratteristiche di funzionalità (contenzione, fonazione e masticazione) sia la sua estetica. Presentiamo un caso di ricostruzione del labbro inferiore mediante vermigliectomia modificata con parziale inclusione del muscolo sottostante, in seguito ad asportazione completa di SCC infiltrante G2 di dimensioni 16x8mm in un paziente maschio di 67 anni. La vermigliectomia, sebbene non sia una tecnica innovativa, si è mostrata efficace nel ripristinare la funzionalità e l'estetica del labbro inferiore. L'approccio chirurgico adottato verrà dettagliatamente esaminato, includendo le considerazioni pre-operatorie, la procedura chirurgica ed i risultati post-operatori. Verranno successivamente confrontate altre possibili alternative chirurgiche ricostruttive per tale sede anatomica, analizzandone vantaggi e svantaggi.

Gestione di ustioni e ferite post-traumatiche e ulcerative in dermatologia

Linda TOGNETTI, Pietro RUBEGNI

Dipartimento di Dermatologia, Università di Siena, Siena, Italia

L'attività ambulatoriale del dermatologo in vulnologia si applica alle ferite cutanee/profonde di varia natura, fra cui ferite spontanee, post-traumatiche e post-chirurgiche. Prenderemo qui in considerazione le prime due tipologie, in quanto le ultime sono state trattate nel paragrafo precedente. Per quanto concerne le ustioni, il dermatologo si trova a gestire le ustioni minori (*i.e.*, pazienti con superficie corporea ustionata inferiore al 10%-15% o ustioni di grado I-II (con possibili aree di III in ambito ospedaliero), mentre le maggiori sono destinate ai Centri Ustione. Mentre per le ustioni maggiori è raccomandata l'antibioticoterapia sistemica, per le ustioni minori nelle prime fasi (0-48 ore) non è raccomandata la somministrazione di antibiotici a scopo profilattico, né topici né sistemici. Quindi, in caso di contaminazione batterica dell'area (inizialmente *Staphylococcus aureus* e/o *Streptococcus pyogenes*, successivamente *Pseudomonas aeruginosa*/*Klebsiella pneumonie*/*Candida albicans*), con manifestazioni febbrili, flogosi/suppurazione lesionale/perilesionale e/o tampone positivo, è raccomandata l'antibiotico terapia sistemica di copertura/mirata in caso di antibiogramma disponibile, mentre l'antibioticoterapia topica (crema) varia a seconda dell'entità dell'essudato. Per le ustioni di grado III va tenuta presente la difficoltà di diffusione degli antibiotici nei tessuti necrotici. In situazioni intermedie quali ustioni in seconda giornata senza segni evidenti di infezione, medicazioni topiche ad attività sia riepitelizzante che antimicrobica/antisettica di copertura (non su base antibiotica), come quelle a base di Rigenase® e poliesanide, potrebbero trovare indicazione.

Per le ferite post-traumatiche (lacero-contuse, etc..), la necessità di antibiotico terapia è solitamente richiesta a livello sistemico, mentre a livello topico la perdita di derma/ipoderma richiede generalmente medicazioni antisettiche non istolesive finalizzate a preparare il fondo lesionale per la fase ricostruttiva. Per quel che riguarda le ferite di tipo ulcerativo su base vascolare o infiammatoria, non è raccomandata antibiotico terapia topica a meno di insorgenza segni di infezione epidermica-dermica perilesionale (*i.e.*, erisipela) o lesionale, generalmente in substrato di edema distale. La ferita a fondo fibrinoso si presenta in larga maggioranza colonizzata da microbi organizzati in biofilm spesso, che peraltro impedisce la corretta diffusione dell'antibiotico sia topico che sistemico. Nella fase di debridement/preparazione del fondo lesionale trovano quindi applicazione medicazioni ad effetto sia fibrinolitico che antisettico non istolesivo, come idrogel a base di Rigenase® e poliesanide. L'uso di polveri antibiotiche (*i.e.*, antiobitioci per uso sistemico) sulle ulcere è pertanto sconsigliato, anche per la possibilità di indurre DIC/DAC.

Gestione di piccole ferite in dermatologia

Maria R. NASCA, Alessandra SCILLETTA, Giuseppe MICALI

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

La gestione delle piccole ferite rappresenta una problematica dermatologica frequente nel cui ambito rientrano le sequele a procedure o a trattamenti quali la diatermocoagulazione (DTC), la laserterapia, i peelings superficiali, il *curettage*, la crioterapia e le biopsie (incisionali o *shave biopsy*). L'obiettivo primario della medicazione deve essere quello di favorire la guarigione delle ferite e di prevenire le infezioni mantenendo l'asepsi della medicazione. In accordo con le evidenze scientifiche presenti in letteratura, le strategie possibili per conseguire tale obiettivo prevedono l'utilizzo esclusivo di medicamenti antisettici, che offrono il vantaggio di promuovere la riparazione tissutale senza esporre al rischio di resistenza batterica correlato all'uso indiscriminato di antibiotici. L'antisettico ideale dovrebbe avere azione rapida e duratura, fornendo ampia copertura antimicrobica senza essere irritante o allergenico per il paziente. Tra i principali antisettici efficaci e di largo impiego aventi tali caratteristiche si annoverano lo iodopovidone, la clorexidina e la poliesanide, oltre ad altri, di uso più o meno comune e di variabile efficacia, quali composti alogenati a base di cloro, Ag^+, octenidina, alcol etilico e perossido di idrogeno. Lo iodopovidone ha un ampio spettro di copertura antimicrobica e ha dimostrato di possedere efficacia superiore alla clorexidina quale agente antisettico nel lavaggio delle mani; al fine di poter garantirne l'efficacia, sostenuta fino a due ore, deve essere lasciato agire più a lungo prima della procedura cutanea; il suo abuso può causare disfunzione tiroidea; va infine evitato in soggetti con malattia di Dühring, ipertiroidismo o in trattamento con radio-iodio. La clorexidina è meno attiva rispetto allo iodopovidone, rispetto al quale ha tuttavia il vantaggio di una più rapida azione antisettica, che può persistere fino a sei ore; sebbene generalmente sicura, può raramente determinare cheratite e ototossicità anche in seguito a minime esposizioni, ed è per tale motivo controindicata per procedure al volto e al cuoio capelluto. La poliesanide, infine, ha ampio spettro antimicrobico senza rischi di resistenze batteriche, ed efficacia paragonabile a quella dello iodopovidone nei riguardi di *K. pneumoniae* e *S. aureus* + *K. pneumoniae*, con rapida insorgenza di azione (entro 30') quando utilizzata a una concentrazione dello 0,1%; il suo impiego, considerato sicuro in soggetti di ogni età, non è raccomandato solo nel primo trimestre di gravidanza. In conclusione, il ricorso ragionato all'antibiotico-terapia topica e/o sistemica nella gestione delle piccole ferite deve oggi essere rigorosamente limitato solamente a specifiche circostanze, quali la guarigione per seconda intenzione e gli interventi dermochirurgici effettuati

in prossimità della mucosa nasale oppure agli arti inferiori in soggetti diabetici o con scadenti condizioni igienico-sanitarie. Per tutte le altre circostanze sono disponibili in commercio preparazioni antisettiche, anche sotto forma di creme e garze, in grado di favorire la guarigione delle piccole ferite non soltanto combattendo le infezioni, ma anche promuovendo efficacemente la riparazione tissutale grazie alla presenza nella loro formulazione di principi attivi ad azione anti-infiammatoria e immunomodulante, come ad esempio l'estratto dal *Triticum vulgare*.

TOPIC 5: DERMATOLOGIA ESTETICA

Ritorno al futuro: la tossina botulinica fra stato dell'arte e nuove prospettive *off-label*

Michele LANZETTI [1, 2], Fabrizio R. MANCUSO [1, 2], Luca MARIANO [1, 2], Emanuele M. CIPOLLINI [1, 2]

[1]S.O.C. Dermatologia, Ospedale Palagi, Firenze, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia

La tossina botulinica (BoNT) è ufficialmente autorizzata in ambito dermatologico solo per la correzione delle rughe di espressione del terzo superiore del volto e per il trattamento dell'iperidrosi ascellare primaria severa. Tuttavia esiste una vasta gamma di indicazioni *off-label* su cui si sta concentrando l'interesse della comunità scientifica, e delle quali vogliamo offrire una rassegna, dal momento che nel tempo potrebbero diventare indicazioni riconosciute. Una revisione sistematica del 2021 ipotizzava sulla base delle evidenze disponibili in letteratura il seguente gradiente di efficacia della BoNT nelle condizioni dermatologiche: iperidrosi focale idiopatica, bromidrosi, flushing da rosacea, notalgia parestesica, psoriasi inversa, idrosoadenite suppurativa, malattia di Haley-Haley, iperseborrea, malattia di Darier. Pur rimanendo impregiudicato il meccanismo di azione legato all'inibizione del rilascio di acetilcolina, in molte di queste condizioni a carico delle pieghe il beneficio misurato potrebbe essere legato alla riduzione della secrezione sudoripara, con minor macerazione e sovrammissione batterica. Per quanto attiene il miglioramento delle condizioni su base neurogena la spiegazione sarebbe da ricercare nelle modulazione del rilascio di neuropeptidi come sostanza P, CGRP e VIP. Una frontiera promettente riguarda la prevenzione della formazione delle cicatrici ipertrofiche post chirurgia di Mohs e il miglioramento dei cheloidi, anche secondari a ustioni. A tal proposito una meta-analisi recente di studi controllati randomizzati ha concluso che la BoNT è efficace nella prevenzione delle cicatrici ipertrofiche anche in sedi tradizionalmente difficili come distretto maxillofacciale e collo. In questo caso il potenziale terapeutico risiederebbe non solo nella riduzione della tensione cutanea tramite l'immobilizzazione dei muscoli sottostanti ma pure in una sinergia a livello molecolare, per cui BoNT potrebbe contribuire a downregolare l'espressione di α-actina e miosina del muscolo liscio, come pure di TGF-β1 e CTGF, risultanti in una minor contrazione fibroblastica. Se tali risultati fossero confermati da ulteriori studi, la BoNT potrebbe offrire un'alternativa efficace all'iniezione intralesionale di corticosteroidi. Infatti si annoverano pochissimi effetti collaterali come dolore nel sito di veicolazione, possibile debolezza muscolare locale, cefalea e nausea legate all'assorbimento sistemico, ulteriormente mitigabili mediante la tecnica di iniezione intradermica. Sul fronte tricologico il ruolo della BoNT è stato valutato in numerose condizioni con esiti contrastanti: se ad esempio l'utilizzo nell'alopecia areata si è rivelato infruttuoso, la sperimentazione nell'alopecia androgenetica ha fornito riscontri promettenti. In conclusione la BoNT si presta a essere impiegata in numerosi scenari con un'eccellente maneggevolezza e trascurabili effetti avversi. I pochi svantaggi risiedono nella durata dell'azione farmacologica limitata nel tempo, che obbliga alla ripetizione periodica dei trattamenti, oltre al possibile sviluppo di anticorpi neutralizzanti e susseguente tachifilassi.

Expanding aesthetic technology horizons: a systematic review of microcoring

Ilana BREEN [1], Bridget MYERS [1], Morgan MURPHREY [2], Michelle VY [1, 3], Suzanne KILMER [1, 3]

[1]Davis Department of Dermatology, University of California, Sacramento, CA, USA; [2]Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital and Department of Dermatology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; [3]Laser and Skin Surgery Center of Northern California, Sacramento, CA, USA

Microcoring is a new and innovative minimally invasive method that uses a motorized systematic array of hollow hypodermic needles to remove collimated skin cores safely and scarlessly. Aesthetic applications include rhytid reduction, skin tightening, skin rejuvenation, and scar revision. We conducted a systematic review of the microcoring studies to date, and present data regarding the patient selection, interventions, complications, and limitations. We searched Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Web of Science, and Scopus databases. A combination of keywords and MeSH (Medical Subject Headings) terms were used to create the search strategy. Keywords and MeSH headings included: "microcoring," "rhytid," "scar," and "laxity." Articles were selected if they represented case reports, case series, clinical trials, or prospective experimental studies of patients undergoing microcoring treatments. The PRISMA-compliant search strategy yielded 7 total eligible studies, including 3 case series and 4 prospective multicenter clinical trials/pilot studies. Data on indication, treatment location, treatment anesthesia, results, complications, and patient selection were extracted where available. The seven studies yielded a pooled total of 154 patient subjects treated for the following indications: rhytids/skin laxity, skin surface area reduction, acne scarring, surgical/other scars, upper lip lift, or pore size reduction. Patient selection criteria excluded patients with a history of hypertrophic or keloidal scarring, bleeding disorders, or active infection. Clinical trials employed strict exclusion criteria, spanning dermatologic conditions (*e.g.*, melasma, acne) to special populations (*e.g.*, pregnancy, breastfeeding) to other pertinent past medical history (*e.g.*, history of immunosuppression). Skin types of patients in study groups most represented Fitzpatrick types I-III. Treatment locations included facial, neck, and abdominal skin. Pre-procedural anesthesia was multimodal and mostly involved topical anesthesia, nerve blocks, local lidocaine infiltration, and tumescent anesthesia. Heterogeneity in reporting of outcomes hinders direct study comparisons; however, both investigators and patients reported improvements in measured outcomes for most of the pooled patients. Complications across the studies are mild and most commonly include periprocedural pain and bleeding. Nearly all post-procedural after-effects, including erythema, edema, ecchymoses, crusting, dryness, and dyspigmentation, were transient. Microcoring is an exciting new technology that harnesses the skin's intrinsic healing properties to improve skin quality, reduce skin surface area, and improve laxity. Studies to date report promising data, including both investigator- and patient-driven assessments showing improvements in skin surface area reduction, decreased rhytids, rejuvenation, and tightening. Emerging uses include striae reduction, pore size reduction, and scar revision, among others.

Valutazione clinica ed ecografica dell'efficacia di una crema ipertonica nel trattamento della cellulite

Antonio DI GUARDO [1, 2], Carmen SOLITO [3], Vito CANTISANI [3], Federica REGA [1, 2], Luca GARGANO [1, 2], Giulia AZZELLA [1, 2], Steven P. NISTICÒ [1, 2], Giovanni PELLACANI [1, 2], Carmen CANTISANI [1, 2]

[1]Unità di Dermatologia e Venereologia, Policlinico Umberto I, Università Sapienza, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Roma, Italia; [3]Unità di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, Policlinico Umberto I, Università Sapienza, Roma, Italia

OBIETTIVO: La cellulite più propriamente definita panniculopatia edemato fibro-sclerotica (P.E.F.S.), deriva da un'alterazione del derma

e dell'ipoderma. In caso di alterazioni del circolo venoso, l'accumulo di tessuto adiposo porta a comprimere capillari sanguigni che iniziano a trasudare plasma dalle loro pareti, il plasma si infiltra fra le cellule e con il tempo provoca un'infiammazione del tessuto adiposo con conseguente fibrosi del tessuto sottocutaneo. Il liquido interstiziale che rimane intrappolato tra le cellule adipose ha una osmolarità simile a quella del plasma. Per tale motivo, l'applicazione topica di soluzioni contenenti concentrazioni di sodio cloruro superiori allo 0,9% (ipertoniche) risulta in grado di attivare un processo osmotico, che favorisce il drenaggio dei liquidi in eccesso. L'obiettivo primario dello studio è stato quello di confermare l'efficacia e la sicurezza del prodotto topico ipertonico in pazienti di sesso femminile con cellulite, in corrispondenza delle cosce e dei glutei, di grado II o III secondo la classificazione di Nürnberger-Müller attraverso la riduzione del diametro della coscia e mediante valutazione ecografica.

METODI: Studio prospettico monocentrico, controllato in cieco, a due bracci. Le pazienti sono state arruolate secondo i criteri di inclusione stabiliti e sono state assegnate tramite randomizzazione al braccio trattato con topico ipertonico o nel braccio di controllo (crema veicolo senza componente attiva) in rapporto 1:1. Alla visita al baseline (T0), dopo accurata anamnesi, sono state acquisite: misura del diametro della coscia campione; acquisizione fotografica mediante V-Track (Vidix®, Canfield Scientfic Italia); peso corporeo; valutazione ecografica condotta in B-mode e tramite esame eco-color-doppler con sonda lineare ad altra frequenza (7-14 MHz). Le pazienti sono state sottoposte a due visite di follow-up, ogni 6 settimane (T1: 42±10 giorni; T2: 84±15 giorni).

RISULTATI: Nessun evento avverso è stato riportato. Nel braccio trattato con crema ipertonica, la circonferenza della coscia si è ridotta in modo significativo (P=0,0037, test T appaiato). La riduzione media nelle pazienti trattate con il dispositivo medico è stata di -1,08 cm e di -2,12 cm, rispettivamente dopo 42 e 84 giorni di trattamento. I risultati del braccio di controllo non sono stati statisticamente significativi rispetto al valore basale. Al termine del trattamento, la circonferenza della coscia nel gruppo trattato era inferiore di 3,35 cm rispetto a quella del gruppo di controllo. La valutazione ecografica ha dimostrato una riduzione dello spessore del tessuto adiposo sottocutaneo e un miglioramento dell'ecogenicità.

CONCLUSIONI: Il nostro studio ha dimostrato in maniera oggettiva l'efficacia e ha confermato la sicurezza del prodotto. Ulteriori studi in futuro potrebbero essere utili per individuare combinazioni terapeutiche e valutare eventuali effetti sinergici.

SkinChronicle: strategie topiche per la gestione dei ritmi circadiani della pelle

Giorgia MONDADORI, Daniela PINTO, Fabio RINALDI
Giuliani Spa, Milano, Italia

L'orologio biologico regola funzioni fisiologiche e metaboliche sia negli organismi procarioti che eucarioti e questa regolazione va ben oltre quella del ciclo sonno-veglia. Recenti studi hanno dimostrato l'esistenza di ritmi circadiani anche nella pelle. Tali ritmi a livello molecolare si traducono in un'autoregolazione ciclica retroattiva dell'espressione genica. I geni clock (*e.g.* CLOCK, BMAL, PER) rappresentanto oggi un nuovo target terapeutico per il crono e fotoaging. In particolare, CLOCK può, fra le altre attività, regolare l'espressione delle acquaporine (AQP-3) e TIMP-3 (inibitore tissutale della metalloproteinasi 3). PER regola invece l'espressione delle metalloproteinasi in grado di degradare le proteine della matrice extracellulare, l'autofagia, la rigenerazione epidermica e il deposito di collagene nel derma. Regola inoltre l'espressione di enzimi antiossidanti, controllando i livelli di ROS nelle cellule. BMAL agisce invece da regolatore negativo. In questo studio, sono stati investigati gli effetti di tre prodotti topici (Bioliftan® Eye Contour cream, Bioliftan® Day cream and Bioliftan® Gold cream SPF30) (Biogena S.r.l., Italia) sull'espressione di geni coinvolti nella regolazione dei ritmi circadiani. Nello studio *in vitro* è stato utilizzato un modello 3D di epidermide (Full-Thickness Skin Model, Phenion®) nel quale è stata indotta una disregolazione dei ritmi circadiani. I prodotti topici Le sono stati applicati sulla superficie dell'epidermide e incubati per 24 ore. La melatonina è stata utilizzata come riferimento positivo per la regolazione dei ritmi circadiani. A seguito del trattamento è stata valutata l'espressione dei principali geni coinvolti nella regolazione dei ritmi circadiani (CLOCK, PER1 and BMAL1) mediante qRT-PCR. I risultati dell'analisi di espressione genica hanno mostrato che il trattamento topico con Bioliftan® Eye Contour Cream è in grado di aumentare l'espressione dei geni CLOCK e PER1, con differenza significativa rispetto controllo negativo. In aggiunta, quando testato sul modello invecchiato, lo stesso prodotto è in grado non solo aumentare l'espressione del gene CLOCK, ma anche inibire quella di BMAL1. Il trattamento topico con Bioliftan® Gold cream SPF30 aumenta l'espressione del gene PER1. Inoltre, il terzo prodotto topico, Bioliftan® Day cream, è in grado di aumentare l'espressione genica di CLOCK e PER1 e di inibire l'espressione di BMAL1. Gli effetti sull'espressione genica sono comparabili o più pronunciati rispetto a quelli prodotti dalla melatonina. Riassumendo, lo studio indica che l'applicazione topica di cosmetici opportunamente formulati può avere un impatto sull'espressione de geni associati con i ritmi circadiani nel modello 3D di epidermide e derma con potenziali effetti benefici derivanti di regolazione di processi cellulari, metabolici e fisiologici della pelle *in vivo*.

Effetto anti-aging della tirbanibulina 1% unguento

Federica LI POMI [1], Mario VACCARO [2, 3], Federico VACCARO [4], Francesco BORGIA [2, 3]

[1]Dipartimento di Medicina di Precisione in Area Medica, Chirurgica e Critica, Policlinico Universitario "Paolo Giaccone", Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia; [2]U.O. Dermatologia, Policlinico Universitario "Gaetano Martino", Messina, Italia; [3]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; [4]Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Policlinico Universitario "Gaetano Martino", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

Le cheratosi attiniche sono neoplasie intraepiteliali cutanee, che colpiscono circa il 60% degli individui predisposti oltre i 40 anni d'età, tipicamente localizzate in sedi cronicamente danneggiate dalle radiazioni ultraviolette. Tra le terapie topiche, la tirbanibulina 1% in unguento si è dimostrata efficace per il trattamento delle cheratosi attiniche non-ipercheratosiche su viso e cuoio capelluto negli adulti, con elevato profilo di sicurezza. Non sono, tuttavia, ad oggi disponibili dati circa l'impatto sul foto-danno, generalmente associato alle cheratosi attiniche nel contesto del campo di cancerizzazione. A tal proposito, riportiamo il caso di due pazienti, rispettivamente di 80 e 78 anni, in cui l'applicazione di tirbanibulina si è accompagnata, al follow-up a 8 settimane, ad un marcato miglioramento del foto-aging, con aumento dell'elasticità cutanea, riduzione delle rughe e un'importante attenuazione delle lentigo solari nell'area trattata. Possiamo ipotizzare che l'effetto sulla texture possa essere almeno in parte spiegato dal rimodellamento delle fibre collagene, stimolato dalla liberazione di citochine infiammatorie nel derma, mentre il meccanismo alla base dello schiarimento delle macchie pigmentate non è ancora chiaro. Studi in vivo sono necessari per comprendere meglio i meccanismi di azione della tirbanibulina, al fine di valutarne l'eventuale impiego in medicina estetica.

Ringiovanimento cutaneo simultaneo in pazienti con cheratosi attinica e tumori cutanei non melanoma: studio su una serie di casi

Nadia SCIAMARRELLI [1], François ROSSET [1], Sara BOSKOVIC [1], Silvia BORRIELLO, Luca MASTORINO[1], Simone RIBERO[1], Pietro QUAGLINO[1], Paolo BROGANELLI[1]

[1]Clinica Dermatologica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Il Nostro studio affronta la sfida della gestione della cheratosi attinica (CA) e dei tumori cutanei non melanoma (NMSC), evidenziando la complessità della convergenza tra trattamento medico ed estetica. Pur concentrandosi sulla gestione della malattia, le ricerche suggeriscono che i trattamenti offrano benefici cosmetici, migliorando la texture cutanea e l'aspetto giovane. Attraverso quattro casi clinici, il nostro studio esamina l'efficacia di varie modalità di trattamento approvate dall'Agenzia Italiana del Farmaco, come 5-fluorouracile con acido salicilico, 5-fluorouracile topico, imiquimod topico e terapia fotodinamica con metil aminolevulinato. Le valutazioni dermoscopiche all'inizio (Settimana 0) e a cinque mesi (Settimana 20) esplorano gli esiti. Contestualmente, viene valutato il ringiovanimento cutaneo locale considerando parametri come xerosi, rughe, elastosi, lassità, poichilodermia, marcature cutanee, tonicità e telangectasie. I risultati, categorizzati come lievi, moderati o significativi, confermano l'efficacia della combinazione di 5-FU e acido salicilico nel trattamento della CA e nel ringiovanimento cutaneo. Il lavoro esamina anche terapie come terapia fotodinamica in combinazione con imiquimod o meno, integrando con i dati riportati in Letteratura i risultati di tali procedure nel miglioramento da lieve a moderato nell'aspetto di rughe e iperpigmentazione. La serie di casi enfatizza inoltre l'importanza del follow-up a lungo termine per monitorare la persistenza dei risultati e prevenire ricorrenze. In conclusione, la ricerca indica il ruolo di queste terapie nel trattamento delle lesioni cutanee precancerose e nel promuovere il ringiovanimento cutaneo. Tuttavia, la complessità delle interazioni e la variabilità individuale richiedono ulteriori studi clinici per definire completamente l'efficacia e i limiti di tali trattamenti. Un approccio olistico centrato sul paziente rappresenta un progresso nella cura di pazienti con CA e NMSC.

TOPIC 6: DERMATOLOGIA PEDIATRICA

Cheratodermia acquagenica: una diagnosi accidentale

Silvia GIORDANO, Federica GELATO, Orsola CRESPI, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Un ragazzino di 7 anni giungeva nel nostro ambulatorio per un controllo nevi. L'anamnesi non rivelava alcuna patologia di rilievo ma emergeva un dettaglio interessante: una storia familiare positiva per la fibrosi cistica. Durante la visita, il giovane ci raccontava di un'increscIosa complicanza che gli accade ogni volta che fa un bagno in mare, ovvero la comparsa di un'alterazione ai palmi delle mani. Decidevamo quindi di condurre il test dell'immersione (bucket test). Dopo pochi minuti dall'immersione delle mani in una bacinella d'acqua a temperatura ambiente sui palmi iniziavano a comparire multiple papule ipopigmentate traslucenti con raggrinzimento ed edema. Si delineava quindi la diagnosi di cheratodermia acquagenica. La cheratodermia acquagenica è una condizione ereditaria, la cui patogenesi resta ancora incompleta. Si ipotizza un'anomala funzione delle ghiandole sudoripare, con accumulo di sodio nelle cellule epidermiche e ritenzione di acqua. C'è un filo comune con la fibrosi cistica, poiché condividono la mutazione genetica del gene CFTR. Casi sporadici sono stati descritti in concomitanza con alcune patologie come sindrome nefrosica, alterazioni cardiache o uso di farmaci. In entrambe le forme, è possibile una remissione spontanea. Per quanto riguarda il trattamento, non sempre necessario, l'applicazione di idrossido di alluminio ha offerto benefici in alcuni casi, così come l'iniezione di tossina botulinica. Nonostante la sua famigliarità con la fibrosi cistica, il ragazzo non presenta tale mutazione; a parte questa piccola complicanza, peraltro episodica, gode di ottima salute.

Micosi profonda da Exserohilum rostratum in soggetto in trattamento chemioterapico per leucemia linfatica acuta

Sebastiano POSENATO [1], Davide BERTOLLA [1], Federico TARTARI [2], Anna R. LOMBARDI [3], Pietro GASPERINI [4], Andrea CONTI [2], Roberta PERICOLI [4]

[1]Sezione Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia; [2]S.C. Dermatologia, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Rimini, Italia; [3]U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Rimini, Italia; [4]U.O. Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Rimini, Italia

Un bambino di 15 anni di origini senegalesi giunge alla nostra attenzione a seguito della recente comparsa a livello della gamba destra di placche eritematose, pruriginose e dure alla palpazione. Erano presenti, inoltre, minute lesioni sottocutanee nodulari in entrambi gli arti inferiori. Il paziente era seguito presso U.O. di Oncoematologia pediatrica per leucemia linfoblastica acuta a cellule T. Tali manifestazioni erano comparse nel momento in cui la conta linfocitaria era scesa sotto la soglia critica di suscettibilità alle infezioni in seguito al trattamento chemioterapico. Gli esami istologici ottenuti dalle biopsie cutanee effettuate hanno evidenziato la presenza di forme fungine (spore ed ife segmentate e ramificate) a localizzazione interstiziale dermica e dei vasi capillari. L'ipoderma mostrava una flogosi acuta/subacuta necrotizzante cui si associava un infiltrato linfoide atipico ad elementi immaturi ad abito blastico. L'esame colturale ha portato alla crescita ed identificazione di *Exserohilum rostratum*. Le specie *Exserohilum* sono muffe ambientali di insolito riscontro clinico, che raramente possono causare infezioni cutanee, soprattutto nei bambini immunocompromessi. Tali infezioni cutanee se riconosciute e trattate precocemente presentano una prognosi favorevole.

Un'estesa malformazione venosa del tronco in un paziente adolescente: possibili scenari terapeutici

Giulio MONTESI, Manfredi MAGLIULO, Elisabetta MAGNATERRA, Massimo GOLA, Samantha F. BERTI

U.O. Dermatologia, Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di Marco, un ragazzo di 23 anni, affetto da una voluminosa malformazione venosa (MV) insorta all'età di 13 mesi come una piccola macchia di colorito bluastro localizzata a livello della cute della regione dorsale e poi andata incontro, nel tempo, ad un graduale accrescimento, interessando gran parte della cute della regione dorsale e toracica. La RMN ha evidenziato un interessamento e i muscoli paravertebrali e intercostali con minima estensione anche a livello della cavità toracica e retroperitoneale e gli esami ematici hanno dimostrato un quadro coagulazione intravasale localizzata (LIC). Le MV sono anomalie congenite dei vasi venosi, spesso presenti alla nascita, che vanno incontro ad un progressivo accrescimento nel tempo. Le forme extra-tronculari sono localizzate a livello dei tessuti molli e/o della cute in forma circoscritta e/o infiltrante i tessuti. Alla base delle MV, sia nelle forme sporadiche isolate che in quelle associate a sindromi come la *blue rubber bleb nevus syndrome*, sono state identificate mutazioni del gene codificante per il recettore endoteliale TIE2/TEK dell'angiopoietina determinanti una iperattivazione del pathway PKI3CA/mTOR. L'ecocolordoppler e la RMN rappresentano gli esami di scelta per definire l'estensione e l'infiltrazione dei tessuti circostanti delle MV extra-tronculari. Nelle MV molto estese le strategie terapeutiche oggi a disposizione rischiano di non offrire risultati completamente risolutivi del quadro a fronte di importanti effetti collaterali. La mancanza di alternative terapeutiche e la conoscenza delle alterazioni genetiche alla base delle MV ha portato all'utilizzo di farmaci capaci di interferire con l'iperattivazione del pathway PKI3CA/mTOR per il trattamento delle stesse. Numerosi sono i casi riportati in letteratura che dimostrano l'efficacia del Sirolimus in termini di regressione delle MV, in particolare nella *blue rubber bleb nevus syndrome.* Analogamente stanno emergendo risultati confortanti, nel

trattamento delle malformazioni vascolari, con l'utilizzo dell'inibitore selettivo di PIK3CA, Alpelisib, nelle sindromi da iper-accrescimento PKI3CA-relate (PROS). La mancanza di trial randomizzati controllati che dimostrino l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci, così come la mancanza di linee guida riguardo il dosaggio e la durata del trattamento delle MV, rappresenta il principale ostacolo che ne limita l'utilizzo nella pratica clinica.

Pilomatricoma: clinica e dermoscopia in 55 pazienti pediatrici

Marco A. CHESSA [1, 2], Maria F. BARACCA [1, 2], Alice N. ROSSI [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Vittorio DE PIETRO [3], Valerio M. PICCIOLA [4], Alessandra GELMETTI [1, 2], Iria NERI [1]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Diagnostics e Specialistica, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Siena, Siena, Italia; [4]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Bologna, Bologna, Italia

Il pilomatricoma è un tumore annessiale benigno, cutaneo o sottocutaneo, derivato dalle cellule della matrice del follicolo pilifero. L'obiettivo del nostro studio è stato valutare le caratteristiche cliniche e dermoscopiche del pilomatricoma, con un focus particolare sulle lesioni pediatriche. È stato condotto uno studio retrospettivo monocentrico su 55 pazienti con diagnosi istopatologica di pilomatricoma afferiti all'Unità di Dermatologia dell'Università di Bologna, tra il 2005 e il 2023. I pilomatricomi sono stati rivalutati retrospettivamente sulla base di immagini cliniche e dermoscopiche. Tutti i pilomatricomi sono stati valutati da 4 dermoscopisti esperti e suddivisi in "tipici" e "atipici". Se almeno 3 su 4 dei dermoscopisti non proponevano per la singola lesione la diagnosi di pilomatricoma allora la suddetta veniva proposta come "atipica". I pilomatricomi 'tipici' sono stati osservati nel 79% dei casi come lesioni nodulari e pigmentate con uno o più colori, dal blu/grigio al rosso al giallo/bianco, evidenti all'esame clinico e ancor meglio alla dermatoscopia. L'aspetto dermoscopico tricolor (blu-giallo-rosso), prevalente nel distretto testa-collo, può essere considerato patognomonico per la diagnosi di pilomatricoma. Nel 21% dei casi, i pilomatricomi avevano una presentazione 'atipica', non consentendo la formulazione di un sospetto diagnostico fondato e ponendoli in diagnosi differenziale con altre lesioni quali il mollusco contagioso, il dermatofibrosarcoma protuberans e lesioni vascolari calcificate. In questi casi l'esame istologico è stato determinante per la diagnosi. In conclusione, i risultati clinici e dermoscopici del pilomatricoma in età pediatrica sono scarsamente riportati in letteratura e la nostra analisi retrospettiva su un'ampia casistica mostra come l'esame dermoscopico rappresenti una metodica semplice, rapida e non invasiva per diagnosticare o sospettare un pilomatricoma in circa l'80% dei casi.

Un'insolita eruzione cutanea in una ragazza di 14 anni

Francesco GRATTERI, Francesca CAROPPO, Maria L. DEOTTO, Fortunato CASSALIA, Roberto SALMASO, Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

HHV-7 è un virus che può essere causa di manifestazioni cutanee. L'infezione primaria da HHV-7 può dare eruzione cutanea morbilliforme anche negli adolescenti. Una ragazza di 14 anni si presenta presso il nostro Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica con rash eritematoso pruriginoso diffuso a tutto il corpo. La paziente, affetta da epilessia generalizzata idiopatica in terapia con lamotrigina da 2 settimane prima dell'inizio dell'eruzione presenta inoltre febbre e linfoadenopatia cervicale bilaterale. Gli esami del sangue rivelano aumento degli enzimi epatici e lieve eosinofilia. Sulla base della presentazione clinica, anamnestica e dei risultati degli esami ematochimici, si sospetta un'eruzione cutanea da farmaci; si sospende pertanto la terapia con lamotrigina e si effettua una biopsia cutanea che rivela esocitosi linfocitica intraepidermica, edema del derma papillare con aggregati linfocitari pericapillari. Le caratteristiche morfologiche escludono l'ipotesi di una reazione da farmaco con eosinofilia, mentre la presentazione dermica caratterizzata da capillarite è indicativa di un'eziologia virale. Sospettando un'eruzione cutanea paravirale, si eseguono le sierologie virali comunemente indagate in età pediatrica. Viene rilevato HHV-7 DNA circolante nel sangue, dimostrante un'infezione attiva da HHV-7. Si pone quindi diagnosi di eruzione cutanea paravirale da HHV-7. Una settimana dopo l'inizio, l'eruzione si è risolta senza terapia. L'unica eruzione cutanea chiaramente associata all'HHV-7 riportata in letteratura è l'esantema subitum (o roseola infantum o sesta malattia). Colpisce solitamente bambini sotto i 2 anni con febbre alta che dura 3 giorni. L'esantema è morbilliforme e tipicamente inizia sul tronco espandendosi centrifugamente. L'associazione con complicanze neurologiche è frequente. È stato ipotizzato il ruolo dell'infezione da HHV-7 in diverse malattie cutanee: pitiriasi rosea, psoriasi, lichen ruber planus. Le infezioni virali causano un gruppo eterogeneo di malattie della pelle e la diagnosi può essere impegnativa, soprattutto in età pediatrica. Test sierologici e biopsia cutanea possono aiutare il dermatologo nella diagnosi delle eruzioni cutanee paravirali atipiche.

Psoriasi pustolosa associata ad infezione da Adenovirus

Francesco GRATTERI, Fortunato CASSALIA, Francesca CAROPPO, Anna BELLONI FORTINA

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

La psoriasi pustolosa in età pediatrica è una rara condizione cutanea che può presentarsi con esordio acuto, anche a seguito di infezioni virali. Questo caso descrive un paziente di due anni con psoriasi pustolosa associata ad infezione da adenovirus. Il paziente è stato ricoverato con febbre a 39 °C e una grave eruzione cutanea pustolosa. Le pustole, dolorose e infiammate, ricoprivano gran parte della superficie corporea del paziente. Gli esami hanno poi documentato una sottostante infezione da adenovirus. È stata avviata una terapia corticosteroidea a scalare seguita da acitretina a basso dosaggio, monitorando gli esami ematochimici e la crescita ossea del paziente. Dopo sei mesi di trattamento, si è osservato un notevole miglioramento delle lesioni cutanee, con riduzione significativa della flogosi e del dolore associati. Il paziente ha riottenuto una migliore qualità di vita e una pelle notevolmente migliorata. Questo caso sottolinea l'importanza della diagnosi precoce e del trattamento tempestivo della psoriasi pustolosa pediatrica, specialmente quando associata ad infezioni virali. L'efficacia della terapia con acitretina in questo contesto dimostra la necessità di un intervento terapeutico mirato per migliorare la qualità della vita dei pazienti e prevenire il peggioramento della malattia. La gestione tempestiva di questa condizione può contribuire in modo significativo a mitigare il disagio del paziente ed a prevenire complicazioni a lungo termine, sottolineando l'importanza di un approccio multidisciplinare nella cura dei pazienti pediatrici affetti da psoriasi pustolosa.

Epidermolisi bollosa in pazienti pediatrici a seguito di infezione da SARS-CoV-2

Antonella TAMMARO [1], Francesca R. PARISELLA [2], Carmen CANTISANI [3], Ganiyat A. ADEBANJO [4], Aso F. SALIH [5]

[1]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro, Italia; [2]Dipartimento di Medicina, University of Queensland, Brisbane, Australia; [3]Dipartmento di Dermatologia, Università La Sapienza, Roma, Italia; [4]Dipartimento di Medicina, Univeristà degli Studi di Parma, Parma, Italia; [5]Dipartimento di Cardiologia Pediatrica, University Hospital of Sulaimani, Sulaymaniyah, Iraq

Questo studio presenta due casi di pazienti pediatrici, di età compresa tra 2 mesi e 5 anni, che hanno manifestato estese lesioni cutanee a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2. Entrambi i casi presentavano febbre e lieve dispnea, con caratteristiche dermatologiche distintive. Il bambino di 3 mesi presentava numerose lesioni bollose principalmente sulle estre-

mità, mentre il bambino di 5 anni ha sviluppato lesioni bollose dolorose sulla schiena due giorni dopo la conferma del COVID-19. Le valutazioni diagnostiche includevano esami del sangue, la radiografia del torace e l'ecocardiografia, rivelando reperti quali sfumati addensamenti parenchimali bilaterali e versamento pericardico. Nel complesso, i reperti individuati erano compatibili, in prima ipotesi, con due casi di epidermolisi bollosa correlata a COVID-19. La strategia di gestione prevedeva una combinazione di metilprednisolone (1 mg/kg), immunoglobulina endovenosa, aspirina e propranololo. Purtroppo, nonostante questi interventi, entrambi i pazienti non sono sopravvissuti, evidenziando le sfide nel trattamento delle manifestazioni dermatologiche gravi nei casi pediatrici di COVID-19. Questo studio sottolinea l'urgente necessità di ulteriori ricerche per comprendere i meccanismi alla base delle complicanze dermatologiche legate al COVID-19 nei bambini. I risultati sottolineano l'importanza di riconoscere e affrontare le complessità associate a tali condizioni nelle popolazioni pediatriche, sollecitando la comunità scientifica a esplorare nuovi approcci terapeutici e a migliorare i risultati per i pazienti.

Lichen planus pigmentosus a distribuzione blaschkoide: una rara entità

Laura GNESOTTO [1, 2], Guido MIOSO [1, 2], Fortunato CASSALIA [1, 2], Anna LUNARDON [1, 2], Francesca CAROPPO [1, 2], Anna BELLONI FORTINA [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova, Padova, Italia; [2]Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica e Genodermatosi, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova, Italia

Il lichen planus pigmentosus è un disturbo cutaneo idiopatico che colpisce comunemente persone di origine asiatica. Si presenta sotto forma di macule pigmentate di colore grigio ardesia e marrone scuro, coinvolgendo principalmente le aree fotoesposte e le grandi pieghe. Il lichen planus pigmentosus può manifestarsi con pattern lineari, zosteriformi, segmentali, ed è stato segnalato già a partire dai 10 anni di età. La distribuzione blaschkoide rappresenta una rara variante clinica e potrebbe riflettere un mosaicismo cutaneo sottostante. Le linee di Blaschko si ipotizza corrispondano alla migrazione delle cellule ectodermiche e neuroectodermiche durante l'embriogenesi e si pensa riflettano anche la migrazione linfocitaria T. Riportiamo il caso di una bambina di 8 anni, che si presentava alla nostra attenzione per la comparsa da circa 6 mesi di una chiazza asintomatica ipercromica a margini frastagliati e ad estensione metamerica, dal fianco posteriore sinistro al mesogastrio sinistro, con al centro alcune aree atrofiche biancastre e focali teleangectasie superficiali. La paziente aveva applicato una crema cortisonica con beneficio, ma vi era stata una recidiva della lesione successiva alla sospensione del trattamento. Dopo aver eseguito una biopsia incisionale, l'esame istologico rivelava aree di ipercheratosi, appiattimento della rete ridges ed un intenso infiltrato linfomonocitario disposto a banda nel derma papillare, con risalita intraepidermica, oltre ad alcuni melanofagi. Il quadro clinico era dunque suggestivo di lichen planus pigmentosus, nella sua variante a distribuzione blaschkoide. Sono stati quindi prescritti metilprednisolone 0,1% crema 1 volta/die per 1 mese, poi a sere alterne per 2 mesi ed esami ematochimici di screening per l'autoimmunità. Alla visita di follow-up, dopo 3 mesi, la lesione appariva in netto miglioramento, con parziale remissione delle zone atrofiche. In letteratura sono descritti pochi casi di lichen planus pigmentosus a distribuzione blaschkoide. Tra i trattamenti proposti, oltre agli steroidi topici, sono stati descritti l'utilizzo di tacrolimus 0,1% unguento, retinoidi topici, triamcinolone acetonide intralesionale, idrossiclorochina, ciclosporina e steroidi sistemici. Il lichen planus pigmentosus può essere associato a malattie autoimmuni, endocrinopatie e altre varianti del lichen planus, come l'alopecia fibrosante del cuoio capelluto. Le principali diagnosi differenziali sono l'iperpigmentazione post infiammatoria e la dermatosi cinerea. In conclusione, nel sospetto clinico di lichen planus pigmentosus, una biopsia incisionale è necessaria per giungere alla corretta diagnosi e per impostare tempestivamente la terapia appropriata.

Una peculiare dermatite lichenoide

Elisa CECCHINI [1], Elena S. CAROPPO [1], Rosa CUCCHIA [2], Marta TRAMONTANA [1], Katharina HANSEL [1], Luca STINGENI [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliera di Perugia, Perugia, Italia

Le eruzioni lichenoidi sono piuttosto frequenti in età infantile e possono essere di natura diversa. Nella maggior parte dei casi il meccanismo patogenetico rimane sconosciuto anche se verosimilmente è su base immunologica. Tra le eruzioni lichenoidi più comuni nell'infanzia vengono annoverati lichen striatus, lichen nitidus, malattia di Gianotti-Crosti e lichen spinulosus. Più raramente si osserva la dermatite lichenoide da frizione, una dermopatia pruriginosa, ad eziologia non del tutto nota, caratterizzata dalla comparsa di elementi eritemato-papulosi, talvolta tendenti alla confluenza, che colpisce prevalentemente i bambini, soprattutto di sesso maschile, nella prima decade di vita. Presentiamo il caso clinico di una dermatite lichenoide da frizione in un bambino di 11 anni insorta in seguito al contatto con materiale abrasivo/irritante (frammenti di cemento) presente nel giardino ove il bambino giocava. Vengono inoltre discussi l'eziologia, gli aspetti clinici e la gestione terapeutica delle eruzioni lichenoidi in età pediatrica.

Ulcera di Lipschütz, descrizione di un caso

Andrea AGOSTINI, Martina MERLI, Michele PANZONE, Paolo BROGANELLI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O. Ordine Mauriziano, Torino, Italia

Riportiamo il caso di una paziente di 14 anni giunta alla nostra attenzione in seguito alla comparsa di lesioni intensamente dolorose in sede genitale associate a febbre, malessere generale e faringodinia. All'esame clinico si evidenziavano multiple ulcere di ampie dimensioni (la maggiore di circa 3 cm di diametro massimo) e profonde, con un bordo rosso-violaceo e una base necrotica, coperte da escara grigio-giallastra aderente. Le lesioni interessavano le grandi e piccole labbra bilateralmente, in maniera piuttosto simmetrica, e la commissura interlabiale anteriore. La giovane paziente riferiva di essere sessualmente inattiva. In base alla presentazione clinica e alla sintomatologia associata è stata posta diagnosi di ulcera di Lipschütz e avviata terapia analgesica con paracetamolo e ketoprofene con remissione completa dopo 4 settimane. L'ulcerazione genitale acuta, nota anche come "ulcera di Lipschütz" o "ulcus vulvae acutum", è una condizione rara, autolimitante e non trasmessa sessualmente caratterizzata dall'insorgenza rapida di ulcerazioni dolorose e necrotiche della vulva o della vagina inferiore. Si verifica tipicamente in ragazze adolescenti sessualmente inattive o giovani donne e può essere preceduta da sintomi simili all'influenza o alla mononucleosi. L'ulcerazione genitale acuta è stata associata all'infezione acuta da Epstein-Barr virus o ad altre infezioni virali e batteriche. Tuttavia, in molti casi la causa non può essere determinata. L'ulcerazione genitale acuta guarisce spontaneamente e, di conseguenza, il trattamento è principalmente di supporto e include igiene locale, cura delle ferite e controllo del dolore. I pazienti e i genitori dovrebbero essere rassicurati sul fatto che le ulcere non sono infettive o sessualmente trasmissibili e che le recidive sono rare.

Pediatric cutaneous lymphomas including rare subtypes: 40-years' experience at a tertiary referral center

Silvia ALBERTI VIOLETTI [1], Gianluca AVALLONE [1], Cristiana COLONNA [2], Gianluca TAVOLETTI [1], Luigia VENEGONI [1], Valentina MERLO [1], Stefano CAMBIAGHI [2], Emilio BERTI [3], Riccardo CAVALLI [2]

[1]Unit of Dermatology, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Milan, Italy; [2]Unit of Pediatric Dermatology, Department of Clinical and Community Sciences, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; [3]Division of Pathology, IRCCS MUltimedica, Milan, Italy

BACKGROUND: Cutaneous lymphomas are a heterogeneous group of hematological malignancies characterized by primary cutaneous invol-

vement or secondary skin manifestations of systemic diseases. While primary cutaneous lymphomas are comprehensively documented in adults, studies focusing on cutaneous lymphomas in children and adolescents remain scarce and often do not encompass the rare subtypes.

METHODS: We selected pediatric patients diagnosed with primary or secondary cutaneous lymphomas between 1980 and 2023 at our Department and retrospectively reviewed chart collected data. Undefined diagnoses were reviewed by our expert dermopathologist to define the diagnosis. Diagnoses of chronic dermatitis were excluded.

RESULTS: Out of the 104 patients (58 males, 46 females) selected, with a median age at diagnosis of 10.4 years, 102 had primary cutaneous lymphomas. The most common subtypes were lymphomatoid papulosis (Lyp) (48/102) and mycosis fungoides (MF) (31/102), followed by cutaneous anaplastic large-cell lymphomas (7/102), primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorders (7/102), primary cutaneous marginal zone B-cell lymphomas (3/102), primary cutaneous follicle center lymphomas (2/102), subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphomas (2/102), blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (1/102), primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified (1/102), primary cutaneous precursor B-lymphoblastic lymphoma (1/102), and Sézary syndrome (1/102). Clinical follow-up data covering a median of 70.6 months (range 1-324) were available for 74 patients, five of whom died due to cutaneous lymphoma. Of the 48 patients diagnosed with LyP (46.1%), the median age at diagnosis was 6.8 years, with a range of 6 months to 17 years. Most patients exhibited erythematous papules or papulo-necrotic lesions on the trunk and/or extremities. The most common subtypes were type A (52.1%) followed by type D (25%). No evidence of association with other types of lymphoma or deaths related to LyP was found. Of the 31 patients affected by MF (29.8%), 25 patients exhibited a CD4+ phenotype (18/25) with the following clinical presentations: classical MF (8/18), folliculotropic MF (3/18), hypopigmented MF (3/18), granulomatous MF (2/18), erythrodermic MF (1/18), and pagetoid reticulosis (1/18). The other seven displayed a CD8+ phenotype, clinically classified as classical MF (4/7), folliculotropic (2/7), and hypopigmented (1/7). Twenty-eight patients had early-stage MF at the time of diagnosis (19 stage IA, 9 stage IB), two tumor MF (stage IIB), and one erythrodermic MF (stage IIIA). Only three patients (9.7%) died of progressive disease.

CONCLUSIONS: Our findings shed light on the peculiar aspects and long-term outcomes of pediatric cutaneous lymphomas, emphasizing their distinctive features compared to their adult counterparts and exploring less common subtypes. MF and LyP have been confirmed to be the most common forms of CTCL with an indolent course in childhood. Our case series includes rare but exceptional cases. Further larger-scale studies are warranted to better characterize these entities and facilitate more rapid and accurate diagnosis.

Non solo eczema: un caso di linfoma cutaneo pediatrico

Silvia GIORDANO, Gabriele ROCCUZZO, Federica GELATO, Nicole MACAGNO, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Un ragazzo di 13 anni giungeva nel nostro ambulatorio a causa di un aggravamento della sua dermatite atopica, diagnosticata fin dalla sua infanzia presso altro centro. Da sempre veniva trattato con terapie topiche e steroidi al bisogno, negli ultimi mesi riferiva però peggioramento in corso di terapia sia a livello cutaneo sia dei sintomi pruriginosi. Durante la visita, si apprezzavano numerose chiazze eritematose con fine desquamazione. In alcune di queste, la cute assumeva un aspetto poichilodermico e a carta di sigaretta. Questa eruzione si localizzava prevalentemente alla radice delle cosce, all'addome, ai fianchi e al viso. Il prurito era intenso. Durante l'esame fisico, si rilevava inoltre una tumefazione retronucale, di consistenza morbida e mobile alla palpazione. Di fronte a questo complesso quadro clinico, ci si è posti il dubbio di un possibile disturbo linfoproliferativo, sebbene meno comune a questa età. Veniva quindi eseguita una biopsia cutanea che confermava il sospetto di Micosi Fungoide. L'infiltrato linfocitario era principalmente costituito da cellule T CD8+, e non erano presenti cellule atipiche. Inoltre, lo studio ecografico del linfonodo non rilevava anomalie significative, in un quadro di iper-reattività aspecifica. La micosi fungoide è il tipo più comune di linfoma cutaneo a cellule T e solitamente colpisce gli adulti, con un'età media di diagnosi intorno ai 55-60 anni. Nei bambini, rappresenta solo una piccola percentuale, variabile dallo 0,5% al 7% dei casi, e spesso si manifesta con forme atipiche rispetto agli adulti. Tra queste, la forma ipopigmentata rappresenta la più comune, con una prognosi simile alle altre forme. Anche il profilo delle cellule coinvolte nella micosi fungoide pediatrica differisce da quello tipico degli adulti, con una frequenza maggiore del fenotipo citotossico CD8+. Attualmente, il ragazzo ha completato il primo ciclo di terapia con steroidi topici in previsione di un trattamento fototerapico UVB nel periodo autunnale. Questo caso clinico sottolinea l'importanza di mantenere sempre uno spirito critico di fronte a quadri clinici complessi e poco chiari. È fondamentale inoltre valutare sempre le possibili diagnosi differenziali di fronte ad un paziente atopico considerando le nuove opportunità terapeutiche.

TOPIC 8: DERMATOLOGIA PSICOSOMATICA

Cute e psiche, uno strano legame

Martina UDA [1], Cosimo CHERVEDDU [1], Gabriele BIONDI [2], Maria A. MONTESU [2], Rosanna R. SATTA [2]

[1]U.O.C. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]S.S.D. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

La Sindrome di Gardner-Diamond è una rara sindrome clinica caratterizzata dalla comparsa di ecchimosi spontanee ricorrenti in pazienti senza una storia personale o familiare di disturbi ecchimotici. Interessa prevalentemente donne di età inferiore ai 30 anni, con comparsa di diffuse ecchimosi cutanee dolorose, spesso associate a sintomi prodromici quali calore, dolore e/o prurito. Tende a svilupparsi dopo stress emotivi, interventi chirurgici o in associazione a malattie psichiatriche di nuovo riscontro. La diagnosi si ottiene per esclusione, attraverso una dettagliata anamnesi medica e psichiatrica, un esame fisico e mediante l'esecuzione di biopsia cutanea, importante per differenziare da altre condizioni patologiche come la vasculite sistemica o cutanea. Una corretta diagnosi è particolarmente importante per limitare le procedure non necessarie nei pazienti affetti. Attualmente, non si dispone di opzioni terapeutiche definitive, pertanto un approccio multidisciplinare focalizzato sul miglioramento delle condizioni psicologiche sottostanti gioca un ruolo fondamentale. Il decorso complessivo è generalmente buono, tuttavia, la sintomatologia può persistere o ripresentarsi per decenni e può peggiorare durante periodi di stress emotivo grave. Riportiamo il caso di una paziente di 20 anni che giunge alla nostra attenzione per la comparsa di lesioni ecchimotiche spontanee e dolorose, associate a adenopatie della regione inguinale e laterocervicale. Riferisce calo ponderale negli ultimi mesi. Alla valutazione clinica si riscontrano lesioni ecchimotiche diffuse, localizzate principalmente agli arti inferiori. Si procede l'iter diagnostico richiedendo esami ematochimici con ricerca di markers infettivi virali, autoanticorpi, ed esame del profilo coagulativo (tra cui PT, PTT, APTT, fattori di coagulazione, anticoagulante lupico e anticorpi antifosfolipidi, fibrinogeno, D-dimero), con esito negativo. Si riscontra una lieve anemia in paziente con tratto beta-talassemico e lieve positività degli ANA (1:160). Si prosegue richiedendo una consulenza ematologica, anch'essa negativa, e si eseguono ecografie delle stazioni linfonodali laterocervicali e inguinali, con riscontro di linfoadenopatia reattiva. Di conseguenza, si richiede una valutazione reumatologica con ulteriori esami autoanticorpali, anche in questo caso con esito negativo. Viene inoltre eseguita biopsia cutanea incisionale a

livello di una lesione ecchimotica della coscia destra. All'esame istologico si riscontra un quadro aspecifico di porpora cutanea. Si invia infine la paziente per consulenza psichiatrica e nutrizionale, con riscontro di una nuova diagnosi di anoressia nervosa. In considerazione della presenza di tipiche lesioni ecchimotiche cutanee, in un contesto di negatività del profilo coagulativo, autoanticorpale, strumentale e dell'esame istologico, in concomitanza di diagnosi di patologia psichiatrica non precedentemente nota, si giunge alla diagnosi di Sindrome di Gardner-Diamond.

Dermatite artefatta: una diagnosi complessa

Giorgia SALVIA [1], Giulia CICCARESE [2], Cristian FIDANZI [3], Maurizio CONGEDO [4], Mario MASTROLONARDO [2], Francesco DRAGO [5], Valentina DINI [1], Marco ROMANELLI [1]

[1]Dipartimento di Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia, Foggia, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Ospedale di Carrara, Carrara, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Ospedale Vito Fazzi, Lecce, Italia; [5]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università di Genova, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia

La finzione patologica della malattia è osservata in tutte le discipline mediche e si manifesta con lesioni autoinflitte, interventi non necessari e ricoveri ripetuti. La diagnosi di dermatite factitia (DF), o dermatite artefatta, è complessa a causa della sua rarità e delle sue diverse manifestazioni. Le caratteristiche cliniche e demografiche dei soggetti affetti da DF sono scarsamente definite, il che la rende una diagnosi di esclusione. Il sospetto nasce dalle lesioni cutanee atipiche, ma la diagnosi differenziale è necessaria, poiché la DF può mimare diverse condizioni. Presentiamo il caso di una persona di 70 anni che è giunta alla nostra attenzione per la presenza di lesioni eritematose e crostose sul viso che persistevano da circa due anni, non rispondendo ai precedenti trattamenti di altri specialisti. La paziente aveva un'anamnesi di ipertensione arteriosa, diabete e sindrome depressiva ansiosa per la quale era in trattamento con duloxetina e alprazolam. Dopo un'approfondita indagine diagnostica, siamo giunti alla diagnosi di esclusione di DF. L'ICD-11 definisce attualmente i disordini cutanei artificiali come una serie di lesioni cutanee autoinflitte, provocate da mezzi meccanici o dall'applicazione o iniezione di sostanze chimiche irritanti o caustiche. La vera prevalenza di queste condizioni è sconosciuta, data la sua rarità e la sua difficile diagnosi, ma è più frequentemente osservata nelle donne. La diagnosi tempestiva di DF è essenziale per ridurre al minimo l'uso delle risorse sanitarie e attenuare i potenziali danni per i pazienti. Un intervento precoce nella gestione della DF può anche contribuire a migliorare gli esiti del paziente. Infine, un trattamento coordinato tra dermatologi e psichiatri è essenziale per una gestione efficace.

TOPIC 9: DERMATOPATOLOGIA CLINICA

Calcifilassi senza interessamento sistemico: un case report

Marco ANDREASSI, Ginevra PERTUSI, Giovanni TACCHINI, Massimo GATTONI, Rossana TIBERIO

S.C. Dermatologia, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli, Italia

Un uomo di 95 anni, ricoverato presso l'Unità di Pneumologia per un'infezione batterica polmonare (polmonite), in noto quadro di BPCO, presentava da alcuni mesi lesioni in papula, di colore biancastro, di consistenza aumentata, localizzate agli arti superiori bilateralmente (complesso braccio-avambraccio), in gran parte raggruppate a costituire figure lineari, disposte lungo il decorso dei vasi venosi superficiali, integre e non ulcerate. In corrispondenza della superficie volare dell'avambraccio destro, su cute interessata dalle lesioni precedentemente descritte, si osserva un esito cicatriziale di precedente accesso venoso periferico sul quale era avvenuto uno stravaso di fluidi in occasione di un precedente ricovero, risalente a otto mesi prima. In prima ipotesi, il quadro clinico risultava essere sospetto per calcinosi cutanea, di eziologia da definire (post-flebitica? Iatrogena? Metastatica?). Il paziente non assumeva farmaci anti-coagulanti, appartenenti alla categoria NAO aveva avviato una terapia integrativa con calcio gluconato e vitamina D_3 da alcuni giorni dopo la comparsa delle lesioni cutanee. Venivano poste ulteriori diagnosi differenziali per il quadro clinico in oggetto, quali la sarcoidosi e la cheratosi lichenoide striata. Sono stati prescritti esami ematochimici per individuare l'eziologia della prima ipotesi diagnostica e per escludere le altre possibili diagnosi, in particolare: emocromo con formula, calcio totale, albumina e quadro proteico, fosforo, PTH, TSH, fT3, fT4, acido urico, azoto ureico, creatinina e filtrato, vitamina D, enzima ACE, ANA, anticorpo anti-dsDNA e PSA. Gli esami richiesti sono risultati tutti nella norma, per età e condizione clinica (motivo del ricovero) del paziente. Non erano stati evidenziati squilibri del metabolismo calcio-fosforo, della funzionalità tiroidea e renale. Il dosaggio dell'enzima ACE non risultava alterato, escludendo così la sarcoidosi. L'autoimmunità era risultata essere negativa. Inoltre, era stata posta indicazione all'esecuzione di una biopsia cutanea, con successivo esito di calcifilassi, per la presenza di accumuli di calcio a livello dei vasi periferici di piccola taglia. Il paziente non presentava alcun sintomo sistemico né alcun disturbo della circolazione a carico dei vasi degli arti superiori, indagati con l'aiuto di una ecografia doppler venosa e arteriosa. Non è stata avviata alcuna terapia e, tutt'ora, il paziente è sottoposto a controlli dermatologici semestrali, con stabilità clinica delle lesioni già repertate e della patologia diagnosticata.

Acanthosis nigricans e papillomatosi florida cutanea in un paziente con adenocarcinoma polmonare metastatico: un caso clinico

Martina VULTAGGIO, Virginia MAFFEI, Ludovico RAO, Elena CAMPIONE, Cosimo DI RAIMONDO, Luca BIANCHI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'acanthosis nigricans (AN) è una rara dermatosi cutanea caratterizzata dalla presenza di placche spesse e iperpigmentate con distribuzione simmetrica a livello delle aree intertriginose del corpo quali collo, ascelle, fosse antecubitali e poplitee, area inframmamaria e inguinale. Tale condizione può presentarsi come sindrome paraneoplastica (acanthosis nigricans maligna), di solito in associazione con adenocarcinomi del tratto gastro-intestinale; tuttavia, più raramente è stata descritta una correlazione anche con l'adenocarcinoma del polmone. L'AN può presentarsi in combinazione con la papillomatosi florida cutanea (FCP), un'eruzione rapida e diffusa di numerose lesioni papulari su tronco, arti e viso, clinicamente indistinguibili dalle comuni verruche virali nonostante l'assenza di una effettiva infezione da papilloma virus umano. Si presenta il caso di un paziente giunto presso la nostra Unità di Dermatologia del Policlinico Tor Vergata affetto da un adenocarcinoma polmonare metastatico che in correlazione alla patologia tumorale ha sviluppato una forma di acanthosis nigricans maligna associata alla papillomatosi florida cutanea.

Autoimmunità multiorgano associata al timoma: un raro disturbo con frequente coinvolgimento cutaneo

Francesco TOSO [1, 2], Matteo BIANCO [1, 2], Luigi GARGIULO [1, 2], Antonio COSTANZO [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Humanitas Research Hospital – IRCCS, Rozzano, Milano, Italia

Presentiamo il caso di una paziente di 49 anni ricoverata in neurologia per sindrome paraneoplastica in corso di timoma B3 stadio IV, diagno-

sticato nel 2005 e recidivato dopo diversi cicli di trattamento. Veniva richiesta consulenza dermatologica per la comparsa di esantema maculopapulare lievemente desquamante distribuito al tronco e ad entrambi gli arti, con alcune aree risparmiate all'addome e agli arti inferiori. Si apprezzavano inoltre aree biancastre alla parte posteriore della mucosa geniena e al palato molle. L'esame istologico di una lesione del braccio destro evidenziava un pattern di tipo lichenoide, con ipercheratosi, spongiosi e vacuolizzazione dello strato basale associando immagini di esocitosi linfocitaria in singoli elementi. Sebbene siano state prese in considerazione numerose diagnosi differenziali (tossidermia, esantema virale, pitiriasi lichenoide cronica e pitiriasi rubra pilare), considerando l'anamnesi, la clinica e i reperti istologici, la diagnosi finale è stata di sindrome di autoimmunità multiorgano associata al timoma (TAMA) limitata a cute e mucosa orale, e veniva introdotta terapia steroidea sistemica, con risoluzione parziale del quadro cutaneo. La TAMA è la conseguenza dell'attivazione di cellule T autoreattive che si sviluppano nel contesto di un timoma, con lo sviluppo di alterazioni a livello di fegato, intestino e cute simili alla malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD), con la quale condivide aspetti clinici ed istologici. L'importanza di questo caso risiede nel fatto che la TAMA è un disturbo infrequente ma con abituale interessamento muco-cutaneo, per cui deve essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale dermatologica degli esantemi generalizzati in pazienti affetti da timoma.

Micosi fungoide e Sindrome di Sézary con fenotipo T-follicular helper: una serie clinico-patologica di 33 casi

Italo F. AROMOLO [1], Giorgio A. CROCI [1], Silvia ALBERTI VIOLETTI [1], Donata MICELLO [2], Emilio BERTI [1]

[1]Università degli Studi di Milano Statale, Milano, Italia; [2]Multimedica Milano, Università degli Studi di Milano Statale, Milano, Italia

Il fenotipo T follicular helper (TFH) è stato osservato proliferazioni linfoidi CD4+ che esprimono marcatori di differenziazione TFH, come PD1, CXCR5, CXCL13, ICOS, CD10, BCL6 e/o GATA3. Il nostro obiettivo è fornire una caratterizzazione clinicopatologica di una serie di micosi fungoidi (MF)/sindrome di Sézary (SS) che esprimono immunofenotipo TFH. Abbiamo valutato i record clinico-patologici della nostra casistica e abbiamo selezionato 33 casi di MF/SS che esprimevano marcatori TFH. È stato applicato un pannello immunohistochimico aggiuntivo (CD2, CD3, CD5, CD7, CD8, CD20, CD79a, CD68/PGM1, CD138, MUM-1, BCL-2, T-Bet, CD1a, Kappa, Lambda, Mib/Ki67). L'analisi di GeneScan dei geni TCRgamma, JH e Kappa è stata eseguita utilizzando il protocollo BIOMED2 su DNA estratto da campioni congelati. Dei 33 pazienti con MF/SS, 18 (54,5%) erano maschi, con un'età media alla diagnosi di 55,3 anni. Il follow-up medio è stato di 81,1 mesi (8-181). Le lesioni cutanee consistevano principalmente in chiazze o placche eritemato-aranciate, con scarsa desquamazione e aspetti verrucosi, a volte simili all'acanthosis nigricans. 17/31 (45,9%) delle MF avevano una distribuzione esclusiva delle lesioni nell'area "bath-suit", 4/31 (12,9%) soltanto alle estremità superiori prossimali, mentre 4/31 (12,9%) in entrambe le zone. Tutti i pazienti sono stati trattati con terapie skin-directed. 3/30 casi (10%) sono andati in progressione, di cui uno è progredito ai linfonodi locali e è morto per arresto cardiaco, gli altri due in SS. Istologicamente, nella fase a chiazza, abbiamo osservato un infiltrato linfoide perivascolare con allungamento delle creste epidermiche; nella fase in placca, un epidermide acantotica e un infiltrato a banda con aggregati linfoidi nodulari tra le creste epidermiche allungate; nella fase tumorale, una epidermide papillomatosa e un infiltrato diffuse dermico di cellule T blastiche. L'epidermotropismo è stato osservato solo focalmente. Negli pseudonoduli tra le creste epidermiche allungate si evidenziavano: prevalenti piccolo-medi linfociti T neoplastici che tendevano a formare caratteristiche "a rosetta", un numero variabile di grandi blasti nella porzione superiore, agglomerati di cellule dendritiche CD1a+ nella porzione centrale e cellule B CD20+ e T CD8+ reattive neoplastiche alla periferia. Le cellule T neoplastiche esprimevano sempre CD3+, CD4+, CD5+; i marcatori TFH PD1 (33/33, 100%), ICOS (28/33, 84,4%) e CXCR5 (33/33, 100%) erano costantemente coespressi, seguiti da CD10 (16/33, 48,5%), GATA3 (16/33, 48,5%) e BCL6 (10/33, 30,3%). Il riarrangiamento monoclonale del TCR-gamma è stato trovato in tutti i casi. Questa è la prima grande serie di casi che valuta MF/SS con fenotipo TFH. Abbiamo riscontrato alcune caratteristiche tipiche, come l'aspetto istologico di pseudonoduli linfocitari tra creste epidermiche allungate e lo scarso epidermotropismo, rispetto alla classica MF. Clinicamente, le lesioni avevano scarsa desquamazione, una sfumatura spesso aranciata e un aspetto frequentemente acanthosis nigricans-like. La metà dei casi esprimeva il marcatore GATA3, indicando una cellula di origine appartenente alla sottopopolazione di TFH-2.

Il nodulo che non ti aspetti

Valentina DI GREGORIO [1], Lorenzo MORRESI [1], Tommaso BIANCHELLI [1], Giovanni M. D'AGOSTINO [1], Giulia VERONESI [2, 3]

[1]U.O.C. Dermatologia, IRCCS INRCA di Ancona, Ancona, Italia; [2]IRCCS AOU Bologna, Bologna, Italia; [3]Dipartimento di Dermatologia, Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università Alma Mater Studiorum, Bologna, Italia

Descriviamo il caso di un uomo di 57 anni che giungeva alla nostra attenzione per la comparsa di un nodulo solitario localizzato a livello della fronte. L'esame dermoscopico metteva in evidenza un aspetto arboriforme dei vasi per cui si propendeva per una diagnosi clinica di carcinoma basocellulare nodulare, candidato ad asportazione chirurgica con esame istologico. L'istologia dimostrava un processo linfoproliferativo occupante il derma e parte dell'ipoderma organizzato in noduli perinannessiali e in assenza di epidermotropismo, con elementi di piccola e media taglia. All'immunoistochimica la lesione aveva fenotipo T CD3+, CD4+, CD2+, CD7+ e CD5+. Dalle analisi genetico-molecolari si evidenziava un riarrangiamento clonale del gene gamma del TCR. Alla luce di questo e del fatto che la lesione fosse riferita come unica, il caso in esame può essere considerato come uno pseudolinfoma o una variante di basso grado di linfoma a linfociti di piccola e media taglia CD4+.

Eritema anulare eosinofilico: approfondimenti clinici, istopatologici e approcci terapeutici

Luca BETTOLINI [1], Stefano BIGHETTI [1], Vincenzo MAIONE [1], Marina VENTURINI [1], Piergiacomo CALZAVARA-PINTON [1], Franco RONGIOLETTI [2, 3]

[1]U.O. Dermatologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia Clinica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Ospedale IRCCS San Raffaele, Milano, Italia

L'eritema anulare eosinofilico (EAE) è una rara dermatosi di eziologia sconosciuta caratterizzata da placche eritematose pruriginose a forma di anello o figurate, con infiltrazione dermica di eosinofili. In questa serie di casi multicentrica retrospettiva, nove pazienti con EAE sono stati analizzati per comprendere meglio la loro presentazione clinico-istopatologica e la risposta alle terapie. Tutti i pazienti avevano lesioni cutanee tipiche dell'EAE, con prevalenza sul tronco e sugli arti inferiori. La diagnosi è spesso ritardata, con una durata media di 9 mesi dall'insorgenza dei sintomi. I pazienti riportavano frequentemente prurito associato alle lesioni. In particolare, risulta che nella maggior parte dei casi le lesioni presentavano margini interrotti definiti "dashed borders", una caratteristica distintiva che può essere utile nell'alzare il sospetto di EAE durante le valutazioni cliniche. Sono stati testati diversi trattamenti, tra cui corticosteroidi orali, idrossiclorochina e fototerapia, con risultati variabili. Tuttavia, due pazienti hanno mostrato una risposta completa e duratura al dupilumab, un anticorpo monoclonale che blocca la risposta infiammatoria mediata da IL-4 e IL-13. Questi casi evidenziano il potenziale beneficio del dupilumab nel trattamento dell'EAE, suggerendo una nuova direzione terapeutica per questa patologia. Ulteriori studi sono necessari per confermare tali risultati e stabilire linee guida terapeutiche più solide per i pazienti affetti da EAE.

Angiocheratoma gigante vulvare: aspetti clinico-dermoscopici e associazioni con altre patologie vulvari

Gabriella PERILLO, Biancamaria ZUCCARO, Giovanni CECCHI, Vincenzo DE GIORGI

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

Gli angiocheratomi rappresentano lesioni cutanee acquisite e benigne derivanti da ectasie dei vasi del derma papillare cui si associa ipercheratosi ed acantosi dell'epidermide sovrastante. Possono presentarsi clinicamente come papule o placche di consistenza molle, dall'aspetto blu-violaceo, a superficie ipercheratosica. Alla diascopia si osserva scomparsa parziale della lesione mentre all'esame dermatoscopico si riscontra un pattern lacunare, corrispondente agli spazi vascolari dilatati, con un colore che varia dal viola al bluastro o al nero. Nella maggior parte dei casi si tratta di lesioni isolate ma possono presentarsi anche come multiple e diffuse (malattia di Fabry), mentre l'angiocheratoma di Mibelli (che può localizzarsi alla superficie dorsale di mani e piedi, dei gomiti, delle ginocchia ed insorge spesso in età puberale in soggetti di sesso femminile in contesto di acrocianosi) e l'angiocheratoma di Fordyce, a localizzazione vulvare o scrotale, ne rappresentano varianti particolari. Una variante congenita di angiocheratoma è rappresentata dall'angiocheratoma circoscritto neviforme, costituito da un insieme di lesioni di diametro 1-4 mm distribuite in corrispondenza di un arto, che possono avere aspetto raggruppato o lineare. Il caso clinico descritto riguarda una donna di 74 anni, inviata alla nostra osservazione dalla ginecologa di fiducia che riscontrava una lesione vulvare, di recente comparsa ed in rapido accrescimento, coinvolgente le piccole labbra monolateralmente a destra. La paziente riferiva che la lesione era presente da circa 4 mesi, insorta inizalmente come una piccola papula ed andata progressivamente espandendosi fino a coinvolgere l'intera regione delle piccole labbra di destra. È stata dunque effettuata una biopsia incisionale il cui esito è stato quello di angiocheratoma. Attraverso questo caso, andremo ad analizzare le caratteristiche cliniche, le modalità di presentazione clinica e la possibile associazione degli angiocheratomi vulvari con altri substrati patologici a livello genitale femminile.

TOPIC 10: DIAGNOSTICA NON INVASIVA IN DERMATOLOGIA

Carcinoma squamocellulare invasivo del pene e microscopia confocale a riflettanza: è una valida alternativa all'istopatologia?

Luca RAPPARINI [1, 2], Aurora M. ALESSANDRINI [1, 2], Biagio SCOTTI [1, 2], Emi DIKA [1, 2]

[1]S.S.D. Dermatologia Oncologica, IRCCS AOU-BO Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Il carcinoma a cellule squamose del pene (peSCC) è una neoplasia molto rara e la letteratura disponibile su questo argomento manca di studi approfonditi. Le metastasi si verificano frequentemente, colpendo fino al 20% dei pazienti, specialmente a livello linfonodale. Presentiamo il caso di un uomo di 61 anni con pregressa diagnosi istologica di carcinoma squamocellulare invasivo del glande giunto alla nostra attenzione per un nodulo indolore localizzato al glande, quasi quattro anni dopo la prima escissione chirurgica. La dermoscopia mostrava la presenza di vasi polimorfici insieme ad aree biancastre prive di struttura su uno sfondo rossastro. Sebbene quest'ultima costituisca un valido strumento diagnostico, l'istopatologia rimane il gold standard per la diagnosi definitiva di carcinoma squamocellulare. Nei casi in cui l'esame istologico non è fattibile, l'applicazione della microscopia confocale a riflettanza (RCM) si rivela preziosa per diagnosticare la recidiva locale. La tempestiva diagnosi di recidiva di peSCC accelera anche lo screening per metastasi a distanza e la formulazione di un approccio terapeutico appropriato. I risultati della RCM hanno corroborato i sospetti clinici e dermoscopici di recidiva di peSCC. È stata programmata una TC total body, che ha rivelato metastasi al cervello e ai linfonodi inguinali. Vale la pena notare che i pazienti possono rifiutare le procedure chirurgiche nei genitali, il che sottolinea l'importanza di considerare la microscopia confocale come uno strumento diagnostico supplementare in scenari clinici difficili, facilitando la diagnosi precoce e guidando la gestione del carcinoma a cellule squamose del glande del pene.

DNA tumorale circolante: un promettente biomarcatore nel melanoma di stadio III BRAF+

Gabriele ROCCUZZO [1], Eleonora BONGIOVANNI [1], Sara MARCHISIO [2], Alessia RICCI [3], Ada FUNARO [2], Rebecca SENETTA [3], Simone RIBERO [1], Pietro QUAGLINO [1]

[1]Sezione di Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [2]Sezione di Immunogenetica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [3]Sezione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: Negli ultimi anni, il DNA tumorale circolante (ctDNA) è emerso come promettente biomarcatore nel melanoma, ma nel contesto adiuvante sono ancora presenti incertezze sulla sua correlazione con la recidiva dei pazienti, dato il numero limitato di analisi esplorative condotte.

METODI: Una coorte di 32 pazienti con melanoma BRAF+ stadio III, sottoposti a terapia adiuvante con anti-PD1 o dabrafenib/trametinib, è stata seguita dal 2019 al 2023. Utilizzando una digital droplet (dd)-PCR multiplex, sono state rilevate e quantificate le mutazioni hotspot del codone 600 dell'oncogene BRAF nel ctDNA isolato dal plasma dei pazienti. I campioni ematici, prelevati mensilmente post-chirurgia, sono stati classificati come mutati se superavano il limite di blank (LOB = meanblank + 1.645*SDblank).

RISULTATI: La sopravvivenza libera da recidiva (RFS) a 36 mesi per la coorte è stata del 61,6% (IC 42,3-76,1%). Stratificando per lo *status* iniziale del ctDNA, gli individui con ctDNA iniziale negativo hanno mostrato una RFS a 36 mesi significativamente più elevata del 75,0% (IC 50,0-88,8%) rispetto al 36,4% (IC 11,2-62,7%) nel gruppo positivo (P=0,014). L'analisi univariata di Cox per la RFS ha identificato lo *status* iniziale positivo del ctDNA (HR 3,79, IC 1,20-12,00, P=0,023) come fattori di rischio significativo per la recidiva. In termini di sopravvivenza (OS) a 36 mesi, il tasso complessivo è stato del 80,8% (IC 62,2-90,9%), con una differenza significativa osservata tra il gruppo con ctDNA basale negativo (95,0%, IC 69,5-99,3) e il gruppo positivo (54,6%, IC 22,9-77,9) (P=0,004). L'analisi univariata di Cox per l'OS ha identificato lo stadio IIID (HR 8,81, IC 1,68-46,21, P=0,010), la metastasi in transit (HR 9,44, IC 1,89-47,16, P=0,006), la recidiva durante la terapia adiuvante (HR 24,58, IC 2,65-228,08, P=0,005) e lo *status* iniziale positivo del ctDNA (HR 7,92, IC 1,56-40,36, P=0,013) come variabili significative associate al decesso. Lo *status* iniziale del ctDNA non ha mostrato correlazione con lo stadio clinico né coi livelli basali LDH (P=0,324, test di Spearman; Logit P=0,1621).

CONCLUSIONI: Lo status iniziale del ctDNA si è rivelato un efficace strumento predittivo per la recidiva e la sopravvivenza nei pazienti con melanoma di stadio III BRAF+, superando in previsione lo stadio clinico e i livelli basali di LDH, tradizionalmente considerati fattori prognostici nel melanoma. Questo biomarcatore mostra un notevole potenziale nella predizione sia della risposta alla terapia adiuvante sia del rischio recidiva/decesso, sottolineando la necessità di un'approfondita valutazione su una coorte più ampia di pazienti sottoposti a terapia adiuvante.

Patterns dermoscopici e fenotipici delle lesioni melanocitarie famigliari: uno studio pilota in un centro di III livello

Gabriele ROCCUZZO [1], Silvia GIORDANO [1], Thomas GRANATO [1], Francesco CAVALLO [1], Luca MASTORINO [1], Gianluca AVALLONE [1], Barbara PASINI [2], Pietro QUAGLINO [1], Simone RIBERO [2]

[1]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [2]Unità Genetica Medica, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: Il melanoma cutaneo è tumore maligno cutaneo altamente aggressivo. Si stima che dal 5% al 10% delle mutazioni coinvolte siano ereditarie e responsabili del melanoma familiare. Questi pazienti sono inclini allo sviluppo precoce e a un rischio maggiore di presentare melanomi multipli. Negli ultimi anni un numero crescente di geni è stato identificato grazie ai test genetici, consentendo il successivo monitoraggio di individui a rischio; tuttavia, è ancora difficile prevedere la presenza di queste mutazioni su base clinica.

In questo scenario, specifiche caratteristiche fenotipiche e dermoscopiche potrebbero aiutare i dermatologi nella loro identificazione. Lo scopo di questo lavoro è stato correlare le mutazioni ai modelli dermoscopici prevalenti, aprendo la strada a modelli di riferimento utili nella pratica clinica.

METODI: Nella nostra coorte, su 115 pazienti sottoposti a consulenza genetica per il melanoma, 25 sono risultati positivi (21,7%) per mutazioni critiche: CDKN2A (N.=12), MITF (N.=3), BAP1 (N.=1), MC1R (N.=3), PTEN (N.=1), TYR (N.=2), OCA2 (N.=1) e SLC45A2 (N.=2).

RISULTATI: I profili fenotipici ottenuti attraverso l'acquisizione digitale, l'analisi e la descrizione di lesioni pigmentate benigne e maligne hanno mostrato una predominanza del fenotipo cutaneo di tipo II, con un elevato numero medio totale di nevi (182 nevi, intervallo 75-390). Per quanto riguarda le caratteristiche dermoscopiche, sono stati descritti modelli specifici correlati alle mutazioni in termini di pigmentazione, aree di regressione e strutture vascolari.

CONCLUSIONI: Nonostante siano necessari ulteriori studi con coorti più ampie, il nostro lavoro rappresenta l'inizio di un nuovo approccio allo studio e alla diagnosi del melanoma familiare, sottolineando l'importanza dei modelli clinici e dermoscopici che possono costituire un modello di riferimento per ciascun gene, permettendone il confronto.

Utilità del 400X nella diagnostica e follow-up delle lesioni melanocitarie in accrescimento

Maria C. VECCHIO, C. LEONARDI, Elisa CINOTTI, Linda TOGNETTI, Pietro RUBEGNI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Chirurgiche, Università di Siena, Siena, Italia

In dermatoscopia il riscontro di lesioni melanocitarie con pattern globulare regolare periferico indica, soprattutto in bambini e adolescenti, un incremento dimensionale della lesione. In età adulta, invece, individuare nevi con tale medesimo pattern globulare, richiede più attenzione in quanto, talvolta, potrebbe essere indicativo di lesioni melanocitarie atipiche o già francamente maligne. Per analizzare fino a che età sia possibile riscontrare nevi con pattern globulare periferico e per migliorare il management di questo sottotipo di lesioni melanocitiche, abbiamo condotto uno studio su 45 pazienti che presentavano uno o più nevi con globuli periferici con diverse localizzazioni (tronco, addome, bianchi), di cui 21 di sesso femminile e 24 di sesso maschile, a partire dal 2019 fino al 2024. Tali lesioni sono state osservate con l'ausilio della videodermatoscopia e in seguito visualizzate con alto ingrandimento 400X con l'obiettivo di caratterizzare anche la morfologia dei globuli periferici. Le stesse metodiche di imaging sono state utilizzate nel follow-up dei pazienti condotto. Il loro utilizzo ha consentito di valutare, nella maggior parte delle lesioni analizzate, un incremento dimensionale dei nevi al follow-up e di individuare una morfologia regolare dei globuli al 400X dimostrando che fino a 40,5 anni sia possibile riscontrare nevi in fase di crescita radiale senza che, il riscontro del pattern globulare periferico, sia necessariamente indicativo di malignità.

Alopecia fibrosante frontale e nuove strategie diagnostiche

Maria E. GRECO [1], Camilla CHELLO [1], Maria C. ACRI [1], Luca RUBINO [2], Francesca P. SASSO [1], Simone MICHELINI [1], Gemma CARO [1], Martina GIAMPIERI [1], Alfredo ROSSI [1], Giovanni PELLACANI [1]

[1]Dipartimento di Dermatologia, Università Sapienza, Roma, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, Università Aldo Moro, Bari, Italia

OBIETTIVO: L'alopecia fibrosante frontale (FFA) è un'alopecia cicatriziale linfocitaria primaria caratterizzata da una recessione progressiva dell'attaccatura dei capelli frontale e temporo-parietale che porta a una banda alopecica cicatriziale, comunemente associata ad alopecia delle sopracciglia e delle ciglia. Sebbene la FFA sia stata descritta per la prima volta nelle donne in postmenopausa, ad oggi si riscontra anche nelle donne in età fertile e negli uomini. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare i cambiamenti strutturali negli aspetti globali della pelle affetta da AFF mediante una nuova tecnologia non invasiva: OCT, che consente una diagnosi precoce e un follow-up terapeutico.

METODI: Presentiamo uno studio condotto nella nostra clinica dermatologica del Policlinico Umberto I, Roma. Abbiamo reclutato undici soggetti con diagnosi di AFF, confrontandoli con un gruppo di controllo composto da quattro soggetti. La diagnosi di AFF è stata fatta valutando la presenza dei segni tipici dell'AFF durante l'esame clinico. Sono state effettuate acquisizioni di immagini OCT al tempo t0, t1 (28 giorni) e t2 (56 giorni) e confrontate con il gruppo di controllo.

RISULTATI: Sono stati analizzati lo spessore dell'epidermide e la densità vascolare a 150, 300 e 500 µm. I valori medi ottenuti dello spessore dell'epidermide, in mm, nella regione frontale dei pazienti AFF sono pari a 0,10, mentre nel gruppo di controllo sono pari a 0,13. Dai risultati ottenuti, vi è la riduzione dello spessore dello strato epidermico nei soggetti con AFF rispetto alla popolazione sana. I valori della densità vascolare alle diverse profondità risultano: a 150 µm di profondità, nei pazienti AFF:886,6; nel gruppo di controllo: 7113,2. A 300 µm di profondità, nei pazienti AFF: 9946,4; nel gruppo di controllo: 22.498. A 500 µm di profondità, nei pazienti AFF: 22.172,4; nel gruppo di controllo: 26.741. I dati ottenuti nei pazienti con AFF, risulta evidente che la densità vascolare aumenta con la profondità a cui si manifesta. Inoltre, i valori di densità e attenuazione del collagene sono calcolati nei pazienti con AFF e nel gruppo di controllo. In base ai nostri risultati, i soggetti con AFF hanno una densità di collagene ridotta.

CONCLUSIONI: Proponiamo l'uso dell'OCT, un metodo di imaging non invasivo, che fornisce preziose informazioni sulle caratteristiche della cute e della vascolarizzazione del soggetto senza interferire in modo invasivo con le strutture superficiali e che consente una diagnosi precoce dell'AFF rendendo possibile la somministrazione di terapie prima che l'alopecia cicatriziale sia irreversibile.

Valutazione in-vivo mediante line-field confocal optical coherence tomography della risposta agli inibitori del pathway di Hedgehog nel carcinoma basocellulare localmente avanzato

Enrico BOCCHINO [1, 2], Simone CAPPILLI [1, 2], Gerardo PALMISANO [1, 2], Andrea PARADISI [1, 2], Alessandro DI STEFANI [1, 2], Ketty PERIS [1, 2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [2]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli – IRCCS, Roma, Italia

OBIETTIVO: Gli inibitori del pathway di Hedgehog (HHI) rappresentano la terapia di prima linea per il carcinoma basocellulare localmente

avanzato (laBCC) non candidabile trattamento chirurgico, con un tasso di risposta clinica obiettivabile del 77% e buona tollerabilità. La *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) è un nuovo strumento di diagnostica non invasiva che permette una rapida valutazione della cito-architettura tissutale con elevata risoluzione ed è utilizzato con successo nella diagnosi del BCC. Nel nostro studio abbiamo valutato, mediante LC-OCT, la persistenza o la recidiva del tumore in pazienti affetti da laBCC durante e al termine del trattamento con HHI.

METODI: Sono stati inclusi 20 pazienti, di cui 16 maschi e 4 femmine con un'età media di 76 anni (59-95) ciascuno con almeno un laBCC in trattamento attivo con HHI.

RISULTATI: L'esame LC-OCT è stato eseguito in 6 pazienti con un'apparente risposta clinica completa che avevano interrotto il trattamento con HHI, mostrando caratteristiche indicative di BCC in 3/6 casi e assenza di tessuto tumorale in 3 casi. Inoltre, l'esame LC-OCT eseguito in 14 pazienti in trattamento con HHI o interrotto da meno di 3 mesi, non ha mostrato malattia residua in 4 pazienti (28,6%), mentre ha rivelato persistenza di tumore in 10 pazienti (71,4%). L'esame LC-OCT ha quindi avuto un impatto clinico importante nella gestione di questi pazienti, considerato che in caso di persistenza/recidiva del tumore sono stati adottati approcci invasivi mentre i pazienti senza segni di recidiva sono stati monitorati regolarmente nel tempo.

CONCLUSIONI: In conclusione, LC-OCT può essere di grande aiuto nel follow-up di pazienti con la trattati con farmaci sistemici. L'integrazione dell'imaging digitale in uno scenario clinico così complesso può facilitare la valutazione della risposta completa o della recidiva della malattia, influenzando attivamente il processo decisionale clinico del medico.

Pigmentazione esogena *vs.* recidiva di lentigo maligna

Francesco PISCAZZI [1, 2], Sara DI GIULIO [1, 2], Antonio COSTANZO [1, 2], Marco ARDIGÒ [1, 2]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Humanitas, Pieve Emanuele, Milano, Italia

Una paziente di 76 anni si presenta nella nostra unità per esaminare una neoformazione sul naso, che dopo una prima valutazione dermoscopica sembra essere una lentigo maligna (LM). Dopo aver proceduto con l'escissione chirurgica, l'analisi istologica ha confermato la diagnosi di LM, con margini di escissione risultati illesi. Sei mesi dopo l'operazione, durante una visita di controllo, abbiamo osservato una pigmentazione blu-grigiastra vicino alla cicatrice chirurgica. La paziente ha raccontato di aver subito una caduta, con conseguente contusione al naso, circa due mesi dopo l'intervento. Data l'elevata probabilità di recidiva della LM sul naso e la difficoltà di stabilire una diagnosi differenziale basandosi soltanto su osservazioni cliniche e dermoscopiche, abbiamo deciso di procedere con un esame di microscopia confocale (MC). L'esame di MC ha rivelato una normale struttura a nido d'ape dello strato spinoso-granuloso e ha mostrato frammenti di materiale polimorfo e altamente riflettente, non compatibile con elementi cellulari, sospetti per pigmento esogeno. L'analisi tramite MC si è dimostrata estremamente utile nella diagnosi differenziale tra una recidiva di LM e la pigmentazione esogena, evitando così l'adozione di tecniche più invasive, come la biopsia chirurgica.

Efficacia di baricitinib in pazienti affetti da alopecia areata: utilità della valutazione tricoscopica

Laura DILUVIO, Enrico MATTEINI, Sara LAMBIASE, Arnaldo CIONI, Ruslana GAETA SHUMAK, Danilo CAVALLORO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

U.O.S.D. Dermatologia, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Policlinico di Tor Vergata, Roma, Italia

Baricitinib rappresenta il primo farmaco approvato per l'alopecia areata in grado di modulare la via di segnalazione delle Janus kinasi, una delle principali vie di trasduzione mediata dall'IFN-γ e dall'interleuchina 15, agendo in maniera selettiva e reversibile sugli enzimi JAK1 e JAK2. La tricoscopia, esame di facile ed immediata esecuzione, rappresenta un valido aiuto nella diagnosi e nel monitoraggio dell'alopecia areata. Il riscontro di alcuni elementi caratteristici, come *yellow dots*, *black dots*, *broken hairs* e *vellus hair* consente di valutare l'andamento e la fase di attività della patologia e la risposta terapeutica. Riportiamo i risultati della nostra casistica in seguito alla somministrazione giornaliera di Baricitinib 4 mg in compresse per almeno 24 settimane in pazienti adulti affetti da alopecia areata severa, alopecia areata totale o alopecia areata universale. I pazienti sono stati sottoposti a controllo clinico e tricoscopico al baseline e dopo 1,3 e 6 mesi. La valutazione clinica è stata effettuata utilizzando il punteggio SALT (Severity of Alopecia Tool). La valutazione tricoscopica è stata effettuata tramite esame dermatoscopico digitale mediante Dermaview. Coerentemente con i dati della letteratura, la nostra analisi indica una correlazione tra i risultati tricoscopici e la risposta clinica a Baricitinib. Inoltre, la tricoscopia può essere utile anche per identificare diversi pattern clinici di risposta al farmaco, attraverso la presenza o l'assenza di elementi tricoscopici caratteristici.

Correlazione delle caratteristiche istologiche con l'imaging ottenuto mediante Line-field Confocal Optical Coherence Tomography (LC-OCT) nel Granuloma facciale

Cesare ARIASI, Stefano BIGHETTI, Mariachiara ARISI, Luca RUBELLI, Grazia L. ARTELLI, Isacco CATTANEO, Simone SOGLIA

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

La *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) rappresenta un'innovativa metodologia diagnostica non invasiva per l'imaging in tempo reale che sfrutta la tomografia ottica a coerenza di campo (OCT) combinata ad un approccio confocale per ottenere immagini ad alta risoluzione sia nelle proiezioni verticali che orizzontali della struttura interna di tessuti biologici, come la cute. Un uomo di 41 anni si è presentato in visita presso la clinica del nostro dipartimento con multiple lesioni maculari eritemato-brunastre asintomatiche in sede frontale clinicamente compatibili con la diagnosi di granuloma facciale di Lever (GF). Si acquisivano immagini cliniche e dermoscopiche delle lesioni e si eseguiva una valutazione mediante LC-OCT tramite cui si localizzava la porzione maggiormente rappresentativa della lesione che veniva successivamente biopsiata. L'esame istologico confermava la diagnosi di GF. Si procedeva quindi all'analisi ed al confronto dei preparati istologici con le immagini acquisite mediante valutazione LC-OCT. Dalla comparazione è emersa una buona correlazione tra le sezioni istopatologiche e le immagini LC-OCT. In conclusione, la LC-OCT risulta essere una metodica non invasiva promettente che permette una valutazione in tempo reale di varie lesioni cutanee, tra cui il GF supportandone la diagnosi grazie alla buona correlazione con le sezioni istologiche.

Caratteristiche dermatoscopiche dell'amiloidosi cutanea nodulare primaria localizzata

Zeno FRATTON [1], Noemi PLOZNER [1], Alessandro DE PELLEGRIN [2], Enzo ERRICHETTI [1]

[1]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Università di Udine, Udine, Italia; [2]Istituto di Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Università di Udine, Udine, Italia

La amiloidosi nodulare primaria localizzata cutanea (PLCNA) è una rara patologia cutanea caratterizzata dalla deposizione di proteine amiloidi nel derma. Si presenta tipicamente con lesioni nodulari solitarie o multiple asintomatiche. La dermatoscopia può essere uno strumento prezioso per la diagnosi di PLCNA, in quanto può rivelare elementi caratteristici

tipicamente assenti in condizioni clinicamente simili alla PLCNA, tra cui linfomi cutanei e dermatosi granulomatose. Presentiamo il caso di una donna di 75 anni con PLCNA che si presentava con noduli rosa-marrone sull'arto inferiore sinistro. La valutazione dermatoscopica ha rivelato un'area astrutturata diffusa arancione, vasi lineari-curvi e globuli violacei (emorragici). L'istologia ha confermato la diagnosi di PLCNA. La caratteristica dermatoscopica più rappresentata nelle lesioni analizzate nel presente caso è risultata essere un'area diffusa arancione priva di struttura, in linea con quanto descritto nei precedenti sette casi riportati in letteratura. Tuttavia, la presenza di aree violacee (emorragiche) può rappresentare un reperto significativo a favore della diagnosi di PLCNA, poiché non è tipicamente riscontrabile nelle principali diagnosi differenziali (dermatosi granulomatose e linfomi cutanei) in quanto correlata allo stravaso emorragico dermico conseguente al deposito di amiloide.

Il rosso e il nero: un nodulo rosso su cute tatuata

Tommaso BIANCHELLI [1], Giovanni M. D'AGOSTINO [1], Valentina DI GREGORIO [1], Giulia VERONESI [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, IRCCS INRCA di Ancona, Ancona, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), IRCCS AOU Bologna, Università Alma Mater Studiorum, Bologna, Italia

Descriviamo il caso di un paziente di 31 anni il quale riferiva la comparsa di una lesione nodulare della gamba destra insorta su tatuaggio. La lesione esordiva come una papula e si accresceva dimensionalmente accompagnata da sintomatologia modestamente pruriginosa. Le caratteristiche osservabili alla dermatoscopia includevano un aspetto vascolare complessivamente monomorfo seppure non omogeneo per il diametro capillarizio, suggestivo per un acantoma a cellule chiare a pattern psoriasiforme ma in diagnosi differenziale per melanoma amelanotico. La diagnosi istologica era di melanoma amelanotico con spessore di Breslow di 0,6 mm. Viene presentato il caso e la diagnosi differenziale con altre lesioni papulo-nodulari maggiormente frequenti che esordiscono su cute tatuata.

(Pseudo) cheratoderma acquagenico (sporadico) in un giovane adulto: dettagli dermatoscopici

Antonio RUSSO [1, 2], Davide MELANDRI [1, 3], Bianca M. PIRACCINI [3, 4], Corrado ZENGARINI [3, 4]

[1]S.O.C. Centro Grandi Ustionati/Dermatologia Cesena, AUSL Romagna, Forlì, Italia; [2]Skin-Clinic, Forlì, Italia; [3]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; [4]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Un uomo di 37 anni di razza caucasica riferisce alla prima visita dermatologica di soffrire di un ispessimento del palmo delle mani che si verifica subito dopo il bagno in acqua o dopo la doccia, sempre associato ad una sensazione di bruciore localizzato, da oltre un mese. L'anamnesi e l'esame obiettivo iniziale non hanno rivelato nulla di specifico, ma all'immersione delle mani in acqua tiepida per 5 minuti (prova del secchio) è stato provocato un ispessimento evidente dei palmi, riduzione dei dermatoglici e la comparsa di papule biancastre con bruciore. Sulla base di questi riscontri è stata formulata la diagnosi di cheratoderma acquagenico-palmoplantare (APK). L'APK è caratterizzato da un eccessivo raggrinzimento del palmo delle mani ed eventualmente della pianta dei piedi, a volte associato a sensazione di pizzicore/bruciore ed alla formazione di placche e papule, che compare dopo l'esposizione all'acqua. Più frequente nei giovani adulti, poiché non è una condizione congenita, alcuni autori suggeriscono di chiamarlo APK-sporadico o pseudo-APK (SAKP-PAKP). Altri siti, oltre a quello palmoplantare, possono essere la fronte, il tallone e la parte dorsale delle mani, raramente è unilateralmente. Nella maggior parte dei casi, i sintomi si risolvono entro 20 minuti. Il PAPK può essere associato a diverse condizioni, tra cui fibrosi cistica, malattie reumatologiche, marasma, dermatite atopica, cancro e reazioni ai farmaci, che devono essere considerate. Il trattamento primario è un antitraspirante topico, che spesso controlla i sintomi in maniera più che valida. La condizione può risolversi spontaneamente nel corso degli anni. Alcuni autori hanno sottolineato l'importanza delle caratteristiche dermatoscopiche per il work-up in alcuni lavori, ma riteniamo che la storia, i segni clinici e la positività al test del secchio possano essere più che sufficienti per la diagnosi. Ciò non significa che la dermatoscopia non dia un'immagine chiara sulla conformazione della struttura epidermica interessata dai cambiamenti anatomopatologici causati da questa condizione, ben visibili ed esemplificativi in queste immagini.

Una strana lesione pigmentata del capezzolo e dell'areola mammaria

Salvatore VITALE [1, 2], Emi DIKA [1, 2], Cosimo MISCIALI [1, 2], Giorgio DE BENEDETTO [1, 2], Sabina VACCARI [1, 2]

[1]S.S.D. Dermatologia Oncologica, IRCCS AOU-BO Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Riportiamo il caso di una donna di 59 anni, in buono stato di salute, che da circa due anni riferiva la presenza di una lesione pigmentata brunastra al livello del capezzolo e dell'areola di destra, lievemente rilevata e ipercheratosica. L'esame dermatoscopico ha evidenziato nidi blu ovoidi, pigmentazione distribuita in modo disomogeneo alla periferia della lesione, pochi vasi punteggiati e lineari irregolari e aree rosee-biancastre prive di struttura. Per precisazione diagnostica abbiamo eseguito una biopsia incisionale con esame istologico, che ha posto la diagnosi di ipercheratosi nevoide dell'areola e del capezzolo (NHNA). La NHNA è una rara condizione dermatologica benigna, solitamente asintomatica o paucisintomatica, caratterizzata da placche ipercheratosiche pigmentate che interessano il capezzolo e/o l'areola. Essa si manifesta principalmente nelle donne in età fertile, motivo per cui è stata suggerita una possibile correlazione con i cambiamenti ormonali. Il nostro caso è significativo perché riguarda invece una donna già in menopausa da circa sei anni, la quale ha segnalato un aumento di peso dopo l'inizio della menopausa stessa. Tale dato ci porta a ipotizzare che i fenomeni di sfregamento derivanti dall'aumento del volume mammario possano giocare un ruolo chiave nella patogenesi della NHNA. Altro aspetto cruciale riguarda le caratteristiche dermatoscopiche, che nel nostro caso portavano a sospettare un carcinoma basocellulare. Infatti, sebbene la NHNA sia benigna, va posta in diagnosi differenziale con potenziali diagnosi maligne (carcinoma basocellulare, melanoma, malattia di Paget, carcinoma duttale infiltrante del capezzolo con coinvolgimento cutaneo). Pertanto, è importante un'accurata valutazione diagnostica che eviti interventi invasivi non necessari in una sede così delicata.

Ruolo di LC-OCT nella diagnosi delle lesioni melanocitarie

Simone SOGLIA, Vincenzo MAIONE, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Marina VENTURINI

U.O. Dermatologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

Nel corso degli ultimi anni la tecnologia nota come *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) ha trovato sempre più terreno nel campo della diagnostica non invasiva dermatologica. Grazie alla sua alta risoluzione e alla sua profondità di penetrazione ha dimostrato ottime performance nella diagnostica dei tumori cheratinocitari (carcinoma squamocelluare e basocellulare) e di poter rivestire un ruolo in quella di tumori rari come il carcinoma a cellule di Merkel o addirittura i linfomi T cutanei. Le lesioni melanocitarie, per via della loro complessità, rappresentano da

sempre una sfida per il dermatologo e in alcuni casi anche per il patologo. Per tale motivo pochi studi sono presenti tutt'ora in letteratura che valutino l'utilizzo dell'LC-OCT nella diagnosi dei tumori melanocitari. In questa presentazione si passerà in rassegna il ruolo che LC-OCT svolge nelle lesioni pigmentate del corpo e del volto mostrando l'esperienza degli Spedali Civili di Brescia.

Due casi di carcinoma mammario primitivo con coinvolgimento del capezzolo e dell'areola: una straordinaria varietà clinica e dermoscopica

Giorgio DE BENEDETTO [1, 2], Salvatore VITALE [1, 2], Emi DIKA [1, 2], Cosimo MISCIALI [1, 2], Sabina VACCARI [1, 2]

[1]S.S.D. Dermatologia Oncologica, IRCCS AOU-BO Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Il carcinoma mammario primitivo coinvolgente il complesso del capezzolo e dell'areola (NAC) è una patologia non comune e, essendo il NAC un sito speciale, spesso si presenta con caratteristiche fuorvianti. Infatti, clinicamente e dermoscopicamente può simulare altre lesioni, sia melanocitarie che non melanocitarie. Riportiamo qui due casi: nel primo si presenta con strutture specifiche del melanoma; nel secondo con strutture tipiche del carcinoma basocellulare. Una donna di 67 anni veniva indirizzata da noi a causa di una formazione rialzata ben circoscritta marrone e untuosa nella parte superiore del seno sinistro che, alla valutazione clinica e dermatoscopica, appariva chiaramente essere una cheratosi seborroica. Tuttavia, avendo chiesto alla paziente di spogliarsi, abbiamo notato una lesione sottocentimetrica nella parte superiore del capezzolo destro, che la paziente non aveva notato. Un uomo caucasico di 82 anni si presentava riferendo la recente alterazione del capezzolo destro, che appariva come alterato da un nodulo rosa omogeneo e traslucido.

Ruolo dell'ecografia ad altissima risoluzione (UHFUS) nella diagnosi e nel monitoraggio della retronichia

Bianca CEI, Giammarco GRANIERI, Alessandra MICHELUCCI, Flavia MANZO MARGIOTTA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

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

La diagnosi delle patologie ungueali può essere insidiosa, a causa dell'ampio spettro clinico con cui possono manifestarsi e della difficoltà nell'esaminare la regione corrispondente alla matrice ungueale. L'ecografia ad altissima risoluzione con sonda a 70MHz, avendo una risoluzione spaziale di 30 micron, paragonabile all'esame istologico, potrebbe fornire un valido sostegno nella diagnosi delle patologie ungueali. Presentiamo il caso di 2 donne, rispettivamente di 27 e 45 anni, giunte a visita per presenza di evidente tumefazione a livello della piega ungueale prossimale del primo dito del piede, talmente dolente da impedire la normale deambulazione. Il dolore perdurava da mesi e le terapie antibiotiche prescritte in passato non avevano dato segni di efficacia. Inoltre, le pazienti riferivano assenza di segni di crescita dell'unghia interessata, a partire dal momento della comparsa dei sintomi. L'esame ecografico ad altissima risoluzione con sonda a 70MHz, cui sono state sottoposte entrambe le pazienti, ha permesso di visualizzare una deviazione della lamina ungueale in direzione della falange, un ispessimento patologico della piega ungueale prossimale e la sua ridotta ecogenicità, indicativa di un processo infiammatorio in atto. Il quadro era compatibile con la diagnosi di retronichia. La terapia si è basata sull'utilizzo di clobetasolo propionato unguento in occlusiva, senza alcun intervento chirurgico. Ogni 4 settimane è stato eseguito un follow-up ecografico, che mostrava un progressivo aumento dell'ecogenicità della piega ungueale prossimale e riduzione del suo spessore, con conseguente sollevamento della lamina ungueale prossimale. Dopo 3 mesi di terapia è stato possibile osservare clinicamente l'inversione di crescita della lamina ungueale e, quindi, l'inizio del processo di guarigione. In conclusione, questi due casi permettono di mostrare come L'UHFUS sia una metodica versatile e un valido ausilio nel porre la diagnosi di retronichia e nel monitorarne il trattamento, in modo totalmente non invasivo.

Dermatite allergica da contatto da diclofenac sodico/acido ialuronico 3% gel: valutazione mediante tomografia a coerenza ottica

Giulia AZZELLA, Emanuele ROVALDI, Noah MUSOLFF, Antonio DI GUARDO, Teresa GRIECO, Luca GARGANO, Giovanni PELLACANI, Carmen CANTISANI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma, Italia

La dermatite allergica da contatto (DAC) è una patologia infiammatoria della cute causata da una risposta di ipersensibilità cutanea di tipo IV, che si manifesta con spongiosi, vescicole e vasodilatazione cutanea. Tale condizione presenta una prevalenza del 20% nella popolazione generale. La diagnosi si fonda sull'accurata anamnesi medica e valutazione clinica ed è confermata mediante i test epicutanei, considerati il gold standard per discriminare tra reazioni allergiche ed irritative. La tomografia a coerenza ottica dinamica (D-OCT) rappresenta una tecnica di imaging diagnostica non invasiva, ampiamente impiegata per la diagnosi dei tumori cutanei non melanoma (NMSC). Grazie alla sua capacità di differenziare gli strati cutanei e alla modalità dinamica che consente la visualizzazione del flusso sanguigno e dei vasi, si rivela uno strumento prezioso per identificare lesioni borderline ed infiammatorie. Descriviamo la DAC insorta in seguito al trattamento con diclofenac sodico/acido ialuronico 3% gel, un farmaco comunemente utilizzato nel trattamento delle cheratosi attiniche, valutata mediante impiego di D-OCT.

Caratterizzazione di alopecia areata con line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT): uno studio preliminare

Martina DRAGOTTO, Emanuele TROVATO, Linda TOGNETTI, Elisa CINOTTI, Pietro RUBEGNI

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

L'alopecia areata (AA) è una malattia cronica immuno-mediata. L'incidenza nell'arco della vita dell'AA è circa del 2%, senza distinzione di genere. La sua evoluzione è variabile ed imprevedibile, potendo progredire fino a coprire l'intera superficie cutanea (alopecia universalis) o l'intero cuoio capelluto (alopecia totalis) o, in altri casi, regredire completamente e in modo spontaneo. La Line-field Confocal Optical Coherence Tomography (LC-OCT) rappresenta una tecnica diagnostica non invasiva che combina i vantaggi tecnici della microscopia confocale a riflettanza (RCM) e dell'OCT convenzionale. Fornisce immagini in tempo reale della cute e mediante sezioni verticali e orizzontali permette di ottenere un'immagine dell'epidermide e del derma superficiale con una risoluzione cellullare in vivo. Ha trovato largo impiego nella diagnostica non invasiva di tumori cutanei e patologie infiammatorie dermatologiche ed è stato recentemente utilizzato con successo per descrivere i disturbi dei capelli in adulti e bambini. Abbiamo incluso nel nostro studio 18 pazienti (11 M e 7 F) con diagnosi clinica di alopecia universalis. Su questi pazienti è stato eseguito un esame con LC-OCT tra maggio 2023 e agosto 2023 presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese. L'esame in LC-OCT è stato eseguito sia a livello di cute lesionale (*yellow dots* e *black dots*) sia in corrispondenza di peli vellus su regioni standardizzate del cuoio capelluto (vertice, regione parietale, temporale e frontale). Le immagini LC-OCT sono state quindi analizzate da due ricercatori indipendenti al fine di ricer-

care caratteristiche corrispondenti ai criteri RCM stabiliti (per le sezioni orizzontali) e ai criteri istologici (per le sezioni verticali). È stata effettuata anche una correlazione con le caratteristiche demoscopiche. Sono stati individuati tappi di cheratina in LC-OCT corrispondenti in dermoscopia a *yellow dots* e infundiboli follicolari vuoti. Le principali correlazioni tra reperti all'LC-OCT e istologici sono state: moderata ipergranulosi, area/colleretto iperriflettente, trama fibrotica peri-ostio follicolare, *hair shaft* tipo vellus, dimensioni del *keratin plug* e del *bulge* follicolare maggiori se confrontati con quelli riportati in letteratura in pazienti sani.

TOPIC 11: FOTODERMATOLOGIA

Utilizzo della terapia fotodinamica con acido 5-aminolevulinico topico (ALA-PDT) per il trattamento del lichen sclerosus del volto

Nello TOMMASINO, Giuseppe LAULETTA, Gustavo SPANÒ, Lorenzo SCARAMUZZINO, Gaia DE FATA SALVATORES, Massimiliano SCALVENZI, Luigi CORONELLA

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

Il lichen sclerosus (LS) è una dermatosi infiammatoria cronica tipica della regione genitale con raro coinvolgimento delle aree extragenitali e in particolare del viso. La gestione terapeutica del LS è impegnativa e le terapie convenzionali, tra cui i corticosteroidi topici e sistemici, gli inibitori topici della calcineurina e la chirurgia, sono spesso inefficaci. Presentiamo un caso di LS del volto occorso in una ragazza di 36 anni, resistente a terapia con corticosteroidi sistemici e tacrolimus topico. Considerato il coinvolgimento di un'area sensibile, la giovane età della paziente e la consistente esperienza clinica nell'uso della terapia fotodinamica per il trattamento delle malattie cutanee del viso, abbiamo intrapreso un ciclo di quattro sedute a cadenza mensile di terapia fotodinamica (PDT) utilizzando acido 5-aminolevulinico (ALA) topico come fotosensibilizzante, con una dose di 37 J/cm2. Ad ogni visita di controllo la paziente presentava notevoli miglioramenti, con riduzione della colorazione biancastra e delle dimensioni della placca sclerotica. Nessun effetto avverso è stato osservato durante il periodo di trattamento. Il caso descritto è il primo in letteratura di LS del volto trattato con ALA-PDT. La nostra esperienza, seppur limitata, mostra come la PDT può essere una valida alternativa terapeutica per il LS, specialmente in pazienti giovani e con coinvolgimento di aree sensibili come il volto.

L'impiego della fototerapia UVA1 nell'era dei biologici e delle small molecules dopo 25 anni di esperienza clinica

Luca BETTOLINI, Stefano BIGHETTI, Sara ROVARIS, Vincenzo MAIONE, Mariateresa ROSSI, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Marina VENTURINI

U.O. Dermatologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

La fototerapia ultravioletta (UV) A1, introdotta nei primi anni '90, è considerata un trattamento sicuro ed efficace per molteplici disturbi cutanei. Il presente studio, eseguito in un centro di riferimento terziario, mira ad analizzare l'evoluzione e lo stato attuale della fototerapia UVA1. Si è proceduto alla revisione dei file medici di 740 pazienti trattati dal 1998 al 2022, con l'obiettivo di raccogliere dati sui risultati del trattamento, valutare l'efficacia mediante una scala di graduazione e registrare gli effetti avversi acuti. Durante lo studio, abbiamo trattato pazienti affetti da 26 diverse patologie cutanee. Abbiamo osservato un miglioramento marcato o una remissione completa in una percentuale significativa di casi, come nel 42,8% dei pazienti con morfea, nel 50% con mastocitosi, nel 40,7% con granuloma anulare e nell'85,7% con sarcoidosi cutanea. Risultati positivi sono stati registrati anche nel trattamento della malattia cronica del trapianto contro l'ospite, della fascite eosinofila, del lichen sclero-atrofico, delle manifestazioni cutanee del lupus eritematoso sistemico e della psoriasi in pazienti HIV+. Tuttavia, alcune condizioni come la sclerosi sistemica, la sindrome di Romberg, lo scleredema di Bushke, la sindrome REM, la mucinosi follicolare, il mixedema pretibiale, la sclero-mixedema, il pemfigo foliaceo, il lupus eritematoso cutaneo cronico, la sindrome di Netherton e la necrobiosi lipoidica hanno mostrato scarsa o nessuna risposta. Quando l'UVA1 è stata impiegata come trattamento di seconda linea dopo la fototerapia a banda stretta (NB-UVB), abbiamo osservato buoni tassi di miglioramento marcato o una remissione completa in patologie come la micosi fungoide (57% dei pazienti), la dermatite atopica (33,9%), la pitiriasi lichenoide cronica (50%), la pitiriasi lichenoide et varioliformis acuta (75%) e la papulosi linfomatoide (62,5%). Il declino nell'uso della fototerapia UVA1 negli ultimi dieci anni può essere attribuito a diversi fattori. Primo, la preferenza per la fototerapia NB-UVB, più economica e pratica, specialmente per indicazioni comuni. Secondo, l'avvento di nuovi farmaci efficaci e sicuri per condizioni come la dermatite atopica, la GVHD e i disturbi del tessuto connettivo. Terzo, la constatazione che la terapia UVA1 è spesso inefficace o minimamente efficace per alcune malattie rare, in contrasto con quanto riportato in precedenti casi clinici e piccole serie di casi. Nonostante questi ostacoli, la fototerapia UVA1 continua a rappresentare un'opzione di trattamento preziosa per i pazienti affetti da specifici disturbi cutanei.

Un colpo di sole inaspettato

Valeria ESPOSITO [1], Alberto ANNUNZIATA [1], Francesca DI VICO [1], Matteo NOTO [1], Cataldo PATRUNO [2], Maddalena NAPOLITANO [1], Luigi CORONELLA [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro, Italia

Il metotrexate è un farmaco immunosoppressore utilizzato per trattare numerose patologie infiammatorie, tra cui psoriasi, artrite psoriasica, artrite reumatoide e diverse affezioni oncologiche. Tra gli effetti collaterali più comuni ricordiamo disturbi gastrointestinali, anemia, fibrosi polmonare, epatotossicità, aumentato rischio di tumori cutanei e reazioni di fotosensibilità. Queste ultime prevedono l'attivazione del farmaco da parte dei raggi UV e si dividono in due categorie: reazioni fototossiche e reazioni fotoallergiche. Nelle prime il farmaco viene attivato dall'esposizione solare ed è responsabile della comparsa, entro alcune ore, di un intenso eritema, edema e a volte lesioni bollose, limitate alle aree cutanee esposte. Il metotrexato è inoltre responsabile del fenomeno della fotoriattivazione in cui, alcune ore dopo la somministrazione del farmaco, senza esposizione solare, si verifica un intenso eritema su aree cutanee precedentemente esposte. Riportiamo il caso clinico di una donna di 60 anni affetta da artrite psoriasica da circa 3 anni in terapia sistemica con metotrexato (15 mg s.c.1 volta a settimana) da 11 mesi. A seguito di esposizione solare in spiaggia la paziente manifestava, dopo circa 4 ore, un'intensa reazione eritematosa localizzata a livello del dorso, del tronco e dei fianchi associata a dolore urente e prurito, con successiva comparsa, nei giorni seguenti, di eruzione vescicolo-bollosa estesa a gran parte del dorso. Per tale motivo si prescriveva terapia sistemica con deflazacort 30 mg/die, cetirizina 10 mg/die, azitromicina 500 mg/die e terapia emolliente topica e si sospendeva metotrexate, con lenta risoluzione del quadro clinico nel giro di 3 settimane. Una volta ottenuta la remissione delle manifestazioni cliniche, la paziente praticava patch test serie standard e fotopatch test con esito negativo. Per tale motivo, considerando anche l'anamnesi di esposizione solare precedente la somministrazione del farmaco, si poneva diagnosi di reazione fototossica da metotrexato. Pur essendo le reazioni di fotosensibilità un accertato effetto collaterale della terapia con metotrexato, molti pazienti non sono consapevoli dei rischi dovuti all'esposizione

solare durante il trattamento, per cui è fondamentale informare loro su tale rischio e consigliare l'utilizzo di protezione solare e indumenti protettivi quando esposti ai raggi UV.

Evaluation of preventive and repairing activity of new products containing a DNA Reactivator Complex in photo exposure skin damage by in vitro tests

Sara CRUCIANI [1], Giuseppe BARATTA [2], Margherita MAGNOLI [1], Noemi DELL'OSSO [2]

[1]Department of Biomedical Sciences, University of Sassari, Sassari, Italy; [2]GD Tecnologie Interdisciplinari Farmaceutiche S.r.l., Rome, Italy

The skin is the largest organ in the human body, composed of fibroblasts, keratinocytes, stem cells, and other skin populations. Photo exposure causes skin problems that can have immediate or delayed effects. Protecting the skin from the damaging effects of sun exposure through the application of creams and filters is essential for preventing irreversible damage even to DNA. Molecules with antioxidant activity can be used in the production of cosmetics for topical use for the prevention and treatment of a variety of conditions. Their safety, efficacy, and non-cytotoxicity must be demonstrated through proper in vitro tests on various cell lines. Chemical assays are then performed at different time points on major skin populations: human skin fibroblasts (HFF1), skin-isolated stem cells (SSCs) and keratinocytes (HACAT), as pre-treatment before ultraviolet (UV) exposure. The topical products tested, called (TANNISOL 25-TANNISOL 50+), both containing a specific solar protection factor (SPF), were developed for the prevention of photo exposure damages, and tested for 24,48 and 72 h. MTT and BrdU cell viability and proliferation assays at 24, 48, and 72h showed the efficacy of the product in maintaining, and enhancing, cell proliferation even following exposure to oxidative stress. The pretreatment with the creams was able to counteract cell senescence by reducing the expression levels of all cell-cycle regulatory genes and modulating beta-galactosidase activity, as compared with cells exposed to UV light alone (P value ≤ 0.05 and ≤ 0.01). Any DNA damage induced by direct UV exposure was then analyzed. The presence of damages was reduced when the cells were pretreated with the creams prior to UV exposure, as compared to untreated controls (P value ≤ 0.05 and ≤ 0.01). All populations studied shows an increased DNA repairing processes, characteristic of the activity of the photolyase enzyme. The results obtained allow us to state that the creams under study (SPF25 and SPF50+) counteract the photoaging process, stimulating cell viability and proliferation following exposure to ultraviolet rays. At the same time, the creams tested, enrich by the DNA Reactivator Complex patented by GD, proved capable of limiting the risk of DNA damage as much as acting in repairing damaged DNA.

TOPIC 12: IDROSADENITE SUPPURATIVA

Efficacia e sicurezza di secukinumab in pazienti affetti da idrosadenite suppurativa che hanno fallito con adalimumab: uno studio real-life di 52 settimane

Fabrizio MARTORA [1], Claudio MARASCA [2], Teresa BATTISTA [1], Luca POTESTIO [1], Matteo MEGNA [1]

[1]Dipartimento di Dermatologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Cardarelli, Napoli, Italia

Il trattamento dell'idrosadenite suppurativa (IS) è sempre stato una vera e propria sfida per i dermatologi; ad oggi, l'unico farmaco biologico approvato e rimborsabile per l'IS è l'adalimumab, un farmaco anti-fattore di necrosi tumorale (TNF)-α; l'approvazione di questo farmaco risale al 2015, i dati forniti dalla *real life* mostrano un tasso di efficacia di circa il 60%. Recentemente, la FDA e l'EMA hanno approvato il secukinumab (anti IL-17) per i pazienti affetti da IS moderata-grave, ma tale terapia è ancora in attesa della rimborsabilità. Il trattamento e la gestione dell'IS sono molto impegnativi, poiché i trattamenti disponibili sono molto limitati e mostrano risultati estremamente variabili. Abbiamo condotto uno studio *real life* prospettico monocentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza del trattamento con secukinumab in pazienti affetti da IS. La coorte iniziale di pazienti reclutati comprendeva 21 pazienti affetti da IS, di cui 12 femmine e 9 maschi. Il 57,1% dei pazienti ha raggiunto l'endpoint primario (HiSCR dopo 16 settimane) e ha registrato una diminuzione significativa in tutte le scale di valutazione della gravità (IHS4, DLQI e scala del dolore VAS) alla settimana 16 e 52, quando l'HiSCR ha raggiunto il 71,4%. I risultati del nostro studio evidenziano che il trattamento con secukinumab può essere un'arma terapeutica sicura ed efficace anche in pazienti complessi come quelli con IS grave che hanno già fallito con adalimumab.

Concordance between IHS4-55 response and HiSCR: a *post-hoc* analysis of the SUNSHINE and SUNRISE Phase 3 randomised trials of secukinumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa

Gloria GASPERINI [1], Christos ZOUBULIS [2], Afsaneh ALAVI [3], Vincenzo BETTOLI [4], Athanassios KYRGIDIS [5], Iryna LOBACH [6], Michelle A. LOWES [7], Angela LLOBET MARTINEZ [6], Antonio MARTORELL-CALATAYUD [8], Angelo V. MARZANO [9], Alejandro MOLINA-LEYWA [10], Christine-Elke ORTMANN [6], Errol P. PRENS [11], Shoba RAVICHANDRAN [12], Marco ROMANELLI [13], Christopher J. SAYED [14], Jacek C. SZEPIETOWSKI [15], Nicolas THOMAS [6], Hessel H. VAN DER ZEE [11], Magdalena B. WOZNIAK [16], Thrasyvoulos TZELLOS [17]

Medical Department, Novartis Farma, Milan, Italy; [2]Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Staedtisches Klinikum, Dessau, Germany; [3]Department of Dermatology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA; [4]Section of Dermatology and Infectious Diseases, Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy; [5]Department of Maxillofacial Surgery, Papanikolaou General Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; [6]Medical Department, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [7]The Rockefeller University, New York, NY, USA; [8]Department of Dermatology, Hospital de Manises, Valencia, Spain; [9]Dermatology Unit, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; [10]Hidradenitis Suppurativa Unit, Virgen de Las Nieves University Hospital, Granada, Spain; [11]Department of Dermatology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; [12]Medical Department, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [13]Department of Dermatology, University of Pisa, Pisa, Italy; [14]Department of Dermatology, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA; [15]Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Wrocław, Wroclaw, Poland; [16]Novartis Ireland Limited, Medical Department, Dublin, Ireland; [17]Department of Dermatology, Nordland Hospital Trust, Bodø, Norway

BACKGROUND: The Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) score is a well-recognized efficacy endpoint currently used in HS clinical trials to assess treatment effect. The International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) is a validated tool to classify disease severity by weighting nodules/abscesses/draining tunnels in HS. The need for dichotomous outcomes in clinical trial reporting led to the development and validation of IHS4-55 Although IHS4-55 has been previously validated, the concordance between dichotomous outcomes such as IHS4-55 or HiSCR and patient-reported outcomes has not yet been evaluated. A post hoc analysis of data from SUNSHINE and SUNRISE trials was conducted to determine the concordance between IHS4-55 and HiSCR response.

METHODS: In the placebo-controlled SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials, patients with moderate to severe HS were randomized to

receive subcutaneous secukinumab (SEC) 300 mg every 2 (SECQ2W) or 4 weeks (SECQ4W) or placebo (PBO) in a 1:1:1 ratio from weeks 0–16. At week 16, patients receiving PBO were switched to SECQ2W or SECQ4W, while those receiving SECQ2W or SECQ4W remained on the same treatment up to week 52. The concordance was assessed between IHS4-55 and HiSCR response at weeks 16 and 52. The concordance was estimated as the proportion of patients whose IHS4-55 and HiSCR responses were concordant. Similarly, concordance between IHS4-55 and Dermatology Life Quality Index (DLQI) response were estimated at weeks 16 and 52 in patients with baseline DLQI ≥5.

RESULTS: In total, 1084 patients with moderate to severe HS from the SUNSHINE and SUNRISE trial, A high concordance between IHS4-55 and HiSCR response at week 16 and week 52 was observed in all treatment arms. Concordance between IHS4-55 and DLQI responses and between HiSCR and DLQI responses was assessed in 905 patients.

CONCLUSIONS: This post hoc analysis showed that there was high concordance between IHS4-55 and HiSCR and moderate concordance between IHS4-55 and DLQI. With IHS4 including quantification of draining tunnels in a validated manner, these results support IHS4-55 as a suitable efficacy outcome for HS by its own or in addition to HiSCR.

Confronto dei costi della chirurgia convenzionale rispetto alla chirurgia ablativa con laser CO2 nell'idrosadenite suppurativa: un'analisi preliminare

Corrado ZENGARINI [1, 2], Martina MUSSI [1, 2], Antonio RUSSO [3], Andrea MORELLINI [3], Davide MELANDRI [2, 3], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Alessandro PILERI [1, 2], Valeria GASPARI [1], Michelangelo LA PLACA [1, 2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; [3]Dipartimento di Dermatologia, Centro Grandi Ustionati Cesena, AUSL Romagna, Cesena, Italia

I potenziali benefici legati all'utilizzo della tecnologia laser ablativa nel trattamento chirurgico delle lesioni causate da idrosadenite suppurativa sono diversi. Sono dovuti alla sua precisione nel trattamento demolitivo locale delle lesioni, al rispetto dei piani cutanei, alla capacità di controllo dell'emostasi nonché di stimolazione dei processi riparativi e di diminuzione della carica batterica locale. Oltre che alla teorica riduzione dei costi legati al materiale necessario e al numero di operatori. Nonostante sia un metodo ampiamente utilizzato in chirurgia dermatologica per l'asportazione delle lesioni, sia oncologiche che non, e nonostante risulti sempre più utilizzato anche per il trattamento delle lesioni da idrosadenite, in quest'ultimo caso i suoi benefici in termini di costi non sono mai stati sistematicamente paragonati alle altre procedure chirurgiche comunemente utilizzate. Per comparare tali costi, pertanto, abbiamo raccolto due gruppi indipendenti in due diversi centri che presentavano 16 pazienti affetti da idrosadenite con Hurley Score >3 e trattati, rispettivamente, con tecnica laser o tradizionale, poi stratificati per tipo di intervento (*de-roofing*, demolizione locale o demolizione estesa). Sono stati quindi confrontati i costi per ciascun intervento, calcolati in base al costo noto del personale al tempo chirurgico necessario e ai materiali impiegati. L'analisi dei due campioni ha riportato tempi operatori simili (38 *vs.* 35 minuti). Nella quasi totalità dei casi gli interventi tradizionali prevedevano la presenza costante di almeno tre operatori (in sala operatoria) contro i due operatori richiesti per la tecnica laser. Il confronto basato sul costo orario del personale impiegato, del materiale monouso e riutilizzabile e sul costo totale dell'apparecchio laser ripartito nell'anno, ha evidenziato un potenziale vantaggio economico nell'utilizzo della tecnica laser. Da questo piccolo campione abbiamo dimostrato pertanto il potenziale vantaggio in termini di costo economico apportato dall'utilizzo di tecniche laser ablative nel trattamento delle lesioni da HS rispetto alla chirurgia convenzionale, permettendo di aprire la via ad ulteriori approfondimenti su numeri maggiori.

Idrosadenite suppurativa severa refrattaria a terapie convenzionali: un successo terapeutico con secukinumab

Edoardo MORA, Stefano MACCHI, Pietro PERINI, Chiara ZANGRANDO, Arlind KALAJA, Claudio FELICIANI [1], Francesca SATOLLI

U.O. Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia

Il trattamento dell'Idrosadenite Suppurativa in stadio avanzato costituisce una sfida complessa per i dermatologi. L'approfondimento della patogenesi ha rivelato un ruolo cruciale dell'interleuchina 17 nell'amplificare il processo infiammatorio. Nel 2023 l'approvazione da parte di FDA ed EMA per l'utilizzo di secukinumab, un anticorpo monoclonale anti-IL-17, nelle forme gravi e refrattarie ai trattamenti convenzionali, ha segnato un importante passo avanti. Presentiamo il caso di un paziente di 27 anni affetto da idrosadenite suppurativa in stadio III secondo Hurley, IHS4 di 130, con interessamento di sedi corporee atipiche quali dorso, arti inferiori e viso. Il paziente risultava non responsivo a terapie convenzionali e anti-TNF-alfa e riportava un significativo impatto sulla qualità della vita con DLQI pari a 25. È stata così avviata terapia con secukinumab, ottenendo una remissione quasi completa nell'arco di qualche mese, evidenza dell'efficacia di questa terapia innovativa nelle situazioni clinicamente complesse e resistenti ai trattamenti convenzionali.

Modulation of beta-defensin 2 and peptidase inhibitor 3 serum protein markers by secukinumab in hidradenitis suppurativa: Results from the SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials

Daniela PLACIDI [1], Aashil A. BATAVIA [2], Ben ROEDIGER [2], Frank KOLBINGER [2], Till ROEHN [2], Christian LOESCHE [3], Magdalena B. WOZNIAK [4], Shoba RAVICHANDRAN [5], Valeria DE LUCA [2], Andre NOGUEIRA da COSTA [2], Enrico FERRERO [2]

[1]Medical Department, Novartis Italia S.p.A., Milan, Italy [2]Novartis, Novartis Institutes for BioMedical Research, Basel, Switzerland; [3]Novartis Pharma AG, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [4]Novartis Ireland Limited, Novartis Ireland Limited, Dublin, Ireland; [5]Novartis Pharmaceuticals Corporation, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA

BACKGROUND: Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, disabling, inflammatory skin disease for which only limited therapeutic options exist. HS pathogenesis involves profound dysregulation of the immune system and release of pro-inflammatory cytokines, including interleukin 17A (IL-17A). High serum levels of the antimicrobial peptide, beta-defensin 2 (BD-2), have previously been shown in patients with psoriasis. Expression of the elastase inhibitor, peptidase inhibitor 3 (PI3), has also demonstrated correlation with disease severity in psoriasis. Both BD-2 and PI3 may act as biomarkers for anti-IL-17A treatment. We assessed changes within the serum proteomic landscape of HS patients post treatment with secukinumab, an IL-17A neutralizing monoclonal antibody, to identify pharmacodynamic biomarkers linked to disease activity responding to IL-17A blockade.

METHODS: SUNSHINE (NCT03713619) and SUNRISE (NCT03713632) are identical, phase 3, randomised, placebo-controlled, clinical trials evaluating short term (up to Week 16) and long term (up to Week 52) efficacy/safety of two secukinumab dosing regimens (300 mg every 2 [SECQ2W] or 4 [SECQ4W] weeks) in adults with moderate to severe HS. Patients were randomised in a 1:1:1 ratio within SECQ2W, SECQ4W or placebo arms at baseline. At Week 16, patients previously randomised to SECQ2W or SECQ4W continued the same dosing regimen, while patients on placebo were switched 1:1 to SECQ2W or SECQ4W up to Week 52. Serum samples were collected at baseline, Week 16 and Week 52. Serum samples were obtained by centrifuging EDTA-treated blood at 1.9 g-force for 15 minutes. The serum was collected, aliquoted and utilized immediately, or frozen at -80°C. Protein profiling was performed using multiplex 7K aptamer

profiling (SomaLogic SomaScan assay) to measure relative expression of 7,596 aptamers (6,597 proteins) in 1,994 serum samples from 1,058 patients. Serum samples were analysed at baseline (N.= 1038) and Week 16 (N.=956), within the three arms: SECQ2W (N.=668), SECQ4W (N.=669), and placebo (N.=657). We applied linear models to identify changes within the serum proteome specifically associated with secukinumab treatment.

RESULTS: Secukinumab treatment significantly downregulated expression of BD-2 and PI3 in both treatment regimens in contrast to placebo (baseline *vs.* Week 16; linear mixed model; q-value ≤ 0.05), in line with secukinumab treatment of psoriatic disease.

CONCLUSIONS: Secukinumab modulates the serum proteins BD-2 and PI3 in HS. This reflects the findings observed in previous studies of secukinumab-treated patients with psoriasis.

Effect of prior surgery on the efficacy and safety of secukinumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a *post-hoc* analysis of the SUNSHINE and SUNRISE Trials

Alessandro UGOLINI [1], Falk G. BECHARA [2], Phillipe GUILLEM [3], Stephanie GOLDBERG [4], Christopher J. SAYED [5], Christine-Elke ORTMANN [6], Iryna LOBACH [6], Magdalena B. WOZNIAK [7], Angela L. MARTINEZ [6], Nicolas THOMAS [6], Shoba RAVICHANDRAN [7], Jacek C. SZEPIETOWSKI [8], Hessel H. VAN DER ZEE [9]

[1]Medical Department, Novartis, Milan, Italy; [2]Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany, [3]Department of Surgery, Clinique du Val d'Ouest, Ecully, France; [4]Réso-Verneuil, Paris, France; [4]Mary Washington Healthcare, Virginia, Mary Washington Healthcare, Virginia, Fredericksburg, VA, USA; [5]Department of Dermatology, European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF), University of North Carolina School of Medicine, Chapell Hill, NC, USA; [6]Medical Department, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [7]Medical Department, Novartis Ireland Limited, Dublin, Ireland; [8]Department of Dermatology, Venereology, and Allergology, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland; [9]Department of Dermatology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

BACKGROUND: Hidradenitis suppurativa (HS) requires a multifaceted treatment approach. SUNSHINE (NCT03713619) and SUNRISE (NCT03713632) were identical Phase 3 randomized, placebo-controlled clinical trials assessing efficacy of secukinumab in patients with moderate to severe HS. Here we report on post hoc analyses of the SUNSHINE and SUNRISE trials evaluating the impact of secukinumab on efficacy and safety outcomes up to week 52 in patients with and without prior HS surgery.

METHODS: Patients with moderate to severe HS were randomized to receive subcutaneous secukinumab 300mg every 2 (SECQ2W) or 4 weeks (SECQ4W), or placebo (PBO) in a 1:1:1 ratio between weeks 0–16. Patients receiving PBO were switched to SECQ2W (PBO-SECQ2W) or SECQ4W (PBO-SECQ4W) while those receiving SECQ2W or SECQ4W remained on the same treatment from weeks 16–52. Prior surgery for HS included incision and drainage, deroofing, local excision and wide excision.

RESULTS: The proportion of patients at baseline with or without prior surgery was balanced across treatment groups (no prior surgery: SECQ2W [58.7%, 212/361], SECQ4W [60.0%, 216/360], PBO [58.7%, 213/363]; ≥1 prior surgery: SECQ2W [41.3%, 149/361], SECQ4W [40.0%, 144/360], PBO [41.3%, 150/363]). There was no substantial difference in baseline abscess and inflammatory nodule or draining tunnel counts, by treatment group, in patients with or without prior surgery. Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) was greater for SECQ2W and SECQ4W *vs.* PBO at week 16 in both subsets (no prior surgery: SECQ2W [45.1%], SECQ4W [45.3%], PBO [34.4%]; ≥1 prior surgery: SECQ2W [45.7%], SECQ4W [43.2%], PBO [33.1%]). Treatment outcomes continued to improve between weeks 16–52 (no prior surgery: SECQ2W [59.6%], SECQ4W [60.4%]; ≥1 prior surgery: SECQ2W [63.3%], SECQ4W [57.3%], at week 52). The proportion of patients with any adverse event (AE) at week 16 was slightly higher in the active treatment groups *vs.* PBO in patients with no prior surgery; the opposite was observed in patients with ≥1 prior surgery (no prior surgery: SECQ2W [65.1%, 138/212], SECQ4W [60.2%, 130/216], PBO [57.7%, 123/213]; ≥1 prior surgery: SECQ2W [67.1%, 100/149], SECQ4W [73.6%, 106/144], PBO [76.0%, 114/150]). At week 52, the proportion of patients with any AE was similar for SECQ2W and SECQ4W in patients with no prior surgery; in patients with ≥1 prior surgery the proportion of patients with AEs was higher for SECQ4W *vs.* SECQ2W (no prior surgery: SECQ2W [81.6%, 173/212], SECQ4W [81.0%, 175/216]; ≥1 prior surgery: SECQ2W [85.9%, 128/149], SECQ4W [91.7%, 132/144]).

CONCLUSIONS: Prior surgery was not predictive of a differential response to secukinumab treatment: patients both with and without prior surgery responded at similar rates, with the rates being better *vs.* PBO up to week 16. No new safety signals were identified.

Impact of secukinumab on hidradenitis suppurativa-related work productivity and activity impairment: a *post-hoc* analysis of the SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials

Arianna TONELLI [1], Robert SABAT [2], Simon F. THOMSEN [3], Errol PRENS [4], Magdalena B. WOZNIAK [5], Angela LLOBET MARTINEZ [6], Iryna LOBACH [6], Ivette ALARCON [6], Shoba RAVICHANDRAN [6], Georgios KOKOLAKIS [7], Alexa B. KIMBALL [8]

[1]Medical Department, Novartis, Milan, Italy; [2]Institute of Medical Immunology, Charité, Universitätsmedizin, Berlin, Germany; [3]Department of Dermatology, Bispebjerg Hospital,, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; [4]Department of Dermatology, Erasmus University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, the Netherlands; [5]Medical Department, Novartis, Dublin, Ireland; [6]Medical Department, Novartis, Basilea, Switzerland; [7]Department of Dermatology, Venereology and Allergology and Institute of Medical Immunology, Psoriasis Research and Treatment Center, Charité, Universitätsmedizin, Berlin, Germany; [8]Department of Dermatology, Harvard Medical School and Clinical Laboratory for Epidemiology and Applied Research in Skin, Boston, MA, USA

BACKGROUND: Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, recurrent, inflammatory skin disease which has a substantial impact on patient's quality of life. HS provokes a significant decrease in work ability and productivity. The SUNSHINE and SUNRISE clinical trials of secukinumab in patients with moderate to severe HS have previously demonstrated sustained efficacy with a favourable safety profile. However, the impact of secukinumab on work productivity and activity impairment (WPAI) in HS is unknown.

METHODS: SUNSHINE (NCT03713619) and SUNRISE (NCT03713632) are identical, multicentre, phase 3 trials. In both trials, patients with moderate to severe HS were randomised to receive subcutaneous secukinumab 300 mg every 2 (SECQ2W) or 4 weeks (SECQ4W), or placebo (PBO) in a 1:1:1 ratio between weeks 0-16. Patients receiving PBO were switched to SECQ2W or SECQ4W while patients receiving SECQ2W or SECQ4W remained on the same treatment from weeks 16-52. WPAI was assessed at six time points during the trials (baseline and weeks 2, 16, 28, 44, and 52) using the WPAI-specific health problem (WPAI-SHP) questionnaire which included questions related to four parameters: work productivity loss (percent overall work impairment due to HS), activity impairment (percent activity impairment due to HS), presenteeism (percent impairment while working due to HS), and absenteeism (percent work time missed due to HS). Further, patients' HS clinical response (HiSCR) status at weeks 16 and 52 were assessed in a correlative analysis with WPAI parameters. All data are reported as pooled and observed.

RESULTS: Overall, 1084 patients were enrolled in SUNSHINE and SUNRISE; 972 patients completed the WPAI-SHP questionnaire at baseline (SECQ2W [N.=324]; SECQ4W [N.=314]; PBO [N.=334]). Based on

absolute change from baseline, at week 16, both secukinumab treatment arms had improved work productivity loss (SECQ2W [-11.7%]; SECQ4W [-8.7%]; PBO [-1.0%]), activity impairment (SECQ2W [-14.0%]; SECQ4W [-10.0%]; PBO [-3.6%]), presenteeism (SECQ2W [-11.9%]; SECQ4W [-9.1%]; PBO [-1.6%]), and absenteeism (SECQ2W [-5.9%]; SECQ4W [-1.1%]; PBO [0.1%]) versus PBO, with negative values indicating improved WPAI. Responses with secukinumab treatment were generally sustained with a trend for improvement to week 52. Further, patients in the SECQ2W and SECQ4W arms who achieved HiSCR at week 16 and 52 had numerically higher WPAI improvements compared to patients not achieving HiSCR, although improvements were still observed in patients not achieving HiSCR.

CONCLUSIONS: Data from SUNSHINE and SUNRISE demonstrated that secukinumab treatment has a beneficial effect and provided sustained improvement on WPAI in patients with moderate to severe HS and may mitigate the known negative impact of the disease on employment and work productivity.

Secukinumab provides sustained improvements in pain in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a *post-hoc* analysis of the SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials

Daniela PLACIDI [1], John R. INGRAM [2], Jacek C. SZEPIETOWSKI [3], Lukasz MATUSIAK [3], Joslyn S. KIRBY [4], Georgios KOKOLAKIS [5], Magdalena B. WOZNIAK [6], Christine-Elke ORTMANN [7], Angela LLOBET MARTINEZ [7], Shoba RAVICHANDRAN [8], Ivette ALARCON [7], Christelle PIETERSE [7], Dagmar PRESSER [9], Maryam S. ALAM [10], Dimitrios IOANNIDES [11], Alexa B. KIMBALL [12]

[1]Medical Department, Novartis Italia S.p.A., Milan, Italy; [2]Division of Infection and Immunity, Department of Dermatology and Academic Wound Healing, University of Cardiff, Cardiff, UK; [3]Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Wroclaw Medical University, Wrocław, Poland; [4]Department of Dermatology, Penn State Hershey Medical Center, PA, USA; [5]Psoriasis Research and Treatment Center, Clinic of Dermatology, Venereology, and Allergology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; [6]Novartis Ireland Limited, Dublin, Ireland; [7]Novartis Pharma AG, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [8]Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, USA; [9]Department of Dermatology, Venerology and Allergology, University Hospital of Würzburg (UKW), Würzburg, Germany; [10]SimcoMed Health Ltd, SimcoMed Health Ltd, Barrie, Canada; [11]First Department of Dermatology and Venereology, Aristotle University School of Medicine, Thessaloniki, Greece; [12]Department of Dermatology, Harvard Medical School and Clinical Laboratory for Epidemiology and Applied Research in Skin (CLEARS), Boston, MA, USA

BACKGROUND: Severe disease-related pain is one of the most impactful symptoms for patients with Hidradenitis suppurativa (HS). Secukinumab, has demonstrated sustained efficacy with a favourable safety profile in patients with moderate to severe HS. Herein, the effects of secukinumab on HS-related pain at worst are reported.

METHODS: SUNSHINE and SUNRISE are identical phase 3 trials. In both trials, patients were randomised to receive secukinumab 300 mg every 2 (SECQ2W) or 4 weeks (SECQ4W), or placebo (PBO) in a 1:1:1 ratio between weeks 0–16. Patients receiving PBO were switched to SECQ2W or SECQ4W, while patients receiving SECQ2W or SECQ4W remained on the same treatment from weeks 16–52. Skin pain at its worst in the 24 hours prior to the visit (daily up to week 16 and weekly thereafter) was assessed via the Patient's Global Assessment of Skin Pain on a numeric rating scale (NRS; 0–10 scale): NRS=0 (no pain); NRS>0–≤6; NRS>6–≤8; NRS>8 (severe pain).

RESULTS: 1084 patients were included (SECQ2W, N.=361; SECQ4W, N.=360; PBO, N.=363). The mean NRS±standard deviation (SD) at baseline (BL) was 5.3±2.5, 5.1±2.5 and 5.2±2.5 in the SECQ2W, SECQ4W and PBO groups, respectively. A greater mean (±SD) reduction from BL in pain was observed in patients treated with any secukinumab dose compared to PBO, with a numerically greater reduction observed with SECQ2W at week 16 (SECQ2W, -1.4±2.2; SECQ4W, -1.1±2.0; PBO, -0.6±2.2); improvements were sustained to week 52 (SECQ2W, -1.8±2.6; SECQ4W, -1.5±2.7). Further, beneficial changes were observed in PBO switcher patients from week 16 to week 52 (PBO-SECQ2W, -1.7±2.8; PBO-SECQ4W, -1.6±2.5). A total of 6.8% and 68.3% (week 16), and 16.9% and 65.9% (week 52) of the SECQ2W group reported NRS=0 and NRS>0–≤6 at worst, respectively. A total of 7.9% and 68.2% (week 16), and 17.5% and 65.4% (week 52) of the SECQ4W group reported NRS=0 and NRS>0–≤6 at worst, respectively. There is an improvement in pain severity between BL and week 52: when pain categories were combined, 65.3% and 70.1% of patients with NRS>6 at BL in the SECQ2W and SECQ4W groups, respectively improved to NRS≤6 after 52 weeks.

CONCLUSIONS: Pooled data from the SUNSHINE and SUNRISE trials demonstrated that secukinumab improved HS-related skin pain at week 16 compared to PBO and showed a numerical trend for further improvement over time. The improvement in pain from BL through week 52 was numerically higher in the SECQ2W group compared to the SECQ4W group at all timepoints. Improvement in pain was also observed in patients who switched from PBO to secukinumab at week 16 and was sustained through week 52. Overall, >65% of patients with NRS>6 at BL improved to NRS≤6 or no pain at week 52 following treatment with secukinumab.

Un caso di reazione lupus-like in seguito a somministrazione di Anti-TNFα

Sara BOSKOVIC, Federica REPETTO, Silvia GIORDANO, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Dipartimento di Scienze Mediche, Clinica Dermatologica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS), detta anche 'acne inversa' o 'malattia di Verneuil' è una malattia cutanea infiammatoria cronica ad andamento cronico, recidivante a carico delle aree ricche di ghiandole apocrine, prevalentemente ascelle inguine e regione ano-genitale, caratterizzata clinicamente da noduli dolorosi, ascessi, fistole e cicatrici. Interessa l'1-3% della popolazione, in particolare giovani donne e afroamericani. Il primo movens è rappresentato dall'ostruzione follicolare, tuttavia l'esatta patogenesi è sconosciuta. La suscettibilità genetica, gli stress meccanici, l'obesità, il fumo, la dieta e i fattori ormonali possono essere associati allo sviluppo o all'esacerbazione della malattia. Riportiamo un caso di reazione lupus-like in seguito a terapia con anti-TNFα in donna di 39 anni affetta da HS. La paziente accedeva presso la nostra clinica ad agosto 2023 per lesioni nodulo-cistiche ricorrenti dai 15 anni a livello sottomammario, inguinale e gluteo bilaterale. La paziente aveva ricevuto la diagnosi di HS il mese precedente, in seguito ad ecografia delle aree coinvolte che confermava la presenza di aree ipoecogene dermoipodermiche con nel contesto immagini rapportabili a frammenti piliferi. In anamnesi riferiva orticaria cronica, anemia mediterranea, fumo di sigaretta (10 sigarette/ die). La paziente aveva effettuato diverse terapie per l'HS tra cui numerosi interventi chirurgi (incisioni ed escissioni chirurgiche di lesioni cistiche) e terapie antibiotiche (cefixima, amoxicillina-acido clavulanico, trimetoprim-sulfametoxazolo). In considerazione del quadro clinico severo (Hurley III), del fallimento delle terapie di I linea, dell'assenza di familiarità per patologie demielinizzanti e della permissività degli esami ematochimici (emocromo, funzionalità epato-renale di norma, sierologie HBV, HCV, HIV e quantiferon negativi) si intraprendeva terapia biologica adalimumab biosimilare. Quest'ultimo è attualmente l'unico farmaco biologico approvato in Italia per l'HS. A circa 3 mesi dall'inizio della terapia, nonostante un netto miglioramento della patologia idrosadenitica, la paziente si presentava per eruzione eritemato-papulare a livello delle zone fotoesposte (viso, decolleté, regione nucale) associata ad intenso prurito ed edema palpebrale. In considerazione dell'anamnesi di orticaria cronica la paziente aveva assunto terapia antistaminica senza beneficio. Nel sospetto di eruzione lupus-like da terapia con anti-TNFα si esegue biopsia + DIF con conferma di reazione farmaco-indotta (dermatite perivascolare

superficiale e profonda e periannessiale a prevalenza linfocitaria con focali accumuli interstiziali di mucina con aspetti follicolitici). Attualmente in letteratura sono descritti 140 casi di lupus e reazioni lupus-like indotte da anti-TNFα di cui il 25% secondario all'uso di adalimumab, con quindi un indicenza dell'0,1%. Alla nostra paziente si sospendeva l'adalimumab e si prescriveva terapia con Prednisone a scalare con beneficio a livello della reazione lupus-like, tuttavia peggioramento dell'HS.

Uso off label di risankizumab nell'idrosadenite suppurativa di grado moderato-severo: case series

Francesca POSCENTE, Elisabetta BOTTI, Antonia RIVIECCIO, Enrico MATTEINI, Luca BIANCHI

Dipartimento di medicina, U.O.S.D. Dermatologia, Università degli studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una patologia infiammatoria cronica, immuno-mediata, multifattoriale, spesso associata ad artrite, acne, pioderma gangrenoso e può essere causa di compromissione funzionale e notevole disagio psicologico. Le opzioni terapeutiche per la gestione di forme moderate-severe di HS sono attualmente limitate e non sempre associate ad un'efficacia soddisfacente. Ricerche hanno evidenziato il ruolo eziopatogenetico di alcune citochine pro-infiammatorie, come l'aumentata espressione del fattore di necrosi tumorale (TNF)-alfa, della interleuchina (IL)-1, di IL-17 e di IL-23. L'unico farmaco biologico approvato dal 2015 per l'HS è l'adalimumab, un inibitore del TNF-α. Recentemente anche il secukinumab, un anticorpo monoclonale anti IL-17, è stato approvato ma non ancora rimborsato negli adulti per la gestione di forme moderato-severe non responsive a trattamenti convenzionali. Invece meno chiaro è il ruolo della IL-23 sullo sviluppo e progressione della patologia, sebbene diversi studi ne abbiamo delineato un'alta espressione nei macrofagi attivati della cute lesionale. Presentiamo 3 casi clinici di utilizzo off label di risankizumab, anticorpo monoclonale che inibisce la subunità p19 della IL-23, i cui risultati di efficacia sono stati valutati mediante gli score HS-PGA, DLQI e IHS4. Il primo caso è un uomo di 62 anni affetto da una forma moderata-severa di HS e artrite psoriasica, entrambe non responsive a terapie convenzionali sistemiche e al trattamento con adalimumab originator e biosimilari; il secondo caso riguarda un uomo di 46 anni obeso, con sindrome PASH (pioderma gangrenoso, acne e HS) e infine un uomo di 58 anni affetto da una forma severa di HS che ha manifestato perdita di efficacia secondaria ad adalimumab e inefficacia primaria a secukinumab durante uno studio sperimentale di fase III. I pazienti hanno mostrato un'efficacia parziale con riduzione del numero dei flare e miglioramento della qualità di vita.

Ruolo delle terapie fisiche, laser e fonti di luce nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa: evidenza clinica e nuovi approcci

Simone GARCOVICH

EpiCAi (Epidemiology and Care in Acne inversa), European Hidradenitis Suppurativa Foundation e.V. (EHSF), Rome, Italy

Il ruolo delle terapie fisiche e procedurali, come laser, fonti di luci e dispositivi basati sull'energia, per l'idrosadenite suppurativa è in continua evoluzione per via della crescente richiesta di soluzioni alternative alla chirurgia da parte dei pazienti. Sono state proposte numerosi tipi di trattamenti fisici adiuvanti per la gestione delle fasi attive e croniche della malattia, con variabile spettro di efficacia. Presentiamo le principali terapie fisiche disponibili per idrosadenite suppurativa alla luce dei livelli di evidenza e della pratica clinica corrente. Il laser Co2 è stato impiegato tradizionalmente in modalità chirurgica per la ablazione delle lesioni infiammatorie e il "*deroofing*" delle fistole. Più recentemente le fonti di luce intensa e i laser neodimio/alessandrite sono stati utilizzati per ridurre la frequenza delle recidive infiammatorie di malattia, colpendo in modo selettivo i follicoli piliferi e le ghiandole sebacee, abbattendo la carica batterica. Altri approcci fisici di tipo intralesionale-endocavitario, come la terapia fotodinamica, la radio frequenza e i laser a diodi, sono mirati a trattare le lesioni sottocutanee, come le fistole. Tra i protocolli terapeutici approvati con maggiore grado di evidenza clinica presentiamo la combinazione tra luce pulsata intensa (IPL) e radiofrequenza (RF) ("*Laight therapy*"), la cui efficacia e sicurezza è stata dimostrata da studi clinici controllati in tutte gli stadi di malattia. La combinazione IPL+RF è stata inoltre utilizzata in combinazione con antibiotici topici e in preparazione di interventi chirurgici, presentando un buon profilo di tollerabilità anche nei pazienti pediatrici. Sono necessari ulteriori studi clinici sulla potenziale combinazione/rotazione tra le terapie farmacologiche (topiche e sistemiche) e la terapia fisica adiuvante, con il fine di ottimizzare il controllo della malattia nel lungo periodo e limitare costosi switch terapeutici.

Un caso di idrosadenite suppurativa, psoriasi e rettocolite ulcerosa: una nuova sindrome o una fortuita concomitanza?

Elisa MARZOLA, Talita MUTTON, Alessandro BORGHI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

La psoriasi, l'idrosadenite suppurativa (HS) e la rettocolite ulcerosa (RCU) sono coinvolte in una rete sindromica in cui diverse combinazioni di segni e sintomi caratterizzano la definizione di differenti quadri clinici. In letteratura sono descritte diverse sindromi che condividono meccanismi patogenetici immuno-mediati e infiammatori simili, come PASH, PAPASH, PsAPASH, e PASS, PAPA, PAC. L'esatta patogenesi di queste forme sindromiche non è ancora chiara, anche se si suppone che condividano meccanismi comuni. Solo le mutazioni del gene PSTPIP1, trovate positive nelle sindromi PAPA, PAC e PAPASH, identificano un'eziologia specifica. Gli autori descrivono una possibile nuova associazione sindromica, in particolare un caso di un paziente con tre concomitanti patologie: idrosadenite suppurativa, psoriasi e rettocolite ulcerosa. La paziente, una donna di 23 anni, fu indirizzata presso i nostri ambulatori a causa di un peggioramento della psoriasi. Dall'anamnesi emergeva una pregressa diagnosi di RCU all'età di 12 anni, seguita da quella di psoriasi e HS rispettivamente all'età di 18 e 19 anni. Il caso descritto mostra la stretta correlazione tra tre diverse condizioni, tipicamente rappresentate nel gruppo dell'HS sindromica, configurando un'associazione inedita. La disponibilità di nuovi dati sulle possibili associazioni, sulla loro frequenza e sull'evoluzione clinica può aiutare a comprendere meglio la patogenesi dell'HS sindromica.

Mantenimento della risposta a bimekizumab fino a 48 settimane in pazienti con idrosadenite suppurativa: analisi aggregata dei responder degli studi clinici randomizzati di fase 3 BE HEARD I e II

John R. INGRAM [1], Martina PORTER [2], Raj CHOVATIYA [3], Evangelos J. GIAMARELLOS-BOURBOULIS [4], Falk G. BECHARA [5], Hideki FUJITA [6], Wayne GULLIVER [7], Edward MULLER [8], Muhammad BARI [8], Robert ROLLERI [9], Bob BYERLY [9], Elisa MOLINELLI [10], Joslyn S. KIRBY [11]

[1]Division of Infection and Immunity, Department of Dermatology & Academic Wound Healing, Cardiff University, Cardiff, UK; [2]Department of Dermatology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; [3]Department of Dermatology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; [4]4th Department of Internal Medicine, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; [5]Department of Dermatology, Venerology and Allergology, St. Josef-Hospital, Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany; [6]Division of Cutaneous Science, Department of Dermatology, Nihon University School

of Medicine, Tokyo, Japan; [7]Department of Dermatology, Newlab Clinical Research Inc, St John's, Newfoundland, Canada; [8]Department of Dermatology, UCB Pharma, Slough, UK; [9]Department of Dermatology, UCB Pharma, Morrisville, NC, USA; [10]Department of Clinical and Molecular Sciences, Dermatological Clinic, Polytechnic Marche University, Ancona, Italy; [11]Department of Dermatology, Penn State University, Hershey, PA, USA

OBIETTIVO: L'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia cutanea infiammatoria cronica recidivante. Bimekizumab (BKZ), ha dimostrato efficacia in pazienti con HS da moderata a grave negli studi di fase 2. Qui presentiamo i dati degli studi di fase 3 BE HEARD I e II, relativi al mantenimento della risposta fino alla settimana 48 in pazienti adulti con HS da moderata a grave.

METODI: I pazienti sono stati randomizzati in doppio cieco con rapporto 2:2:2:1 (iniziale/mantenimento) a ricevere BKZ 320 mg ogni 2 settimane (Q2S)/Q2S, BKZ Q2S/ogni 4 settimane (Q4S), BKZ Q4S/Q4S o placebo (PBO)/BKZ Q2S. Il mantenimento della risposta è definito come percentuale di pazienti che hanno raggiunto il 50% di risposta clinica dell'HS ($HiSCR_{50}$) o una conta di ascessi e noduli infiammatori (AN) pari a 0, 1 o 2 alla settimana 16 e la mantengono fino alla settimana 48.

RISULTATI: Al basale, sono stati randomizzati 1.014 pazienti a PBO/BKZ Q2S (N.=146), BKZ Q4S/Q4S (N.=288), BKZ Q2S/Q4S (N.=292) o BKZ Q2S/Q2S (N.=288). Tra i responder $HiSCR_{50}$ della settimana 16 appartenenti ai gruppi BKZ Q4S/Q4S (N.=152), BKZ Q2S/Q4S (N.=155) e BKZ Q2S/Q2S (N.=160), l'89,6% (103/115; 86,2%), l'88,5% (116/131; 85,8%) e l'88,8% (111/125; 88,8%) rispettivamente hanno mantenuto la risposta fino alla settimana 48. Tra i pazienti con un conteggio AN pari a 0, 1 o 2 alla settimana 16 appartenenti ai gruppi BKZ Q4S/Q4S (N.=87), BKZ Q2S/Q4S (N.=99) e BKZ Q2S/Q2S (N.=104), l'86,4% (57/66; 82,8%), l'88,0% (73/83; 82,8%) e l'82,1% (69/84; 81,7%) rispettivamente hanno mantenuto la risposta fino alla settimana 48.

CONCLUSIONI: Quasi tutti i pazienti che hanno risposto dopo le prime 16 settimane di trattamento con BKZ hanno mantenuto i tassi di risposta clinica $HiSCR_{50}$ e conteggio AN di 0, 1 o 2 fino alla settimana 48.

HELyx: a study to assess the effectiveness and feasibility of implementation strategies to improve the diagnosis and management of patients with hidradenitis suppurativa: study design overview

Gloria GAPERINI [1], Antonio MARTORELL[2], Pierre-André BECHEREL [3], John INGRAM [4], Georgios KOKOLAKIS [5], Barry MCGRATH [6], Marco ROMANELLI [7], Benjamin M. HAEBERLE [8], Mahrukh ZAHID [9], Al KRONZ [10], Ehab SAAD [11], Dayane DAOU [10], Victor MARTIN [12], Craig RICHARDSON [9], Falk G. BECHARA [13]

[1]Medical Department, Novartis Farma, Milan, Italy; [2]Department of Dermatology, Hospital de Manises, Valencia, Spain; [3]Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Antony Private Hospital, Antony; [4]Division of Infection and Immunity, Department of Dermatology & Academic Wound Healing,, Cardiff University, Cardiff, UK; [5]Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Psoriasis Research and Treatment Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; [6]HS Ireland, Hidradenitis Suppurativa Association, County Clare, Hidradenitis Suppurativa Association, County Clare, Ireland; [7]Department of Dermatology, University of Pisa, Pisa, Italy; [8]Medical Department, Novartis Pharma GmbH,, Nürnberg, Germany; [9]Medical Department, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [10]Medical Department, Novartis Middle East FZE, Dubai, United Arab Emirates; [11]Medical Department, Novartis Middle East FZE, Dubai, Dubai, United Arab Emirates; [12]Medical Department, Immunology Franchise, Novartis Farmacéutica, Madrid, Spain; [13]Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany

BACKGROUND: Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory skin disease associated with high disease burden and substantial impact on patients' quality of life. HS is often misdiagnosed or diagnoses are delayed (average 7-10 years); causes include lack of recognition of HS across medical specialties, particularly by those who may first encounter cases of HS. HS must be more readily identified to enable timely referrals to dermatologists and initiation of adequate treatment. However, the effectiveness of implementation strategies for early HS diagnosis and optimal disease management require evaluation. HELyx is an ongoing, non-interventional, implementation science study designed to evaluate the effectiveness and feasibility of implementing a HS care package or medical education program on the awareness and/or diagnostic behaviour of healthcare professionals (HCPs) involved in the HS patient journey.

METHODS: HELyx is a hybrid, effectiveness-implementation type I study with a pre-post design involving HCPs that will be guided by the Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR).8 HELyx will be conducted over 4 consecutive phases (context analysis, pre-implementation, implementation, and post-implementation) in a sequential manner across Germany (pilot country) and Spain; iterative variations in the core methodology, dependent on the outcome of country-specific context analyses, are being employed on a per-country basis. HELyx is guided by input from a working group (5 dermatologists, 1 patient advocate) with specialist HS knowledge.

RESULTS: HELyx aims to address key unmet needs in HS through identification of country-specific barriers (e.g., low disease awareness, delayed diagnosis).

CONCLUSIONS: Context analysis has been completed and pre-implementation is ongoing in Spain and Germany. Implementation is estimated to be completed by December 2023.

Studio retrospettivo real-life per valutare l'efficacia e la sicurezza dello switch da adalimumab originator a biosimilari nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa

Antonia RIVIECCIO [1], Elisabetta BOTTI [1], Cristiana BORSELLI [1], Francesca POSCENTE [1], Enrico MATTEINI [1], Sara LAMBIASE [1], Luca BIANCHI [1, 2]

[1]Dipartimento di Dermatologia; Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]U.O.S.D. Dermatologia; Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

L'idrosadenite suppurativa è una malattia infiammatoria cronica e recidivante della cute che si manifesta con lesioni dolorose, infiammate e spesso suppuranti che spesso provoca una significativa riduzione della qualità di vita. Attualmente adalimumab è l'unico farmaco biologico approvato dalla FDA per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa. Nonostante abbia dimostrato di migliorare il tasso di risposta clinica e la qualità di vita, il suo utilizzo è associato a costi elevati. In risposta a ciò un numero crescente di farmaci biosimilari sta emergendo come alternativa economicamente vantaggiosa, permettendo di aumentare l'accessibilità alle terapie biologiche di qualità, riducendo i costi per i pazienti e i sistemi sanitari. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo di tipo real-life presso l'Unità di Dermatologia e Venereologia del Policlinico Tor Vergata dal 2018 al 2023 in pazienti affetti da idrosadenite suppurativa in terapia con adalimumab originator e adalimumab biosimilari. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza dello switch dalla formulazione originator a quella biosimilare nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa,prendendo in considerazione la sospensione per inefficacia e/o per comparsa di effetti avversi. 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, che offrono una valutazione dettagliata dei risultati del trattamento, facilitando la valutazione dell'efficacia nella pratica clinica quotidiana. I dati preliminari dello studio mostrano una differenza di drug survival tra adalimumab originator e biosimilare in termini di risposta clinica, risultando maggiore di quello osservato nel trattamento della psoriasi a seguito dello switch non medico. Anche se molti autori considerano il passaggio dall'originator ai biosimilari sicuro ed efficace, è necessario svolgere ulte-

riori studi per dimostrare la bioequivalenza (somiglianza farmacocinetica), la sicurezza e l'immunogenicità dei candidati biosimilari di adalimumab nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa.

Ruolo dell'infezione da SARS-CoV2 e della vaccinazione anti SARS-CoV2 sull'attività di malattia nei pazienti affetti da idrosadenite suppurativa

Andrea MAURIZI, Daisy GAMBINI, Giulio RIZZETTO, Edoardo DE SIMONI, Elisa MOLINELLI, Oriana SIMONETTI

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

L'idrosadenite suppurativa (HS) è una patologia infiammatoria cronico-recidivante che colpisce l'unità follicolare apocrina e si manifesta con noduli, ascessi, fistole e lesioni cicatriziali a livello delle aree intertriginose. Mentre obesità e tabagismo sono noti fattori di rischio per flare di malattia, il ruolo del trigger infettivo (virale, batterico, micotico) nella genesi dei flare non è stato ancora delineato con chiarezza. L'esposizione a infezioni e/o vaccinazione, mediante la stimolazione del sistema immunitario, potrebbe fungere da fattore elicitante il flare di malattia. Diversi studi presenti in letteratura hanno riportato la comparsa o l'esacerbazione di malattie infiammatorie immuno-mediate a seguito di infezione da SARS-CoV2 o vaccinazione contro SARS-CoV2. Tuttavia, i dati concernenti il loro ruolo nell'HS risultano essere limitati. L'obiettivo del nostro studio osservazionale prospettico è stato quello di valutare l'impatto dell'infezione da SARS-CoV2 e della vaccinazione anti-SARS-CoV2 in una popolazione di 228 pazienti affetti da HS. Presentiamo i risultati del nostro studio che sembrano suggerire il ruolo attivo dell'infezione da SARS-CoV2 nelle riacutizzazioni dell'HS, confermando il profilo di sicurezza del vaccino anti-SARS-Cov2 nei pazienti con HS in termini di recidiva di malattia.

Secukinumab nell'idrosadenite suppurativa moderata-severa: analisi real life

Gabriele ROCCUZZO, Federica REPETTO, Silvia GIORDANO, Cristina SARDA, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica; Dipartimento di Scienze Mediche; Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: I trials SUNRISE and SUNSHINE hanno mostrato un potenziale beneficio dell'anti Interleuchina 17 Secukinumab nell'idrosadenite suppurativa moderata e severa.

METODI: Con un un'analisi retrospettiva sono stati valutati 24 pazienti della Clinica dermatologica di Torino. Tali pazienti, dopo fallimento o controindicazione alla terapia con un anti tumor necrosis factor (TNF)-alpha hanno ricevuto il trattamento con Secukinumab con schema posologico analogo alla psoriasi: 300 mg settimanali per 5 settimane nella fase di induzione e una successiva fase di mantenimento con un'iniezione ogni 4 settimane. Obiettivi primari sono stati il raggiungimento dell'HiSCR score (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response), la riduzione della severità di malattia valutata con l'IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System), e l'ottenimento del nuovo score IHS4-55 (la riduzione del 55% del IHS4-55 score). È stata quindi valutata la drug survival e analizzati potenziali predittori clinici di sopravvivenza del farmaco e di risposta clinica.

RISULTATI: Dei 24 pazienti, 9 erano uomini e 15 donne, con un'età mediana di 38 anni e un BMI mediano di 25,6. 18 erano fumatori attivi. Al momento dell'inizio della terapia, 13 pazienti erano in stadio Hurley 2 e 11come Hurley 3. Per quanto riguarda la latent class analysis (LCA), LCA1, LCA2 e LCA3 rappresentavano rispettivamente il 25%, il 41,7% e il 33,3% dei pazienti. All'inizio della terapia, l'IHS4 mediano era 18. Dopo un follow-up mediano di 24 mesi, l' HiSCR e gli endpoint IHS4-55 sono stati raggiunti dal 54,2% dei pazienti. L'IHS4 basale era correlato negativamente al raggiungimento di HiSCR-IHS4-55 e i pazienti con Hurley 2 raggiungevano maggiormente gli endpoint rispetto a quelli Hurley 3. La mediana della sopravvivenza del farmaco è stata di 16 mesi, con 13 casi di interruzione del farmaco a causa di inefficacia e 1 caso per effetti collaterali. L'uso precedente di steroidi sistemici era associato negativamente alla sopravvivenza del nell'analisi univariata. Al contrario, il raggiungimento di HiSCR-IHS4-55 era associato positivamente alla sopravvivenza del farmaco, indipendentemente dal timing. Questa analisi sottolinea l'efficacia dell'agente anti-IL17 secukinumab nel migliorare gli esiti per alcuni pazienti con HS moderata-grave. Il determinante principale della risposta al trattamento anti-IL17 è il carico basale di malattia, senza nessun altro parametro clinico che mostri un potenziale predittivo comparabile nella nostra coorte. Da notare è che il punteggio IHS4-55 mostra un potere discriminatorio analogo a HiSCR nel distinguere i responder dai non-responder.

CONCLUSIONI: Nonostante alcuni risultati incoraggianti, i tassi complessivi di risposta e la sopravvivenza del farmaco rimangono subottimali, sottolineando la necessità di nuovi predittori di risposta e di sviluppo di nuove strategie terapeutiche efficaci.

TOPIC 13: IMMUNOPATOLOGIA CUTANEA

Morfea insorta su tatuaggio: un curioso caso clinico

Jacopo COLOMBO [1, 2, 3], Pamela FARINELLI [2], Eleonora NATALE [1, 2, 3], Paola SAVOIA [3]

[1]Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Università di Torino, Torino, Italia; [2]S.C.D.U. Dermatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità, Novara, Italia; [3]Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

Con il termine di Morfea (o sclerodermia localizzata) si intende una dermatosi cronica caratterizzata da un'iniziale transitoria fase infiammatoria seguita da una lenta evoluzione verso l'atrofia o la sclero-atrofia. Clinicamente la morfea si manifesta con una chiazza rotondeggiante eritemato-edematosa che, nel giro di poche settimane e con inizio nella parte centrale, evolve verso la sclerosi. La cute si ispessisce, diventa biancastra, liscia e secca al tatto, non facilmente sollevabile in pliche. Il caratteristico bordo violaceo (*lilac ring*), evidente nelle fasi iniziali, va incontro ad una progressiva scomparsa. Nelle fasi successive la cute tende a diventare atrofica con scomparsa dei peli e delle ghiandole sebacee e sudoripare. A differenza della forma sistemica manca il fenomeno di Raynaud ed il coinvolgimento degli organi interni, nei rari casi in cui è presente, è di modesta entità. Qui presentiamo un singolare caso di morfea insorta su tatuaggio. Una donna di 43 anni si è presentata alla nostra attenzione lamentando la comparsa di una chiazza anulare eritematosa in corrispondenza di tatuaggio ornamentale sulla superficie mediale dell'avambraccio sinistro. Le manifestazioni cliniche erano iniziate da circa 3 mesi, mentre il tatuaggio era stato effettuato circa 9 mesi prima. Inoltre, la paziente riferiva una sensazione di indurimento cutaneo, mentre negava prurito. I tatuaggi effettuati in precedenza non avevano determinato alcuna reazione cutanea simile a quella attuale. All'esame obiettivo si poteva apprezzare una chiazza anulare di colorito biancastro con alone violaceo periferico, di circa 10 x 6 cm, localizzata alla superficie mediale dell'avambraccio sinistro, a contornare un tatuaggio ornamentale. La cute nell'area interessata si presentava indurita, secca e difficilmente sollevabile in pliche. Contestualmente, a livello del cavo ascellare omolaterale, era presente una lesione analoga, seppur di dimensioni minori (3 x 2 cm). Ispezionando il resto del tegumento non si rinvenivano altre lesioni, né a livello cutaneo, né a livello genitale. Erano inoltre assenti sclerodattilia e fenomeno di Raynaud. Nel sospetto

di morfea veniva effettuata una biopsia cutanea. Il referto istopatologico risultava compatibile con una forma iniziale di sclerodermia localizzata. Sulla base dell'anamnesi, dell'esame clinico e del riscontro istopatologico veniva posta diagnosi di morfea ed impostato trattamento topico con cortisonico ad alta potenza ed emollienti. Analizzando la letteratura, sono riportati sporadici report di morfea insorta su tatuaggio. Il caso presentato conferma quindi l'ipotesi che il traumatismo derivante dal tatuaggio possa rappresentare un trigger per l'innesco del meccanismo patogenetico della morfea.

Sindrome di Wells: diagnosi, management terapeutico e decorso clinico in 48 pazienti

Marco A. CHESSA [1, 2], Federica FILIPPI [1, 2], Iria NERI [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Tullio BRUNETTI [1, 2]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scineze Mediche e Chirurgica, Università di Bologna, Bologna, Italia

La sindrome di Wells (o cellulite eosinofila) è una sindrome infiammatoria cutanea rara, che si caratterizza per una clinica eterogenea, di cui finora sono state descritte 7 varianti (in placca, orticarioide fissa a coccarda, bollosa, papulo-vescicolare, papulo-nodulare, simil-granuloma annulare, simil-eritema fisso), si associa spesso prurito ed eosinofilia periferica. Istologicamente si osserva edema, infiltrato eosinofilico e "figure a fiamma" nel derma. La patogenesi non è chiara ma sembra essere dovuta ad una reazione da ipersensibilità di tipo IV in seguito ad una varietà di stimoli (infezioni, punture di insetti, vaccini, farmaci, neoplasie). La terapia si avvale di corticosteroidi topici nelle forme localizzate e iniziali, fino ai corticosteroidi sistemici e agli immunomodulanti orali nelle forme generalizzate o resistenti. La prognosi è buona ma la recidiva è frequente. In questa case series descriviamo 48 casi di sindrome di Wells confermata istologicamente, dei quali sono state raccolte informazioni epidemiologiche (età, sesso, età di esordio, età alla diagnosi), anamnestiche (comorbilità, fattori triggers), cliniche (fenotipo, estensione, sintomatologia associata), terapeutiche e prognostiche. Dall'analisi dei dati è emerso che il 52% dei pazienti era di sesso maschile, con età media all'esordio era di 60,7±20,1 anni. Clinicamente la variante più frequente è risultata quella orticarioide con lesioni orticarioidi fisse a coccarda (18/48), seguita dalla forma papulo-nodulare (12/48) e vescico-bollosa (10/48); le forme più rare sono state le forme simil-granuloma annulare (5/48) e a tipo cellulite (3/48). L'interessamento era localizzato in 27/48 casi, i restanti 21/48 avevano forme generalizzate. Il prurito era presente nella quasi totalità del campione (46/48). Tutti i pazienti sono stati trattati con steroidi topici, 15/48 anche con steroidi sistemici, 3/48 sono stati sottoposti a fototerapia, 2/48 hanno necessitato di immunomodulanti orali (idrossiclorochina, metotrexate). L'andamento è stato ricorrente in 12/48 soggetti. In conclusione, in questa case series riportiamo un'ampia casistica monocentrica di pazienti affetti da sindrome di Wells, con lo scopo di approfondire ed enfatizzare le conoscenze relative alle varianti cliniche, alla gestione terapeutica e al decorso clinico.

L'impiego terapeutico degli agenti anti IL-1 nella sindrome di Schnitzler: uno studio multicentrico e retrospettivo dal registro AIDA

Laura CALABRESE [1], Antonio VITALE [2], Martina D'ONGHIA [1], Alessandra CARTOCCI [1], Luca CANTARINI [2], Pietro RUBEGNI [1]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Siena, Chirurgiche e Neuroscienze, Siena, Italia; [2]U.O. Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Siena, Chirurgiche e Neuroscienze, Siena, Italia

La sindrome di Schnitzler (SchS) è una rara patologia auto-infiammatoria acquisita ad esordio tardivo ed andamento cronico-recidivante. In tutto il mondo, sono stati fino ad ora riportati circa 300 casi di SchS. I pazienti affetti da SchS presentano comunemente febbre ricorrente, artralgie, linfoadenopatia e un ampio range di manifestazioni cutanee, tra cui l'orticaria è la più prevalente. Tale corollario di sintomi è spesso accompagnato da una gammopatia IgM kappa. Finora, diversi studi hanno riportato una promettente risposte clinica utilizzando gli agenti che bloccano l'interleuchina 1 (IL-1), una citochina centrale nell'autoinfiammazione, come anakinra, rilonacept e canakinumab. Tuttavia, i dati relativi all'efficacia e alla sicurezza a lungo termine di questi farmaci in un contesto "real-world" sono ancora scarsi. L'obiettivo di questo studio è quello di valutare e analizzare retrospettivamente una coorte multicentrica internazionale di pazienti con SchS trattati con anti IL-1 fino a 5 anni, estrapolata dal Registro Internazionale Autoinflammatory Disease Alliance (AIDA), che fa capo al dipartimento di Reumatologia dell'Università di Siena. Sono stati inclusi in questo studio 28 pazienti con SchS trattati con un agente anti IL-1, anakinra o canakinumab. Di questi, 26 (92.9%) presentavano un rash cutaneo di tipo orticarioide, 1 paziente delle lesioni erisipela-like, 1 paziente un rash maculo-papulare e 1 paziente lesioni psoriasiformi plantari. 19 (67.9%) pazienti presentavano una gammopatia di tipo IgM e 8 (30.8%) di tipo IgG. 20 pazienti (74.1%) mostravano febbre ricorrente, 24 (85.7%) artralgie e 3 (12.5%) linfoadenopatie. In totale, sono state analizzate 28 linee di trattamento con anakinra e 9 con canakinumab. Anakinra e canakinumab hanno dimostrato un completo controllo della malattia nel 73.8% e 66.67% dei casi e un controllo parziale nel 26.92% e 33.33%, rispettivamente. Non è stata riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa in termini di efficacia così misurata tra i due agenti terapeutici. La risposta ai farmaci è stata inoltre messa in relazione con diverse variabili della popolazione in esame ed è stata riscontrata una correlazione statisticamente significativa tra i livelli massimi di IgG e la percentuale di risposta parziale (P=0,032), suggerendo che livelli elevati di IgG possano rappresentare un fattore predittivo negativo di risposta ai suddetti agenti. Inoltre, la presenza di linfoadenopatie ha mostrato una correlazione statisticamente significativa (P=0,027) con una perdita di efficacia. In conclusione, il nostro studio ha dimostrato che entrambi gli agenti anti IL-1 offrono ottimi tassi di risposta in pazienti con SchS, così come un buon profilo di tollerabilità e sicurezza.

Un caso di lichen planus recidivante responsivo al trattamento con dupilumab

Giulia COSCARELLA [1], Gennaro M. FALCO [1], Cristina GUERRIERO [1], Donato RIGANTE [2, 3], Clara DE SIMONE[1], Ketty PERIS [1]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [2]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma, Italia; [3]Istituto di Pediatria, Università Cattolica Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma, Italia

Il lichen planus (LP) è una dermatosi infiammatoria immuno-mediata caratterizzata da papule e placche violacee, poligonali e pruriginose che colpiscono cute, mucose e unghie. L'eziologia rimane sconosciuta, ma si ritiene che una risposta immunitaria mediata dalle cellule T a seguito di fattori scatenanti, quali infezioni, sia responsabile delle principali manifestazioni. Recentemente, il dupilumab, anticorpo monoclonale che ha come bersaglio le (IL)-4 e IL-13, utilizzato nella dermatite atopica di grado moderato-severo (AD), è stato associato allo sviluppo del LP, prevalentemente a causa della risposta T helper 2 (Th2)-mediata e, pertanto, dello squilibrio Th1/Th2. Si riporta il caso di una donna di 27 anni con AD severa e LP, non affetta da altre comorbidità, che mostrava un miglioramento significativo delle placche e delle lesioni di LP dopo il trattamento con dupilumab al dosaggio di 300 mg somministrato ogni due settimane per il trattamento della AD. Nonostante le precedenti terapie non avessero avuto successo, tra cui steroidi topici e ciclosporina al dosaggio giornaliero di 150 mg effettuato per 3 mesi, la

paziente riscontrava beneficio clinico dopo cinque settimane di trattamento con dupilumab di entrambe le patologie da cui affetta. Dopo 24 mesi di trattamento si osservavano cicatrici e iperpigmentazione residue nelle aree colpite da LP, in assenza lesioni attive o di nuova insorgenza di LP. Il LP cutaneo si manifesta tipicamente sulle superfici flessorie con caratteristica comparsa di linee bianche denominate "strie di Wickham". La letteratura suggerisce una correlazione causale tra i farmaci biologici e le eruzioni lichenoidi da farmaci, differentemente da recenti studi che hanno descritto il successo del trattamento del LP con dupilumab, sebbene esistano prove contrastanti sul ruolo di tale terapia nell'induzione o nel trattamento di LP. Data la mancanza di indicazioni chiare, sono necessarie ricerche future con campioni di dimensioni maggiori e popolazioni eterogenee di pazienti per chiarire il ruolo di dupilumab come causa o trattamento del LP.

Cute e intestino: un link da non dimenticare

Cosimo CHERVEDDU [1], Martina UDA [1], Fabiana SCHINTU [1], Gabriele BIONDI [2], Maria A. MONTESU [2], Rosanna R. SATTA [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]S.S.D. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una rara malattia infiammatoria cutanea a patogenesi complessa, classificata fra le dermatosi neutrofiliche. Nel 50% dei pazienti si associa a malattie sistemiche, generalmente disturbi ematologici, artriti e malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD). Il significato dell'associazione tra pioderma gangrenoso e malattie sistemiche è ancora poco conosciuto ma si ipotizza che il comune denominatore sia l'autoinfiamammazione. Il PG può precedere la malattia sistemica, presentarsi in corso di patologia nota, oppure insorgere durante una riacutizzazione di questa. Presentiamo il caso di una paziente di 60 anni, seguita presso la chirurgia vascolare per un'ulcera della gamba, sebbene l'ecodoppler non evidenziasse alterazioni rilevanti. Data la persistenza della lesione, la paziente viene indirizzata al nostro centro. In regione pretibiale si osserva una placca ulcerata, area periferica cribrata, con bordi d'avanzamento sottominati di colore violaceo; nella gamba controlaterale invece sono presenti lesioni pustolose, dolorose, di nuova insorgenza. Si praticano tamponi cutanei per ricerca germi comuni, miceti e micobatteri, risultati negativi. Si esegue biopsia cutanea della lesione ulcerativa, il cui referto istologico descrive necrosi, con infiltrato flogistico di granulociti neutrofili nel derma, cellule giganti plurinucleate e alterazioni capillari: la lesione appare compatibile con pioderma gangrenoso. All'anamnesi la paziente riferiva da 6 mesi dolore addominale, alvo diarroico con episodi di diarrea ematica, febbricola serotina e calo ponderale di circa 10 kg. Per confermare il sospetto di pioderma gangrenoso con IBD associata se ne dispone, perciò, il ricovero. Gli esami ematochimici evidenziano anemia e rialzo degli indici di flogosi. L'esame parassitologico delle feci riscontra positività a Giardia Intestinalis e Blastocystis Hominis, microrganismi la cui proliferazione a livello intestinale potrebbe fungere da trigger per lo sviluppo e le riattivazioni di malattia infiammatoria cronica intestinale nei soggetti predisposti. Si esegue una TC addome che segnala linfoadenopatia del ventaglio mesenterico e diffuso ispessimento della parete colica di verosimile natura flogistica. Vista la positività di SOF e CALF, si pratica colonscopia con prelievi bioptici multipli. In attesa di tipizzazione dei campioni bioptici si instaura terapia corticosteroidea ad alto dosaggio e terapia antiprotozoaria con metronidazolo per eradicare la colonizzazione dei microrganismi individuati, ottenendo un progressivo miglioramento del quadro clinico gastroenterico e cutaneo. Si dimette la paziente con terapia corticosteroidea a domicilio (prednisone 40 mg/die) e si indirizza presso la Gastroenterologia per prosecuzione dell'iter diagnostico-terapeutico della malattia infiammatoria cronica intestinale, nonostante possa essere stata la stessa colonizzazione intestinale il trigger per la comparsa del PG.

Il ruolo delle indagini sierologiche nella diagnosi del pemfigoide bolloso

Carlo PIPITÒ, Maria E. BAFFA, Stefano SENATORE, Roberto MAGLIE, Emiliano ANTIGA

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

OBIETTIVO: La diagnosi di pemfigoide bolloso (PB) si basa su diversi criteri, tra cui le caratteristiche cliniche dei pazienti, la positività alla immunofluorescenza diretta (IFD) e ai test sierologici per individuare gli autoanticorpi diretti contro della membrana basale. Obiettivo dello studio è stato quello di identificare i casi di PB in cui la IFD potrebbe non essere necessaria per la diagnosi, stabilendo un valore soglia per il test ELISA BP180 NC16A che raggiunga il 100% di specificità diagnostica.

METODI: Questo studio retrospettivo è stato condotto presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Dermatologia, Università di Firenze. Tutti i partecipanti idonei presentavano caratteristiche cliniche coerenti con una diagnosi di PB. I partecipanti sono stati sottoposti a biopsia cutanea per IFD e a un prelievo ematico per IF indiretta (IFI) su salt split skin (SSS) ed ELISA per anti-BP180 NC16A. I campioni sono stati prelevati al momento della diagnosi.

RISULTATI: Dei 245 pazienti analizzati, 130 partecipanti hanno ricevuto una diagnosi di BP. La IFD ha mostrato la sensibilità e la specificità più elevate (95,8 e 100), mentre l'IFI su SSS (78,3 e 98,1) e il BP180 NC16A ELISA (75,2 e 93,5) hanno avuto sensibilità e specificità inferiori. Per quanto riguarda i risultati dell'analisi dei test combinati, IFD più IFI SSS (97,0 e 99,1) e IFD più BP180 NC16A ELISA (99,8 e 100) hanno dimostrato la sensibilità e la specificità più elevate. Per quanto riguarda i test sierologici combinati, ELISA più IFI SSS hanno mostrato la sensibilità e la specificità più elevate (88,4 e 96,7). Il valore soglia del test ELISA BP180 IgG in grado di predire la diagnosi di PB con una specificità del 100% è stato quello di 10 UI/ml.

CONCLUSIONI: Il nostro studio ha confermato che la IFD rappresenta il metodo di riferimento per la diagnosi di PB. L'aggiunta di test sierologici aumenta la precisione diagnostica della IFD. In pazienti che presentano caratteristiche cliniche compatibili con il PB, per confermare la diagnosi, può essere sufficiente una positività del test ELISA BP180 NC16A con valori > 10 UI/mL.

Leishmaniosi cutanea pioderma gangrenoso-like in un paziente con artrite psoriasica in terapia con adalimumab: un caso clinico complesso

Eleonora DI MICHELE [1], Maria A. MATTIOLI [1], Martina SILVIO [1], Gabriele PEREGO [1], Luisa SARNO [2], Alessandro DEL GOBBO [3], Giovanni GENOVESE [1], Federica DERLINO [1], Angelo V. MARZANO [1]

[1]S.C. Dermatologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica dei Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, ASST Ospedale Civile di Brescia, Università di Brescia, Brescia, Italia; [3]Divisione di Patologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Un uomo di 64 anni, affetto da artrite psoriasica in terapia con Adalimumab da diversi anni, presentava da circa due anni lesioni ulcerative, asintomatiche, in progressivo accrescimento, localizzate alla gamba e al gluteo destro sulle quali era stata già effettuata, presso un centro esterno, una biopsia cutanea compatibile con pioderma gangrenoso. A causa del sospetto di una reazione paradossa alla terapia biologica, il farmaco era stato momentaneamente interrotto. Tuttavia, la sua sospensione e l'introduzione di metilprednisolone intramuscolo, MTX 15mg/settimana per 2 mesi e prednisone 25mg/die a scalare non hanno portato i benefici attesi. Parallelamente si è assistito ad un progressivo peggioramento del quadro articolare, che ha portato alla reintroduzione di Adalimumab 40 mg/settimana dopo 9 mesi di sospensione. Il paziente giunge alla nostra

attenzione, presso la Clinica Dermatologica del Policlinico di Milano, nel dicembre del 2023, presentando tre profonde ulcerazioni cutanee a margini netti ed eritematosi con fondo purulento, la maggiore delle quali di 6 cm di diametro. Data la refrattarietà alle pregresse terapie, si è ripetuta una biopsia cutanea e sono state escluse eventuali condizioni neoplastiche sottostanti. La seconda biopsia ha permesso di evidenziare la presenza di numerosi corpi di leishmania, portando dunque ad una diagnosi inaspettata. Il paziente risiede in Toscana, un'area endemica per la leishmaniosi. Nonostante non avesse segnalato episodi di punture di insetti, ha successivamente dichiarato di possedere un cane che era stato recentemente trattato per leishmaniosi. Questo dettaglio è stato dunque importante da un punto di vista epidemiologico, evidenziando ulteriormente l'importanza del contesto endemico in cui risiedeva. Il paziente è stato dunque indirizzato presso il centro di malattie infettive, dove, dopo aver escluso un possibile coinvolgimento sistemico, è stata avviata la terapia con amfotericina B liposomiale. La leishmaniosi cutanea è endemica nel bacino del Mediterraneo. La diagnosi in pazienti immunodepressi è spesso complessa, e casi di leishmaniosi con presentazione clinica atipica in pazienti trattati con anti-TNF-alfa sono stati già precedentemente segnalati. Come è noto gli inibitori del TNF-alfa, rendono inefficace la risposta del sistema immunitario nei confronti delle malattie granulomatose, aumentando il rischio di infezioni e riattivazione di infezioni latenti anche anni dopo l'esposizione. Alla luce delle segnalazioni, considerando che le linee guida attuali non raccomandano lo screening per la leishmaniosi, è stato aperto un dibattito circa necessità di una sua introduzione. In conclusione, il nostro caso evidenzia una presentazione atipica di leishmania cutanea con aspetti simil pioderma gangrenoso in un paziente immunodepresso, sottolineando la necessità di approfondire mediante biopsia ed esame istologico eventuali lesioni ulcerative non responsive ai trattamenti.

TOPIC 14: INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN DERMATOLOGIA

Deep learning techniques: proposta di un nuovo algoritmo DCNN per la diagnostica dermoscopica delle lesioni pigmentate atipiche del volto

Linda TOGNETTI [1], Alessandra CARTOCCI [1, 2], Gabriele CEVENINI [2], Pietro RUBEGNI [1, 2]

[1]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia; [2]Bioengineering and Biomedical Data Science Lab, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università di Siena, Siena, Italia

La diagnostica differenziale non invasiva delle lesioni pigmentate del volto rappresenta una sfida quotidiana negli ambulatori dermatologici e/o nei centri di skin cancer screening. In particolare, le lesioni pigmentate atipiche del volto risultano particolarmente complesse anche a livello demoscopico, in quanto le entità benigne (lentigo solari-SL, nevi atipici-AN, cheratosi seborroiche-SK, cheratosi lichenoidi) o intermedie (cheratosi attiniche-PAK) possono frequentemente simulare le entità maligne, ovvero la lentigo maligna (LM) e la lentigo maligna melanoma (LMM). Obiettivo del presente studio è stato sviluppare e testare una deep convolutional neural network in grado di discriminare le immagini dermoscopiche delle lesioni maligne (LM+LMM) da quelle benigne o intermedie (PAK). Per sviluppare, testare ed addestrare il modello sono stati usati subset di casi ottenuti dall'*iDScore facial dataset,* un registro di 1197 immagini dermoscopiche standardizzate di lesioni pigmentarie faciali atipiche provenienti da 11 Centri Dermatologici europei, combinate con dati clinici del paziente (età e sesso) e morfologici della lesione (diametro e sede specifica), oltre la diagnosi istologica di certezza. Il testing set era composto da 1111 lesioni (i.e., 673 maligne, 1042 benigne), il training set da 1111 immagini (168 maligne e 261 benigne) e il validation set da 86 lesioni (75 maligne e 177 benigne). Un output fra 0 e 0.29 corrispondeva alla decisione follow-up, fra 0.3 e 0.X all'esecuzione di RCM, uno fra X.X. e 1 alla biopsia. Applicando l'algoritmo DCNN *iDScore-facial* sul validation set abbiamo ottenuto il 70% di accuratezza diagnostica media (85% nel riconoscimento degli AN, 72.35% nelle LM, 68.21% nelle PAK, 96.3% nelle SK, 53.5% nelle SL e 100% nelle SLK. Tali parametri risultavano incrementati del 20% rispettivamente rispetto all'accuratezza diagnostica ottenuta da 100 dermatologi sulle stesse lesioni (+50% di accuratezza in media nella diagnosi intuitiva) e in dettaglio: +17% su LM, +37% su AN, +27% su PAK, +55% su SK, +3% su SL e +33% su SLK). A livello di management, l'output dell'algoritmo è risultato più preciso rispetto alle decisioni proposte dai dermoscopisti (follow-up/biopsia/RCM) del 29%. L'algoritmo DCNN *iDScore-facial* addestrato non solo sulle immagini dermoscopiche di lesioni difficili ma anche sui dati clinici della lesione/paziente risulta particolarmente utile nel riconoscere le lesioni benigne pigmentate atipiche da quelle maligne e può essere proposto come un rapido e valido aiuto al dermatologo nella pratica clinica.

3D Total-Body Photography e intelligenza artificiale

Simone SOGLIA, Vincenzo MAIONE, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Marina VENTURINI

U.O. Dermatologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

Nel corso degli ultimi anni l'incidenza del melanoma è aumentata progressivamente alle nostre latitudini. Questo fenomeno è in parte ascrivibile ad una maggiore attenzione da parte della comunità allo screening dei tumori della pelle e allo sviluppo di metodiche di diagnostica non invasiva sempre più performanti. D'altro canto, la mortalità per melanoma sembra essere invariata, pertanto si rende necessaria una selezione della tipologia di paziente da sottoporre allo screening per non gravare eccessivamente sulle spese del Sistema Sanitario Nazionale. La 3D Total-body photography rappresenta una tecnica recentemente sviluppata che consente di acquisire immagini ad alta risoluzione dell'intera superficie cutanea permettendo la diagnosi precoce dei tumori della pelle anche in pazienti ad alto rischio. Queste metodiche sono spesso integrate con software di intelligenza artificiale che ne migliorano l'accuratezza diagnostica. In questa presentazione si presenterà l'esperienza della dermatologia degli Spedali Civili di Brescia nell'uso della 3D Total-body photography approfondendo argomenti come la selezione della giusta tipologia di paziente e la possibile integrazione con metodiche di diagnostica non invasiva e algoritmi di intelligenza artificiale.

L'intelligenza artificiale nel trattamento delle ferite: cosa fa e dove può portare

Yuri MERLI [1], Nico CURTI [2], Michela STARACE [1], Emanuela MARCELLI [3], Gianluca CARLINI [2], Daniele BUSCHI [3], Gastone C. CASTELLANI [3], Tommaso BIANCHI [4], Enrico GIAMPIERI [3], Bianca M. PIRACCINI [1], Corrado ZENGARINI [1]

[1]DIMEC, Università di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Fisica e Astronomia, Università di Bologna, Bologna, Italia; [3]eDIMESLab, Università di Bologna, Bologna, Italia; [4]Native Medica s.r.l., Bologna, Italia

Il management delle ferite croniche, nei sistemi sanitari occidentali, è gravato da costi importanti per l'elevata intensità di risorse richieste. Tra le varie problematiche sono note quelle di natura economico-organizzativa (personale, materiale, presidi e setting adeguati, ecc.), oltre che la necessità di avere metodiche di misurazione e trattamento standardizzati per inquadrare e trattare il paziente in maniera affidabile e con risultati riproducibili. Valutazioni affidabili delle dimensioni e delle caratteristiche delle lesioni cutanee (come le ulcere, le escoriazioni, i tagli, ecc.) sono infatti fondamen-

tali per ridurre il più possibile i bias inter- ed intra-operatore, che possono inficiare un corretto inquadramento e di conseguenza la velocità di guarigione e l'efficacia delle cure somministrate. Poiché tutti questi parametri, se mal identificati, possono far propendere per una gestione differente del paziente, non è infrequente riscontrare prescrizioni e trattamenti non omogenei, se non addirittura discordanti nel trattare la medesima lesione. Quanto descritto porta chiaramente a ritardi e spreco di risorse. Per ovviare al problema, sul mercato ed in letteratura si stanno affacciando molteplici device e software digitali che permettono di misurare le dimensioni e l'area di una ferita, oltre che di registrarne e monitorarne l'andamento. Tuttavia, la maggior parte di questi presidi sono sviluppati con un modello proprietario, pay-to-use e con una gestione sicuramente non collaborativa e non science-oriented. Quello che all'unibo stiamo sviluppando ha un'ottica differente e si propone di andare oltre a quanto già presente in commercio ed in letteratura. Per quanto riguarda i risultati già conseguiti riguardo le misurazioni geometriche delle ferite, attualmente il nostro tasso di concordanza si aggira intorno al 95%. Inoltre abbiamo già implementato la capacità di predire direttamente lo score di ferita PWAT, cosa che nessuno aveva ancora proposto. La nostra app permette inoltre di monitorare l'andamento della lesione ed il paziente stesso, ed è già capace di riconoscere e misurare più ulcere nella stessa immagine di segmento corporeo.Tuttavia, le potenzialità di questa app sono molte di più ed oggetto di studio e di implementazione. Per portare avanti tutto ciò, è pertanto fondamentale, nonché ricercata attivamente, la collaborazione nazionale ed internazionale, componente fondamentale ed il core del nostro progetto.

TOPIC 15: LASER IN DERMATOLOGIA

Disordine linfoproliferativo a piccole/medie cellule T CD4+ trattato con laser CO2 ablativo: caso clinico

Corrado ZENGARINI [1, 2], Alba GUGLIELMO [1, 3], Martina MUSSI [1, 2], Andrea FILIPPINI [1, 2], Sabina VACCARI [1, 4], Bianca M. PIRACCINI[1, 2], Alessandro PILERI [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; [2]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [3]Istituto di Dermatologia, Ospedale Universutario Santa Maria della Misericordia, Udine, Italia; [4]Unità di dermatologia Oncologica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

In questo caso clinico descriviamo un paziente di 83 anni, con una storia di non-melanoma skin cancer attualmente in corso di terapie fisiche, che presentava un nodulo violaceo e indolore sul collo da alcuni mesi. Giunto al nostro servizio di dermatologia in consulenza, viene eseguita una visita approfondita di tutto l'ambito cutaneo. L'esame dermoscopico della lesione non aveva evidenziato alterazioni specifiche, tuttavia vista la modalità di comparsa della neoformazione è stata eseguita una biopsia con conseguente esame istologico, che ha diagnosticato un disturbo linfoproliferativo delle cellule T CD4+ di piccole/medie dimensioni (SMPLPD) della pelle. Sebbene inizialmente fosse stata raccomandata l'escissione, il paziente ha richiesto di poter essere trattatto con ablazione laser CO2 in concomitanza con gli altri non-melanoma skin cancer per i quali la seduta era in programma. La procedura ha avuto alcune complicazioni minori ma ha portato ad una guarigione completa, tutt'ora senza segni di recidiva. I SMPLPD sono una condizione cutanea rara con dati di follow-up e trattamento limitati e questo caso suggerisce che l'ablazione laser CO2 con margini minimi potrebbe essere una valida alternativa per pazienti selezionati, riducendo i tempi di trattamento e promuovendo la guarigione di seconda intenzione per lesioni di piccole dimensioni. Tuttavia, sono necessari dati di follow-up più estesi ed un'eventuale casistica più ampia per comprendere meglio i possibili risultati a lungo termine.

Utilizzo del laser CO2 associato a terapia fotodinamica per il trattamento della cheilite plasmacellulare

Giulio CORTONESI, Carolina DONELLI, Pietro RUBEGNI, Emanuele TROVATO

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, A.O.U.S., Policlinico Santa Maria alle Scotte, Università di Siena, Siena, Italia

La cheilite plasmacellulare (PCC) è una rara malattia infiammatoria idiopatica della mucosa orale caratterizzata da un denso infiltrato di plasmacellule disposte a banda nel derma superiore. Riportiamo il caso di una donna di 40 anni che si presenta al nostro ambulatorio dermatologico con una placca ulcerata del labbro inferiore, persistente da diciotto mesi e già diagnosticata istologicamente come cheilite plasmacellulare. Dal momento della diagnosi, è stata utilizzata per sei mesi una pomata con corticosteroidi topici ad alta potenza e tacrolimus allo 0,03%, senza alcun beneficio clinico. Abbiamo deciso di provare un trattamento combinato con terapia laser CO2 frazionata e terapia fotodinamica (PDT). La paziente è stata inizialmente sottoposta, in anestesia topica, ad un trattamento ablativo con laser CO2 frazionato (Smartxide2, DEKA MELA, Firenze) (potenza 5 W, tempo di scansione 300 ms, spaziatura 400 μm) e, subito dopo, a terapia fotodinamica con metil aminolevulinato (MAL) 160 mg/g. Sulla zona trattata è stata applicata la crema utilizzando una pellicola occlusiva e non trasparente. Tre ore dopo, il bendaggio occlusivo è stato rimosso e la pelle trattata è stata esposta a 120 J/cm2 di una sorgente di luce rossa con picco di emissione a 630 nm (PDT-CLD 100, EPEM, Firenze) per due minuti. Dopo la terapia, il paziente è stato avvertito di evitare la luce solare diretta per le prime 36 ore. Inoltre, le è stato consigliato di applicare fino a completa riepitelizzazione una pomata topica non medicata, al fine di favorire una rapida guarigione. Sono stati eseguiti altri due cicli di terapia laser CO2 frazionata e successiva PDT, dopo 4 e 8 settimane. È stato effettuato un follow-up dopo 12 mesi dal primo trattamento. Il paziente ha riferito solo un lieve fastidio legato all'esposizione alla luce rossa dopo il primo ciclo di trattamento, poi ben controllato dall'uso preventivo di filtri solari. Il risultato estetico è stato eccellente, senza alcuna cicatrice clinicamente evidente. La terapia combinata con il laser viene oggi utilizzata per trattare numerose malattie. La vaporizzazione dell'acqua intracellulare indotta dal laser CO2 frazionato agisce sia ablando l'epitelio anomalo con una buona emostasi delle strutture adiacenti che favorendo la penetrazione del fotosensibilizzatore (MAL). Dall'interazione tra il fotosensibilizzatore e la lunghezza d'onda di attivazione appropriata della luce, vengono generate specie reattive dell'ossigeno (ROS) che causano la morte cellulare per necrosi e apoptosi. Un tale approccio combinato è promettente per la sua comprovata efficacia, il minimo disagio associato e anche il buon risultato estetico.

La terapia della cheratosi seborroica con la luce pulsata

Claudio BENELLI

Società Italiana di Dermatologia e Venereologia, Studio Dermatologico privato, Lentate sul Seveso, Monza-Brianza, Italia

La cheratosi seborroica è il più comune tumore epiteliale benigno. Viene asportata prevalentemente per ragioni estetiche con varie terapie: crioterapia, curettage, diatermocoagulazione, più raramente l'escissione chirurgica e i laser a CO2 e Yag. Negli Stati Uniti è stata recentemente proposta una terapia basata su toccature con una soluzione di perossido di idrogeno in percentuali dal 40% al 30%. La luce pulsata consiste nell'emissione di una luce non coerente, non collimata, con una lunghezza d'onda di 400-1.200 nm, con impulsi della durata di 2-200 msec. Ciascun impulso può essere frammentato in più impulsi di modo che l'obiettivo della terapia può assorbire l'energia degli impulsi senza avere il tempo di rilasciarla e di danneggiare le strutture adiacenti. La luce pulsata agisce attraverso due meccanismi d'azione: la fototermolisi selettiva, nella quale la lunghezza d'onda impiegata colpisce un cromoforo che assorbe

principalmente questa lunghezza d'onda, provocandone la distruzione e la generazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), che provocano la perossidazione delle membrane cellulari. La perossidazione delle membrane del reticolo endoplasmatico e dei mitocondri attiva la cascata dell'apoptosi. Ad oggi è stato pubblicato un solo studio sull'utilizzo della luce pulsata nelle cheratosi seborroiche. Piccolo *et al.* hanno trattato dieci pazienti con piccole cheratosi seborroiche usando un filtro da 550 nm con 2 impulsi della durata di 10 msec con un ritardo tra i due di 5–10 msec per seduta, utilizzando una potenza di 10–12 J/cm2, praticando fino a 4 sedute a intervalli di 15-20 giorni tra loro. Secondo questi Autori, le cheratosi seborroiche di piccole dimensioni rispondono bene, mentre le più grandi necessitano di altri trattamenti come il laser a CO2. Dal gennaio 2021 al dicembre 2023 sono state trattate, con la luce pulsata, 107 cheratosi seborroiche di 66 pazienti, 36 maschi e 30 femmine, di età variabile dai 35 ai 100 anni, media 65 anni, usando potenze maggiori rispetto a quanto fatto dagli Autori citati, utilizzando impulsi singoli di potenza tra i 25 e i 30 J/cm2 e della durata di 20 msec, per un massimo di quattro sedute, trattando cheratosi di dimensioni sino a 3 cm di diametro massimo. Nel 84% dei casi è stata ottenuta una remissione completa e nel 16% una marcata riduzione delle lesioni. Non è stato riscontrato alcun effetto collaterale.

PDT laser-assistita per il trattamento del campo di cancerizzazione

Fabrizio R. MANCUSO, Luca MARIANO, Michele LANZETTI, Emanuele M. CIPOLLINI

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

La cheratosi attinica è una patologia di comunissimo riscontro nei nostri ambulatori e sempre più di frequente visitiamo pazienti presentanti cheratosi attiniche diffuse del cuoio capelluto su un contesto di grave foto-danneggiamento cronico definito "campo di cancerizzazione". Questa situazione clinica risulta essere come "una bomba ad orologeria" per lo sviluppo di carcinomi squamocellulari infiltranti, per cui è di fondamentale importanza trattare nella maniera corretta il paziente e sottoporlo a adeguato follow-up. Le alternative terapeutiche per questi pazienti si dividono in terapie topiche (5 fluoro-uracile al 4%, imiquimod e tirbanibulina) e terapia fisiche (terapia fotodinamica). Al fine di potenziare l'efficacia della terapia fotodinamica il nostro gruppo ha pensato di eseguire una preparazione sulla zona da trattare con laser CO_2 frazionato per 2 motivi principali: 1. Date le ultime acquisizioni scientifiche riguardo la capacità del laser di indurre la produzione di IGF1 (fattore protettivo nei confronti dei raggi UV) da parte dei fibroblasti e 2. L'effetto drug-delivery che permette una migliore permeazione del fotosensibilizzante (MAL o ALA) nel tessuto. Per valutare l'efficacia di questa combinazione rispetto alla sola PDT, sono stati reclutati 15 pazienti con cheratosi attiniche diffuse del cuoio capelluto su un campo di cancerizzazione, sono stati calcolati gli AKASI score dei due emi-lati del cuoio capelluto e successivamente è stato effettuato il laser CO_2 frazionato (energia d'impulso 20mJ con spaziatura di 1000 μm) solo sull'emi-lato che presentava un AKASI score più alto. Successivamente è stato applicato il MAL su tutto il cuoio capelluto e tenuto in occlusione per tre ore. È stata effettuata una foto-diagnosi tramite lampada di Wood per osservare la differenza di captazione del fotosensibilizzante tra i due emi-lati e dopodiché l'irradiazione tramite lampada LED a luce rossa (lunghezza d'onda 630 nm) con fluenza di 37 J/cm2 per 8 minuti per emilato, con valutazione del VAS dolore durante la terapia. Successivamente i pazienti sono stati controllati a 3 mesi per la valutazione della clearance delle cheratosi attiniche post-terapia e dopo ulteriori 6 mesi per osservare eventuali recidive. L'obiettivo finale dello studio è di dimostrare di poter migliorare l'efficacia e la durata (diminuendo il tasso di recidive) di una già ottima terapia come la PDT tramite l'utilizzo del laser in questo subset di pazienti.

Sclerodermia localizzata: laser-terapia e filler iniettabili, possibile azione sinergica?

Fortunato CASSALIA [1], Andrea DANESE [2], Ludovica FRANCESCHIN [1], Chiara BATTILOTTI [3], Simone AMATO [3], Francesco GRATTERI [1], Serena FEDERICO [4], Laura GNESOTTO [1], Elena ZAPPIA [5], Luigi BENNARDO [4], Francesca CAROPPO [1], Anna BELLONI FORTINA [6], Steven P. NISTICÒ [3]

[1]Unit of Dermatology, Department of Medicine, University of Padua, Padova, Italia; [2]Unit of Dermatology, Department of Integrated Medical and General Activity, University of Verona, University of Verona, Verona, Italy; [3]Dermatology Unit, Department of Clinical Internal Anesthesiologic Cardiovascular Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; [4]Department of Health Sciences, Magna Graecia University, Catanzaro, Italy; [5]Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italy; [6]Unit of Pediatric Dermatology, Department of Medicine DIMED, University of Padua, Padua, Italy

La sclerodermia localizzata (LS), comunemente nota come morfea, rappresenta una sfida clinica significativa a causa della sua natura cronica e infiammatoria che colpisce la pelle e potenzialmente i tessuti sottostanti. Questa revisione sistematica esplora l'approccio innovativo della combinazione di terapia laser e filler iniettabili, in particolare acido ialuronico, per il trattamento della LS. Abbiamo condotto una revisione completa della letteratura seguendo le linee guida PRISMA, esaminando articoli da MEDLINE/PubMed per valutare l'efficacia combinata di questi trattamenti nel migliorare i risultati estetici e funzionali dei pazienti con LS. La ricerca ha prodotto 64 articoli, sei dei quali sono stati selezionati per un'analisi approfondita, che coprono una gamma di dati demografici dei pazienti e di tipi di trattamento. La nostra revisione evidenzia casi in cui la terapia laser CO2 frazionata ha fornito benefici immediati e ha promosso un rimodellamento tissutale a lungo termine, e casi in cui i filler di acido ialuronico hanno affrontato efficacemente l'atrofia cutanea e la perdita di volume, migliorando l'estetica sia immediata che a lungo termine. La sinergia tra questi trattamenti suggerisce un promettente approccio duplice, volto a massimizzare i risultati estetici e a migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da LS. La revisione sottolinea la necessità di ulteriori ricerche per stabilire un percorso clinico completo e basato sull'evidenza che integri entrambi i trattamenti per la gestione della LS, migliorando così la soddisfazione dei pazienti e affrontando la natura multiforme di questa difficile condizione dermatologica.

TOPIC 16: MALATTIE BOLLOSE AUTOIMMUNI

Un raro caso di pemfigoide nodulare giovanile

Giovanni FIORILLO [1, 2], Luciano IBBA [1, 2], Luigi GARGIULO [1, 2], Alessandra BRESSAN [1, 3], Andrea CORTESE [1, 2], Francesco TOSO [1, 2], Antonio COSTANZO [1, 2], Alessandra NARCISI [2]

[1]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milan, Italy; [2]Unit of Dermatology, Humanitas Research Hospital, Milan, Italy; [3]Unit of Pathology, Humanitas Research Hospital, Milan, Italy

Il pemfigoide nodulare (PN) è una rara variante di pemfigoide bolloso (PB) che si manifesta tipicamente nell'anziano con lesioni pruriginose papulo-nodulari e vescicolo-bollose. Ad oggi, soltanto pochi casi sono riportati in pazienti pediatrici e giovani adulti, e talvolta la malattia non viene correttamente riconosciuta, comportando un ritardo diagnostico e terapeutico. Una donna di 23 anni si presentava con lesioni papulo-nodulari e vescicolari pruriginose localizzate su volto, collo, dorso e mani. L'eruzione era esordita 6 mesi prima, senza associazione a foto-esposizione o nuovi farmaci. La storia anamnestica era negativa per

patologie significative. In precedenza, le lesioni erano state interpretate come di origine herpetica e batterica, per cui la paziente aveva ricevuto multiple terapie antivirali e antibiotiche, senza beneficio. L'esame clinico mostrava papule escoriate, vescicole e croste siero-ematiche sul volto, placche orticariodi e numerose lesioni papulo-nodulari escoriate su collo e dorso, e chiazze eritematose con vescicole periferiche alle mani. Non si osservavano lesioni mucosali né linfoadenopatie. Gli esami di laboratorio di routine, di screening per autoimmunità e per neoplasia sottostante risultavano negativi, inclusi i test ELISA per BP180 e BP230. L'esame istologico di una biopsia cutanea rivelava bolle subepidermiche, spongiosi, iperplasia epidermica con paracheratosi focale, e un infiltrato infiammatorio misto con eosinofili nel derma superiore. L'immunofluorescenza diretta risultava positiva per depositi lineari di IgG lungo la giunzione dermoepidermica. Dopo aver posto diagnosi di pemfigoide nodulare, veniva impostata una terapia con metilprednisolone orale (4 mg/die) a scalare su 3 mesi, in associazione a pimecrolimus 1% crema. Dopo 3 mesi, la paziente otteneva un netto miglioramento del prurito e delle lesioni cutanee. Il PN è una variante rara di PB che presenta sovrapposizione con caratteristiche cliniche di prurigo nodularis. L'esordio con lesioni pruriginose papulo-nodulari e placche orticarioidi spiega parzialmente il ritardo diagnostico, soprattutto in assenza di lesioni vescicolari o bollose. Il coinvolgimento mucosale sembra essere meno frequente rispetto al PB classico. I reperti istopatologici mostrano caratteristiche di PB e prurigo nodularis. La diagnosi definitiva richiede test di immunofluorescenza diretta e immunosierologici. I corticosteroidi topici e sistemici rappresentano il gold standard terapeutico. Nonostante ad oggi la maggior parte dei reports riguardi pazienti anziani, il PN dovrebbe essere considerato sistematicamente nella diagnosi differenziale delle eruzioni papulo-nodulari pruriginose anche in fasce di età più giovani, conducendo all'esecuzione di test di immunofluorescenza diretta e immunosierologici, indispensabili per rilevare precocemente questa condizione.

Pemfigoide bolloso indotto da terapia con adalimumab in paziente con psoriasi volgare

Martina DRAGOTTO, Eugenio CAPALBO, Roberta CASTELLANO, Pietro RUBEGNI, Emanuele TROVATO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia

Adalimumab è un'immunoglobulina G1 (IgG1) monoclonale ricombinata umana specifica contro il fattore di necrosi tumorale alpha (TNF-α), approvato per il trattamento di malattie infiammatorie come la psoriasi moderata-grave (PsO), artrite psoriasica (PsA) e malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD). Gli inibitori del TNF-α sono ben tollerati, anche se in letteratura sono riportati numerosi effetti collaterali. Lo sviluppo di malattie autoimmuni come il pemfigoide bolloso (PB) è stato raramente segnalato nei pazienti trattati con adalimumab. Riportiamo il caso di un uomo di 84 anni con storia di psoriasi a placche da 4 anni, trattata con terapia steroidi topici con risposta parziale. In seguito a recrudescenza di malattia, è stata impostata terapia con biosimilare di adalimumab come da scheda tecnica. Dopo un mese il paziente ha sviluppato un quadro di eritrodermia associata a sintomatologia pruriginosa, contestuale comparsa di bolle tese diffuse dolenti ed erosioni su regione glutea, piedi e gambe. Il test in immunofluorescenza diretta (IFD) ha evidenziato depositi lineari di IgG e C3 a livello della giunzione dermo-epidermica, mentre all' immunofluorescenza indiretta (IFI) è stata riscontrata positività a anticorpi anti-BP180 e BP-230. Il quadro clinico-laboratoristico ha permesso dunque di porre diagnosi di pemfigoide bolloso. Previa sospensione della terapia con adalimumab, è stata iniziata terapia con metilprednisolone 0.7 mg/Kg die. Le vaste erosioni sono state innestate con cute omologa fornita dalla banca dei tessuti. Dopo quattro settimane abbiamo osservato remissione completa del quadro clinico. In conclusione, lo sviluppo della malattia dopo poche settimane e la risposta repentina osservata dopo la sospensione della stessa ci consente di ipotizzare una correlazione tra sviluppo del PB e le somministrazione di inibitori di TNF- α.

Dermatologia del migrante

Cristina AIMO [1], Elena B. MARIOTTI [1], Alberto CORRÀ [1, 2], Valentina RUFFO DI CALABRIA [1], Lavinia QUINTARELLI [1, 2], Alice VERDELLI [1, 2], Marzia CAPRONI [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [2]S.O.S. Malattie Rare, Dipartimento di Scienze della Salute, Azienda U.S.L. Toscana Centro, Firenze, Italia

Descriviamo il caso di un giovane migrante di 26 anni, di origini pakistane, arrivato in Italia in precarie condizioni generali e in uno stato di malnutrizione e magrezza severa. Il paziente presentava una barriera linguistica completa, con necessità di mediazione culturale. Al momento della visita in urgenza il giovane presentava lesioni bollose ed erosive diffuse del tronco, dorso, scroto ed arti superiori, ed erosioni diffuse della mucosa orale e delle labbra. Per il dolore legato a queste lesioni il paziente rifiutava l'assunzione di liquidi ed alimenti. Per la gravità del quadro clinico il paziente veniva ricoverato, con l'esecuzione di screening infettivologici, risultati negativi ad eccezione di una sospetta infezione da Cytomegalovirus. Nel frattempo, il quadro nutrizionale ingravescente richiedeva nutrizione parenterale totale. Il quadro cutaneo veniva inizialmente inquadrato come impetigine bollosa, con conseguente copertura antibiotica e cortisonica. L'aggravamento del quadro clinico stesso, tuttavia, portava a nuova consulenza dermatologica. In tale occasione si poneva il sospetto di una dermatosi bollosa autoimmune del gruppo del pemfigo, diagnosi confermata dagli esami immunopatologici. Si impostava quindi terapia cortisonica orale ad alte dosi in aggiunta a medicazioni locali, con progressivo miglioramento del quadro clinico e ripresa di un graduale incremento degli apporti alimentari. Si eseguiva inoltre ciclo infusionale di rituximab, ottenendo infine una completa risposta clinica. Il caso da noi presentato vuole porre attenzione sulle patologie dei migranti, pazienti in aumento e spesso presentantesi con quadri clinici gravi e complessi. Il nostro paziente riferiva benessere ed assenza di sintomi all'inizio del viaggio, per cui si può supporre come lo stress, le difficoltà e la verosimile malnutrizione possano aver agito da fattori scatenanti per lo sviluppo di un grave pemfigo volgare giovanile, con rischio per la vita del paziente dato il totale rifiuto di assunzione di cibi e liquidi per l'importante dolore legato alle lesioni erosive.

Impatto del pemfigo sulla qualità del sonno: uno studio caso-controllo

Stefano BIGHETTI, Luca BETTOLINI, Sara ROVARIS, Chiara COZZI, Carola ROMANÒ, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Vincenzo MAIONE

U.O. Dermatologia, Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

Il pemfigo, una patologia autoimmune, influisce notevolmente sulla qualità della vita di chi ne soffre. Questo studio indaga la qualità del sonno nei pazienti affetti da pemfigo, un aspetto poco esplorato nella letteratura scientifica corrente. I pazienti partecipanti, reclutati presso il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale Universitario di Brescia, comprendevano 156 individui suddivisi in 52 appartenenti al gruppo di studio e 104 al gruppo di controllo. Ad essi sono stati somministrati questionari, tra cui il PSQI, il GHQ12 e l'ABQOL, e la gravità della loro malattia è stata valutata mediante la scala PDAI. I risultati hanno evidenziato che il gruppo di studio presentava livelli di stress psicologico significativamente più alti, come indicato dai punteggi del GHQ12, e una qualità del sonno marcatamente inferiore rispetto al gruppo di con-

trollo, tenendo in considerazione vari fattori quali la latenza del sonno, i disturbi, l'uso di farmaci per dormire, la disfunzione del sonno diurno e il punteggio globale PSQI. È stata inoltre rilevata una correlazione significativa tra i punteggi della scala PDAI e diversi aspetti del sonno, come la durata, l'uso di farmaci per dormire, la latenza e il punteggio globale PSQI. Infine, è stata riscontrata una correlazione tra la scarsa qualità del sonno e le manifestazioni cutanee piuttosto che quelle mucose. Inoltre, i disturbi del sonno sono stati riscontrati particolarmente in presenza di una malattia grave e in pazienti in terapia con dosi più elevate di steroidi. Questi risultati sottolineano l'importanza di considerare la qualità del sonno nel trattamento complessivo del pemfigo, contribuendo a un approccio più olistico nella gestione della malattia.

Lichen planus pemfigoide: una insolita presentazione clinica

Andrea CORTESE [1, 2], Paola BOSSI [3], Antonio COSTANZO [1, 2], Riccardo G. BORRONI [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Humanitas, Pieve Emanuele, Milano, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Humanitas Research Hospital – IRCCS, Rozzano, Milano, Italia; [3]Unità di Patologia, Humanitas Research Hospital – IRCCS, Rozzano, Milano, Italia

Una donna di 55 anni affetta da fibromialgia, trattata con duloxetina, veniva inviata alla nostra attenzione per la comparsa, da circa un mese, di vescico-bolle associate ad intenso prurito alla pianta del piede destro. L'anamnesi rivelava rinite e allergia a dermatofagoidi e colofonia. La paziente riferiva inoltre da anni prurito agli spazi interdigitali del piede destro, associato a lesioni vescicolose, trattato con antisettici al bisogno. All'esame obiettivo erano visibili vescicole a contenuto siero-purulento su base eritematosa sparse agli archi plantari bilateralmente, e chiazze eritematose a limiti netti, grossolanamente desquamanti, estese alle piante di entrambi i piedi. Si eseguiva una biopsia incisionale cutanea del bordo di una lesione bollosa del piede destro. Alla paziente venivano prescritti betametasone dipriopnato 0,05% crema e cetirizina 10mg/die. In occasione della visita di controllo, la paziente riferiva la comparsa di nuove lesioni intensamente pruriginose agli arti superiori. Obiettivamente si evidenziavano numerose piccole papule violacee a limiti netti, confluenti in placche ipercheratosiche alle superfici volari dei polsi e alle superfici estensorie degli avambracci, oltre a placche violacee marcatamente ipercheratosiche in sede plantare bilaterale. L'esame istologico della biopsia evidenziava, nel derma, un denso infiltrato linfocitario a banda, con esocitosi e degenerazione dello strato basale dell'epidermide. L'inquadramento diagnostico veniva completato dalla ricerca nel siero di auto-anticorpi diretti contro gli antigeni della membrana basale, che mostravano una positività per IgG anti-BP180 (25.1 RU/ml, v.n. <20 RU/ml). Considerando l'evoluzione clinica e il quadro istopatologico, veniva formulata la diagnosi di lichen planus pemfigoide ed impostata terapia corticosteroidea sistemica, con rapido miglioramento di segni e sintomi. Il lichen planus pemfigoide (LPPe) è una dermatosi bollosa sub-epidermica caratterizzata da alterazioni istologiche di tipo lichenoide, associata allo sviluppo di una risposta autoimmunitaria rivolta alla regione C-terminale del peptide BP180, comune autoantigene del pemfigoide bolloso. Le lesioni vescicolo-bollose possono svilupparsi su cute affetta da lesioni lichenoidi oppure, come nel caso presentato, su cute apparentemente sana. La diagnosi differenziale più impegnativa è con il Lichen Planus Bolloso (LPB): tuttavia l'istologia delle lesioni del LPB evidenzia la presenza di separazioni dermo-epidermiche, noti come "spazi di Max-Joseph", assenti tipicamente nelle lesioni di LPPe. Ancora oggi è discusso se il LPPe possa essere una variante unica di LP oppure una risposta vescicolare eterogenea a diversi antigeni esposti da lesioni multiple alla zona della membrana basale. Con questo caso clinico riportiamo una insolita sede di presentazione di una patologia estremamente rara, ancora oggetto di studio per una corretta classificazione nosologica e patofisiologica.

TOPIC 17: MALATTIE DELLE UNGHIE E DEI CAPELLI

Risultati real-life di Minoxidil orale a basso dosaggio nelle donne affette da alopecia da trazione

Giuseppe GALLO, Francois ROSSET, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli studi di Torino, Torino, Italia

L'alopecia da trazione (TA) è una conseguenza della persistente tensione meccanica sui follicoli piliferi. In questo contesto, corticosteroidi e antibiotici topici ed intralesionali vengono frequentemente impiegati per prevenire infiammazioni e infezioni. Tuttavia, l'obiettivo principale è aumentare la densità e lo spessore dei capelli nelle regioni non colpite, creando un effetto camouflage. Il minoxidil è il farmaco più comunemente prescritto a questo scopo, ma la sua applicazione topica può indurre dermatite irritativa da contatto. Negli ultimi anni, il minoxidil orale a basso dosaggio è emerso come alternativa in altri tipi di alopecia cicatriziale. La nostra serie di casi comprende 4 pazienti diagnosticati con TA su base anamnestica, tricoscopica e (quando necessario) evidenze istologiche e trattati con minoxidil orale a basso dosaggio presso la Clinica Dermatologica dell'Ospedale Universitario di Torino. Questi pazienti sono stati valutati clinicamente e tricoscopicamente attraverso registrazioni fotografiche standardizzate a intervalli regolari di 3, 6, e 12 mesi dall'inizio della terapia, con valutazioni condotte da due dermatologi diversi. Lo studio include pazienti femminili a cui è stata somministrata una dose giornaliera di 0.5 mg di minoxidil orale assunto a letto per tre mesi e successivamente aumentato a 0.75 mg al giorno. Dopo soli tre mesi di terapia, tutti i pazienti hanno mostrato miglioramenti iniziali sia nei parametri clinici che tricoscopici, con un aumento dello spessore dei capelli e un conseguente miglioramento nella massa dei capelli. A 12 mesi, tutti i pazienti hanno mostrato un aumento sostanziale dello spessore dei capelli. A partire dal terzo mese di terapia, le pazienti hanno anche segnalato una riduzione della caduta dei capelli e un miglioramento soggettivo della densità e della massa dei capelli. Nessuna delle pazienti ha interrotto la terapia durante il follow-up, e non sono stati segnalati eventi avversi gravi. Una delle pazienti ha sperimentato una lieve ipertricosi su entrambe le guance, ma questo effetto collaterale è stato ben tollerato e non ha richiesto l'interruzione della terapia. Sebbene siano disponibili dati limitati sugli approcci terapeutici per la TA, è spesso una condizione difficile e frustrante da trattare. Mentre l'efficacia del minoxidil orale è stata documentata per vari disturbi della caduta dei capelli, non è stata esplorata precedentemente per la TA. Nonostante la necessità di ulteriori indagini, la risposta al minoxidil orale osservata nei nostri pazienti suggerisce che esso rappresenti una promettente opzione di trattamento per le persone con TA.

Efficacia a lungo termine di baricitinib nell'alopecia areata: risultati a 3 anni degli studi BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2

Maryanne SENNA [1], Arash MOSTAGHIMI [2], Manabu OHYAMA [3], Rodney SINCLAIR [4], Chiara CHIASSERINI [5], Yves DUTRONC [5], Najwa SOMANI [5], Guanglei YU [5], Jill KOLODSICK [5], Brett KING [6], Luigi BENNARDO [7] (presentatore non autore)

[1]Department of Dermatology, Lahey Hospital and Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; [2]Department of Dermatology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; [3]Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyorin University, Tokyo, Japan; [4]Sinclair Dermatology, Victoria, Australia; [5]Department of Dermatology, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; [6]Department of Dermatology, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA; [7]U.O.C. Dermatology, Department of Dermatology, A.O. Cosenza, Cosenza, Italy

OBIETTIVO: Questa analisi valuta l'efficacia a lungo termine in tre anni di terapia continuativa nei responder (punteggio SALT ≤20 – perdita dei capelli nel ≤20% del cuoio capelluto) a baricitinib 4mg e 2mg alla settimana 52 (Sett. 52) nei pazienti con alopecia areata (AA) severa. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia di baricitinib per l'alopecia areata in adulti con perdita dei capelli a carico del ≥50% del cuoio capelluto nelle 152 settimane di terapia continuativa in due studi di fase 3 (BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2).

METODI: I dati integrati dagli studi di fase 3 BRAVE-AA1/BRAVE-AA2 hanno incluso i pazienti con punteggi Severity of Alopecia Tool (SALT) ≥50 (perdita dei capelli nel ≥50% del cuoio capelluto) randomizzati a baricitinib, che avevano raggiunto un punteggio SALT ≤20 alla Sett. 52 e che erano rimasti allo stesso dosaggio fino alla settimana 152 (Sett. 152). Gli esiti alla Sett. 152 comprendevano la percentuale di pazienti che avevano mantenuto un punteggio SALT ≤20 e quelli che avevano raggiunto o mantenuto una ricrescita delle sopracciglia e delle ciglia valutata come punteggi 0/1 (copertura totale/gap minimi) dei Clinician-Reported Outcomes (ClinRO) per la perdita di sopracciglia e di ciglia, e miglioramenti ≥2 punti rispetto al basale (tra i pazienti con punteggi al basale ≥2). I dati dopo interruzione permanente del trattamento o uso di terapia rescue sono stati censurati: i dati mancanti sono stati gestiti mediante l'approccio della modified last observation carried forward imputation.

RISULTATI: Tra i responder alla Sett. 52 trattati con baricitinib 4mg e 2mg, rispettivamente 115/129 (89.1%) e 56/67 (83.6%) hanno mantenuto un punteggio SALT ≤20 alla Sett. 152; tra i responder alla Sett. 52 con punteggi ClinRO al basale ≥2, 64/80 (80%) e 26/39 (66.7%) hanno avuto un ClinRO delle sopracciglia (0,1) con miglioramenti della ricrescita ≥2 punti rispetto al basale, e 55/68 (80.9%) e 25/32 (78.1%) hanno avuto un ClinRO delle ciglia (0,1) con miglioramenti della ricrescita ≥2 punti alla Sett. 152 rispetto al basale, analogamente ai risultati riportati alla Sett. 104.

CONCLUSIONI: Considerando il profilo di sicurezza noto di baricitinib, la percentuale elevata di responder alla Sett. 52 che hanno mantenuto l'efficacia a 3 anni, come dimostrato dalla ricrescita dei capelli, delle sopracciglia e delle ciglia, supporta l'impiego continuativo di baricitinib nella AA grave.

Alopecia areata e baricitinib: un'esperienza monocentrica

Maria A. MATTIOLI [1], Luca VALTELLINI [1], Lorenzo ROCCA [1], Caterina MARCHINI [1], Antonia D'ALESSANDRO [1], Mauro BARBARESCHI [1], Angelo V. MARZANO [1,2], Silvia M. FERRUCCI [2]

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

OBIETTIVO: Gli inibitori delle Janus Chinasi (JAK) stanno progressivamente rivestendo un ruolo sempre più rilevante nell'ambito dermatologico, risultando oggetto di svariati trial clinici. In questo gruppo di farmaci rientra il Baricitinib: primo farmaco approvato per la terapia dell'alopecia areata. L'efficacia del Baricitinib nel trattare questa condizione, così come la sua sicurezza, sono state dimostrare mediante gli studi di fase III BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2.

METODI: Presso l'Ambulatorio di Annessi Cutanei dell'Unità di Dermatologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano abbiamo potuto selezionare tra i nostri pazienti coloro che avevano i requisiti per iniziare la terapia in uso compassionevole a partire dal mese di aprile 2023. Successivamente, l'approvazione della rimborsabilità del farmaco al dosaggio di 4 mg, e poi al dosaggio di 2 mg, ha permesso la sua prescrizione a un numero maggiore di pazienti. La nostra popolazione, al momento, si compone di 24 donne e 15 maschi. Di questi, 22 sono affetti da alopecia universale, 6 da alopecia totale e i restanti 11 da alopecia in chiazze con interessamento >50% del capillizio. Tutti i pazienti avevano fallito trattamento con steroidi topici e sistemici o avevano controindicazioni. L'età mediana è 42,5 anni con IQ 24.5-48 anni. Di questi pazienti 30 hanno raggiunto 1 mese di terapia. La valutazione della severità dell'alopecia areata è stata calcolata mediante il Severity of Alopecia Tool (SALT) e il Clinician-Reported Outcomes (ClinRO) Measure for Eyebrow and Eyelash Hair Loss ad ogni visita di controllo.

RISULTATI: Durante questo primo mese il SALT medio è passato da 88,05 (SD 17,59) a 78,97 (SD 18,49). Inoltre, non si sono riscontrati eventi avversi gravi. In 3 casi è stato segnalato un episodio infettivo lieve delle alte vie respiratorie o delle vie urinarie. In un caso c'è stato un rialzo della creatinchinasi fino a 3000 μg/l, con normalizzazione dei valori al controllo successivo. Solo in un caso è stato necessario sospendere la terapia in quanto una paziente ha lamentato insorgenza di astenia e mialgie dopo l'assunzione del farmaco con rechallenge positivo; tuttavia, gli accertamenti neurologici eseguiti non hanno evidenziato nessuna causa sottostante.

CONCLUSIONI: Il nostro gruppo si propone di analizzare l'andamento di malattia, le variazioni della qualità di vita dei pazienti e gli eventuali effetti collaterali del trattamento, terminando la raccolta dati ad aprile 2024, in modo da condividere risultati che possano costituire uno strumento utile per i professionisti che si approcciano all'impiego di Baricitinib per alopecia areata.

Efficacia e sicurezza di baricitinib per il trattamento di pazienti affetti da alopecia areata severa: studio retrospettivo di 52 settimane

Luciano IBBA [1,2], Luigi GARGIULO [1,2], Carlo A. VIGNOLI [1,2], Antonio COSTANZO [1,2], Alessandra NARCISI [1]

[1]Unit of Dermatology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; [2]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy

L'alopecia areata (AA) è una malattia cronica immuno-mediata caratterizzata da un'alopecia non cicatriziale che può coinvolgere qualsiasi sito pilifero. Nella patogenesi dell'AA è implicata una disregolazione del sistema immunitario, dove l'interferone-gamma (IFN-gamma), Interleuchina-15 (IL-15) e gli enzimi della famiglia Janus chinasi (JAK) giocano un ruolo fondamentale nel promuovere l'infiammazione e il danno a livello del follicolo pilifero. Baricitinib è un inibitore orale selettivo di JAK1 e JAK2 approvato per il trattamento dell'alopecia areata severa dopo essere stato valutato in due studi clinici randomizzati di fase III (BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2). Abbiamo condotto uno studio retrospettivo di 52 settimane con lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza di baricitinib per l'AA in adulti con alopecia areata severa, definita come Severity of Alopecia Tool (SALT) ≥ 50 (oltre il 50% di perdita di capelli del cuoio capelluto). I pazienti hanno ricevuto baricitinib 4 mg una volta al giorno, e sono stati valutati alle settimane 0, 16, 24 e 36 e 52. L'efficacia di baricitinib è stata valutata come percentuale di pazienti che hanno raggiunto un SALT ≤ 20 a ciascuna visita. Sono stati arruolati 59 pazienti provenienti dall' Unità di Dermatologia dell'Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano, Italia. Il SALT medio al basale era di 82.27±21.02 e 33 pazienti (55.9%) avevano un AA molto severa (SALT 95-100). Quaranta pazienti hanno completato 16 settimane di trattamento fino ad oggi e il 32,5% di loro ha raggiunto un SALT ≤ 20. Alle settimane 24 e 36, questa percentuale è incrementata al 48,7% e al 60%, rispettivamente su 37 e 25 pazienti totali. Nove pazienti hanno completato un anno di trattamento con baricitinib e l'88.9% di loro ha ottenuto un SALT ≤ 20. Durante tutta la durata dello studio è stato registrato un solo evento avverso che ha portato alla discontinuazione del farmaco (tromboflebite delle vene superficiali). Gli eventi avversi più frequenti sono stati l'ipercolesterolemia (11 pazienti) e l'innalzamento delle CPK (3 pazienti). La nostra esperienza conferma l'efficacia e la sicurezza di baricitinib nel trattamento di pazienti affetti da alopecia areata con un miglioramento progressivo dei parametri clinici sino ad un anno di follow-up.

Quando l'onicoscopia fa la differenza davanti a un solco longitudinale: pseudocisti mixoide e fibrocheratoma ungueale

Luca RAPPARINI [1, 2], Michela STARACE [1, 2], Federico QUADRELLI [1, 2], Stephano CEDIRIAN [1, 2], Francesca PAMPALONI [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [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

La presenza di un solco longitudinale sulla lamina ungueale può essere dovuta a diverse patologie ungueali, talvolta difficili da distinguere con la sola valutazione clinica. Quando la manifestazione clinica è caratterizzata da un'unica depressione longitudinale, generalmente è causata dalla presenza di una lesione nodulare sotto la piega ungueale prossimale: può indicare la esistenza di una pseudocisti mixoide o di un fibrocheratoma ungueale, che comprimendo la matrice, può produrre questa alterazione sulla lamina ungueale la cui distinzione non è possibile ad occhio nudo. Dai dati ottenuti in uno studio retrospettivo monocentrico della durata di 10 anni, abbiamo raccolto 30 casi di pseudocisti mixoidi e 30 casi di fibrocheratomi ungueali delle mani, confermati istologicamente, e ne abbiamo confrontato le caratteristiche onicoscopiche. Possiamo ipotizzare che la forma, la dimensione e la profondità del solco longitudinale della lamina ungueale costituiscano un utile criterio onicoscopico per discernere la diagnosi differenziale tra le due lesioni.

Efficacia del minoxidil orale a basso dosaggio in pazienti affetti da alopecia permanente indotta da terapie antitumorali: una case series, monocentrica e retrospettiva

Stephano CEDIRIAN [1, 2], Federico QUADRELLI [1, 2], Francesca PAMPALONI [1, 2], Francesca BRUNI [1, 2], Luca RAPPARINI [1, 2], Aurora ALESSANDRINI [1, 2], Michela STARACE [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2]

[1]Unità di Dermatologia, Policlinico S Orsola-Malpighi, Bologna, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

Presentiamo una case series, retrospettiva e monocentrica di 31 pazienti affetta da alopecia permanente da terapia antitumorale trattati con Minoxidil, sia topico (5%, due volte al giorno, N.=14 pazienti, soluzione topica) che orale (1mg/die, N.=17, formulazione galenica, [LDOM]). Per eseguire lo studio, abbiamo valutato il pattern di crescita dei pazienti nell'arco di 12 mesi. In particolare, abbiamo esaminato retrospettivamente le cartelle cliniche, le fotografie cliniche standardizzate e le immagini per valutare il modello di alopecia, la gravità, la risposta al trattamento e i cambiamenti post-trattamento nella densità e nello spessore dei capelli al vertice. La gravità dell'alopecia è stata valutata utilizzando i Criteri terminologici comuni per gli eventi avversi, versione 5.0. L'alopecia da terapia antitumorale è stata definita come ricrescita incompleta dei capelli sei mesi dopo il completamento della terapia. Gli esiti del trattamento sono stati valutati in tutti i pazienti trattati sia con Minoxidil topico che con LDOM che avevano a disposizione foto cliniche e tricoscopiche standardizzate al basale e all'ultimo follow-up. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un follow-up di routine a 6 e 12 mesi di distanza. Il trattamento con LDOM ha dimostrato un aumento nella percentuale maggiore della densità dei capelli/cm^2 rispetto al basale e rispetto al gruppo trattato con minoxidil topico. Le variazioni post-trattamento dello spessore dei capelli non sono risultate significativamente diverse tra i due gruppi. Infine, abbiamo constato che i pazienti con protesi non ritenevano la ricrescita soddisfacente a punto tale dal disfarsi delle protesi. L'alopecia è una condizione temuta dalla maggior parte dei pazienti sottoposti a terapia antitumorale a causa del suo impatto negativo sulla qualità di vita. Attualmente, mancano evidenze standardizzate sulla sua gestione. Il nostro studio mette in evidenza che ad oggi, nonostante la clinica e la tricoscopia possano essere fortemente suggestive di una velocizzazione del processo di ricrescita grazie a LDOM, tuttavia, tale ricrescita non è considerata esteticamente sufficiente dai pazienti che, infatti, continuano a ricorrere alla protesi.

Early, gradual e late responders a baricitinib nel trattamento dell'alopecia areata: una case series

Angela ALFANO [1, 2], Luigi GARGIULO [1, 2], Carlo Alberto VIGNOLI [1, 2], Luciano IBBA [1, 2], Ruggero CASCIO INGURGIO [1, 2], Antonio COSTANZO [1, 2], Alessandra NARCISI [1]

[1]Unit of Dermatology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; [2]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy

L'alopecia areata è una malattia cronica cutanea caratterizzata dalla perdita di capelli non cicatriziale che può colpire qualsiasi follicolo pilifero. Baricitinib è un inibitore selettivo e reversibile delle Janus chinasi (JAK) 1 e 2 ed è stato approvato per il trattamento dell'alopecia areata severa negli adulti dopo essere stato valutato in due trial clinici di fase III (BRAVE AA-1 E AA-2). La severità dell'alopecia areata viene tipicamente valutata utilizzando lo score Severity of ALopecia Tool (SALT), che misura la percentuale di perdita di capelli in quattro aree del cuoio capelluto. Gli studi clinici hanno definito vari tipi di risposta in base alla durata del trattamento: "Early response" in caso di SALT $\leq$ 20 dopo 4-12 settimane, "gradual response" in caso di SALT $\leq$20 dopo 12-36 settimane e "late response" in caso di SALT $\leq$20 dopo 36-52 settimane. Descriviamo tre casi clinici che hanno seguito i suddetti pattern di risposta clinica. Il primo caso clinico riguarda un uomo di 32 anni che ha avuto un primo episodio di alopecia areata all'età di 30 anni trattata in passato con Clobetasolo propionato (interrotto per reazione irritativa). Il SALT al baseline era di 100 e il paziente ha ottenuto SALT di 20 dopo solo 12 settimane di trattamento con baricitinib. Il secondo caso riguarda una donna di 26 anni affetta da alopecia areata dall'età di 17 anni. In passato aveva utilizzato steroidi topici e sistemici e PRP senza alcun beneficio. Si presenta presso la nostra clinica con un'alopecia totale (SALT 100) ottenendo un SALT 10 dopo 24 settimane di trattamento con baricitinib. Il terzo caso clinico riguarda una donna di 64 anni con esordio di alopecia areata all'età di 17 anni. In seguito al fallimento di diverse terapie topiche e sistemiche si presenta presso la nostra unità con un quadro severo (SALT 90), raggiungendo un SALT di 35 dopo 48 settimane di terapia con baricitinib. Alla week 56 la paziente ha raggiunto SALT 4. La nostra esperienza clinica sostiene i dati riguardanti l'efficacia e la sicurezza di baricitinib negli studi clinici e conferma i diversi pattern di risposta clinica.

Un raro tipo di alopecia indotta da radiazioni: l'alopecia indotta da protoni

Giuseppe LAULETTA, Davide FATTORE, Vincenzo PICONE, Maria VASTARELLA, Massimiliano SCALVENZI, Mariateresa CANTELLI

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

L'alopecia indotta da radiazioni (RIA) è un effetto collaterale derivante dalla radioterapia (RT) cranica e può essere temporanea o permanente. Nei pazienti oncologici, la RIA è un evento meno frequente rispetto all'alopecia indotta dalla chemioterapia, anche se la prima ha maggiori probabilità di causare la perdita permanente dei capelli. La RIA è caratterizzata inizialmente da un intenso defluvium, causato da un danno acuto dose-dipendente alle cellule della matrice dei follicoli in fase anagen. La terapia protonica (PT) è un tipo specifico di RT utilizzato nel trattamento dei tumori cerebrali, che talvolta può causare alopecia indotta da protoni (PIA), un raro sottotipo di RIA. Di seguito riportiamo il caso di

una paziente di 38 anni che ha presentato PIA in seguito al trattamento di un meningioma della regione frontale. La paziente giungeva presso il nostro ambulatorio per una diffusa perdita di capelli nella regione frontale due settimane dopo un trattamento radioterapico adiuvante con PT (dose media di 45 Gy) di un meningioma. La tricoscopia mostrava "flame hairs", capelli spezzati, "black dots" e "pigtail hairs". Si poneva diagnosi di PIA e si iniziava un trattamento topico con minoxidil 5% soluzione due volte al giorno. Alla visita di controllo dopo 4 mesi, la paziente presentava una ricrescita totale dei capelli. La PIA è un sottotipo di RIA ancora poco descritto in letteratura. La caduta dei capelli è causata dall'aggressione del follicolo pilifero in fase anagen da parte delle radiazioni, con conseguente interruzione dell'attività mitotica delle cellule della matrice. Le cellule del bulbo follicolare sono caratterizzate da una marcata attività mitotica in questa fase e sono di conseguenza più suscettibili al danno citotossico. Lo scopo di questo report è quello di definire le caratteristiche cliniche e dermoscopiche della PIA, consentendo una corretta gestione diagnostico-terapeutica nei pazienti oncologici.

Baricitinib in pazienti con alopecia areata: variazioni di SALT score e segni tricoscopici alle diverse settimane di follow-up

Giuseppe GALLO, Simone RIBERO, Isotta GIUNIPERO DI CORTERANZO

Dipartimento di Dermatologia, Università di Torino, Torino, Italia

Studio prospettico sull'uso di Baricitinib 4mg in pazienti con alopecia areata presso la Clinica dermatologica Torino in cui sono state valutate le variazioni di Severity of Alopecia Tool (SALT) score e dei segni tricoscopici alle diverse settimane di follow-up. I dati attualmente disponibili per 40 pazienti hanno messo in evidenza una progressiva riduzione del SALT score e riduzione dei segni tricoscopici di alopecia areata attiva a conferma dell'efficacia del farmaco che appare crescente con l'aumento della durata del trattamento.

Cheratodermia palmo-plantare ereditaria: focus sull'onicoscopia

Stefania BARRUSCOTTI [1, 2], Alice CAVINATO [1], Alice CAMPI [1], Emanuele M. FAVALE [1], Nicolò DI GIULI [1], Martina VOLONTÈ [1], Edoardo FESTA [1], Andrea MICHELERIO [3], Chiara GIORGINI [1], Valeria BRAZZELLI [1, 2], Carlo F. TOMASINI [1, 2], Camilla VASSALLO [1]

[1]Clinica Dermatologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Presidio Ospedaliero Cardinal Massaia, Asti, Italia

Presentiamo il caso clinico di una paziente di 47 anni affetta da cheratodermia palmo-plantare ereditaria congenita. Si presenta alla visita dermatologica in merito all'impossibilità di eseguire stampo delle impronte digitali per la richiesta di passaporto. Descriviamo l'aspetto cinico e dermatoscopio di presentazione con particolare attenzione alle caratteristiche dell'aspetto onicoscopico delle lamine ungueali alterate in relazione alla patologia.

Metastasi al cuoio capelluto di carcinoma mammario: una rara diagnosi quando meno te lo aspetti

Luca RAPPARINI [1, 2], Stephano CEDIRIAN [1, 2], Federico QUADRELLI [1, 2], Francesca PAMPALONI [1,2], Michela STARACE [1,2], Bianca M. PIRACCINI [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

Una donna di 49 anni è stata valutata per la presenza di chiazze alopeciche multiple diffuse al cuoio capelluto, insorte circa 10 mesi prima e in costante aumento, senza sintomi significativi, e trattate con terapia cortisonica topica per alopecia areata con scarsi risultati. Nonostante il suo stato di salute apparentemente buono, la valutazione clinica ha rivelato chiazze alopeciche rotondeggianti, rosse e infiltrate. La tricoscopia ha mostrato un pattern vascolare polimorfico con vasi dilatati irregolari, squame aderenti, e circle hairs in alcune chiazze. Il sospetto diagnostico iniziale comprendeva l'alopecia areata, la micosi fungoide, e il lupus eritematoso discoide. L'esame istologico ha rivelato un carcinoma a struttura solido-cordonale, con immunoprofilo indicativo di origine mammaria. La diagnosi finale è stata di metastasi cutanea di carcinoma mammario al cuoio capelluto. Nonostante l'assenza di una storia personale o familiare di neoplasie e una mammografia negativa precedente, la paziente è stata successivamente diagnosticata con un tumore primitivo alla mammella destra. Le metastasi cutanee da carcinoma mammario sono rare e possono rappresentare una sfida diagnostica; la localizzazione al cuoio capelluto è associata a un peggioramento del prognosi.

Esperienza real life con baricitinib a 24 settimane in pazienti adulti affetti da alopecia areata

Laura DILUVIO, Sara LAMBIASE, Arnaldo CIONI, Enrico MATTEINI, Ruslana GAETA SHUMAK, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Baricitinib è un inibitore orale selettivo reversibile di JAK1/JAK2 che per primo ha ricevuto l'approvazione dall'FDA per il trattamento di pazienti adulti con alopecia areata di grado severo. Due studi randomizzati di Fase III BRAVE-AA1 e BRAVE -AA2 hanno dimostrato la superiorità di Baricitinib rispetto al placebo in adulti con alopecia areata con SALT>50% trattati per 36 settimane con il farmaco al dosaggio 4mg/die. Presentiamo i dati della real life del nostro centro includendo i pazienti che hanno effettuato almeno 24 settimane di trattamento, con un episodio di alopecia areata da meno di 8 anni e senza miglioramenti nei precedenti 6 mesi. Tutti i pazienti avevano un SALT score >50, di cui 57% aveva un'alopecia universale, il 23% alopecia totale ed il 20% un'alopecia a chiazze ed erano stati sottoposti a trattamenti tradizionali con corticosteroidi topici e/o sistemici, immunoterapia topica e ciclosporina sistemica, con parziale beneficio. Il 37% soffriva di patologie autoimmuni concomitanti mentre il 29%% presentava familiarità per alopecia areata. Nella nostra esperienza abbiamo avuto tre tipi di risposta al trattamento con Baricitinib: un gruppo ha mostrato una risposta rapida con il raggiungimento di un SALT < 20 a partire dalla settimana 24, un gruppo ha mostrato una risposta più tardiva con il raggiungimento di un SALT < 20 alla settimana 36 ed infine in un gruppo non si è dimostrato efficace, confermando i dati riportati negli studi presentati in letteratura.

Alopecia areata: confronto esordio precoce e tardivo, studio retrospettivo

Ilaria SCANDAGLI, Elia ROSI, Gianmarco SILVI, Antonella DI CESARE, Giulia NUNZIATI, Prisca GUERRA, Francesca PRIGNANO

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

L'alopecia areata è una patologia cronica immuno-mediata che colpisce i follicoli piliferi in fase anagen, causando un tipo di alopecia non cicatriziale. Tipicamente, la patologia si manifesta durante l'età infantile o tra i giovani adulti, con circa l'85,5% dei pazienti che evidenzia il suo esordio prima dei 40 anni. Pertanto, l'alopecia areata a insorgenza tardiva è relativamente rara. Questo studio, condotto in modo monocentrico e retrospettivo, mira a caratterizzare le peculiarità di base del paziente affetto

da alopecia areata a insorgenza tardiva, inclusi aspetti come le comorbilità, il percorso clinico e la prognosi. I pazienti con alopecia areata a insorgenza tardiva, definiti come quelli di età pari o superiore a 50 anni, sono stati inclusi nel nostro studio e successivamente confrontati con un gruppo di controllo di pazienti con esordio precoce. L'obiettivo dell'analisi è delineare le differenze significative tra questi due sottogruppi, fornendo così una panoramica completa delle caratteristiche distintive che possono influenzare il decorso e la prognosi dell'alopecia areata nelle diverse fasce d'età.

Risposta precoce, graduale e tardiva al trattamento con baricitinib in pazienti affetti da alopecia areata

Graziella BABINO

Clinica Dermatologica, Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo, Potenza, Italia

L'alopecia areata (AA) è una patologia autoimmune, con un rischio di svilupparla nel corso della vita di circa il 2%. Nell'AA, il sistema immunitario è diretto contro il follicolo pilifero, provocando distrofia e transizione precoce nella fase catagen con la conseguente caduta dei capelli. La prognosi dell'AA è imprevedibile e nei pazienti con AA grave la malattia può essere difficile da trattare. La ricrescita dei capelli richiede tempo e può essere difficile prevedere come le persone con diverse caratteristiche della malattia risponderanno al trattamento. Baricitinib è un inibitore selettivo orale di JAK1/2 approvato per il trattamento degli adulti con AA grave, le cui aspettative di risposta al trattamento sono ancora da definire. Il nostro obiettivo è stato quello di identificare eventuali sottogruppi di risposta clinica nei pazienti con AA grave trattati con baricitinib e i fattori che contribuiscono alla costituzione di questi sottogruppi. Siamo stati in grado di distinguere tre sottogruppi: pazienti con risposta precoce (0-12 settimane di trattamento), pazienti con risposta graduale (12-36 settimane) e pazienti con risposta tardiva (36-52 settimane) al trattamento con baricitinib. La probabilità di risposta era influenzata in gran parte dalle caratteristiche di base, come la durata e la gravità dell'AA. I nostri risultati hanno mostrato che il tempo necessario ai primi segni di ricrescita dei capelli può aiutare a prevedere l'entità della futura ricrescita e la risposta al trattamento con baricitinib.

Efficacia di una nuova lozione a base di caffeina e DMG nell'alopecia androgenetica femminile

Leonardo CELLENO [1], Alfredo ROSSI [2], Carolina BUSSOLETTI [3], Lorenzo ALA [2], Maria C. ACRI [2], Maria V. TOLAINI [4], Maike BECKER [5], Jörn M. VÖLKER [5], Erik SCHULZE ZUR [6]

[1]AIDECO (Associazione Italiana DErmatologia e COsmetologia), Product Testing Eurofins, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Clinica Dermatologica, Università La Sapienza, Roma, Italia; [3]Istituto di Ricerche Cliniche Fanfani, Firenze, Italia; [4]Eurofins Cosmetics & Personal Care Italy, Roma, Italia; [5]Dr. Kurt Wolff GmbH & Co. KG, Bielefeld, Germania; [6]Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Bielefeld, Germania

L'alopecia androgenetica femminile è una comune causa di alopecia non cicatriziale che può esordire in età successiva alla pubertà e la cui frequenza aumenta con l'età. Si manifesta con un diradamento diffuso dei capelli al vertice, mentre l'attaccatura frontale è solitamente mantenuta. L'alopecia androgenetica femminile ha un impatto psicologico significativo, portando ad ansia e depressione, per questo è importante intervenire precocemente. Ad oggi, la caffeina e la sua attività farmacologica nella gestione dell'alopecia androgenetica, sono state oggetto di numerosi studi in vitro/ex vivo e in vivo, e di studi clinici, che hanno dimostrato come prodotti topici, contenenti caffeina, contrastino efficacemente la progressione di questo tipo di alopecia, senza essere gravati dagli effetti collaterali legati alle comuni terapie farmacologiche. Presentiamo i risultati di uno studio monocentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, condotto su 154 donne di età compresa tra i 30 e i 65 anni, con iniziale diradamento dei capelli e alopecia androgenetica (Tipo Ludwig I-II-III), trattate con una nuova lozione a base di una combinazione di caffeina e dimetilglicinato o il corrispondente placebo. L'endpoint primario era la variazione del numero di capelli estratti al Pull Test rispetto al basale dopo 6 mesi di applicazione quotidiana del prodotto. Oltre a una valutazione soggettiva dell'efficacia della lozione e delle sue qualità cosmetiche, un dermatologo ha valutato la forza dei capelli e l'entità della caduta al basale, a 3 mesi e a 6 mesi. Inoltre, in un sottogruppo è stata eseguita l'analisi con fototricogramma per valutare importanti parametri di crescita dei capelli (numero totale e densità, % di capelli in fase anagen e telogen). Le analisi statistiche della variabile primaria di efficacia e degli endpoint secondari indicano che la lozione testata è più efficace rispetto al controllo nel trattamento dell'alopecia androgenetica femminile. Nonostante le dimensioni del campione relativamente limitate, l'analisi con il fototricogramma ha mostrato che l'aumento del numero di capelli, della densità dei capelli, della percentuale di capelli in anagen e la diminuzione della percentuale di capelli in telogen erano significativamente maggiori dopo 6 mesi di utilizzo della lozione testata rispetto all'utilizzo del placebo.

TOPIC 18: MALATTIE INFETTIVE DERMATOLOGICHE, COMPRESE MTS E COVID-CORRELATE

Infezioni da Trichophyton erinacei nell'uomo: un case report e revisione della letteratura

Edoardo CAMMARATA [1], Nunzia DI CRISTO [2], Federica VERONESE [2], Elia ESPOSTO [2], Claudio GIACOMAZZI [3], Paola COPPO [4], Elisa ZAVATTARO [5], Paola SAVOIA [5]

[1]S.S. Dermatologia, Azienda Ospedaliero, Universitaria SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo Alessandria, Alessandria, Italia; [2]S.C.D.U. Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia; [3]Dipartimento di Microbioloiga, Ospedale Regionale, Aosta, Italia; [4]Dipartimento di Dermatologia, Città della Salute e della Scienza, Torino, Italia; [5]Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

OBIETTIVO: Il *Trichophyton erinacei*, membro del *Trichophyton verrucosum* complex, è un dermatofita raramente isolato come patogeno zoonotico nell'uomo. L'infezione è stata riscontrata in ogni continente ed è attualmente in crescita ma solo occasionalmente è stata descritta in letteratura. In questo lavoro proponiamo un nuovo caso revisionando la letteratura scientifica.

METODI: Gli autori del lavoro hanno condotto una ricerca sistematica per identificare gli articoli elegibili che riguardino gli aspetti demografici, le caratteristiche cliniche e gli approcci terapeutici delle infezioni determinate da *T. erinacei* nell'uomo.

RISULTATI: 168 pazienti affetti da *T. erinacei* sono stati riportati in letteratura fino al Novembre 2023. Solo 56 casi (32.1%) sono stati ampiamente descritti e le infezioni sono state riportate prevalentemente in Europa (Germania N.=14; 25% e Regno Unito N.=11; 19.6%). L'età mediana±IQR al momento dell'infezione era di 26±24 [18-42] anni. Il rapporto femmine/maschi è di circa 2:1. La principale fonte di infezione è il riccio (N.= 46; 82.1%), ma sono stati riportati singoli casi per contatto con il cane, il coniglio, l'elefante, il porcellino d'India e il suolo. Le principali sedi anatomiche interessate sono le mani (N.=30; 53.6%), seguite dal viso (N.=12; 21.4%) e gli avambracci (N.=7; 12.5%), è stato riportato un solo caso di cheratite fungina. La più comune presentazione clinica è l'eritema (N.=51; 91.1%), seguito dalla presenza di placche desquamanti

(N.=43; 76.8%) associati (N.=29; 51.8%) o meno (N.=26; 46.4%) alla presenza di pustole. L'isolamento e l'identificazione della specie fungina è generalmente condotto mediante esame colturale (N.=53; 94.6%), ma recentemente sono state introdotte altre metodiche per incrementare la velocità e precisione diagnostica, il sequenziamento degli internal transcribed spacer (ITS) e il Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry with Time-of-Flight detector MALDI-TOF. Il trattamento topico è stato riportato in 32 pazienti (57.1%), e la durata mediana [IQR] di trattamento è stata di 4.00 [3.00-6.50] settimane. La terapia sistemica è stata descritta nel 53.6% dei pazienti (N.=30), e la durata mediana [IQR] di trattamento è stata di 6.00 [4.00-8.00] settimane. Il clotrimazolo e la terbinafina sono stati rispettivamente il trattamento topico e il sistemico maggiormente impiegati nella gestione dell'infezione. Nel nostro caso è stata riscontrata una resistenza alla terbinafina ed è stata impostata una seconda linea terapeutica con griseofulvina portando a risoluzione completa l'infezione.

CONCLUSIONI: il *T. erinacei* è un dermatofita raro ma attualmente i casi in letteratura sono in crescita e dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con lesioni eritematose, desquamative, con o senza presenza di pustole e recente contatto con ricci, sia domestici, sia in natura. La scelta terapeutica nei casi di nuova diagnosi di *T. erinacei* dovrebbe essere modulata in relazione alle caratteristiche cliniche del paziente tenendo conto dei recenti dati di resistenza terapeutica alla terbinafina.

Resistenze cliniche alla terbinafina in ceppi di Trichophyton rubrum e indotineae: presentazione clinica, suscettibilità antimicotica e mutazioni del gene Squalene Epossidasi

Paolo BORTOLUZZI

Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Segnalazioni di resistenze terapeutiche alla terbinafina in ceppi di Trichophyton spp. stanno arrivando da tutto il mondo, suscitando giustificata attenzione e preoccupazione. Mutazioni puntiformi nel gene che codifica per l'enzima SQLE sono responsabili di queste resistenze terapeutiche. L'obiettivo primario del nostro studio era identificare se fossero presenti Trichophyton spp. ceppi resistenti alla terbinafina tra i pazienti trattati da settembre 2019 a dicembre 2023 presso le Unità di Dermatologia dell'Ospedale Maggiore Policlinico e dell'Ospedale San Bortolo. L'obiettivo secondario era studiare il meccanismo molecolare di resistenza. 289 pazienti con infezione cutanea da Trichophyton spp. sono stati trattati con terbinafina sistemica e topica. Sono stati poi rivalutati a 12 settimane dal termine della terapia. I pazienti con risposta incompleta o assente alla terbinafina sono stati sottoposti a un nuovo prelievo di squame cutanee per: 1) un nuovo esame micologico diretto 2) una nuova identificazione di specie da coltura e tramite MALDI-TOF 3) un'identificazione molecolare della specie mediante PCR 4) test di sensibilità antifungina 5) analisi molecolare del gene SQLE. 6 pazienti non hanno risposto alla terbinafina. Il sequenziamento del DNA della regione ITS ha identificato un T. rubrum e cinque T. indotineae. Il ceppo di T. rubrum ha mostrato una MIC (inibizione della crescita del 90%) di 4 mg/L per la terbinafina. I cinque ceppi di T. indotineae hanno mostrato un intervallo di MIC di 0,25-4 mg/L per la terbinafina. L'analisi del gene SQLE nel ceppo T. rubrum ha mostrato una sostituzione nucleotidica che genera la mutazione missenso L393F. Il sequenziamento del gene SQLE nei ceppi di T. indotineae ha mostrato una sostituzione nucleotidica che genera la mutazione missenso F397L in tre ceppi, una sostituzione nucleotidica che causa la mutazione L393S in un ceppo e una sostituzione nucleotidica che causa la mutazione F415C in un altro ceppo. Tutti i ceppi sono risultati sensibili ad itraconazolo ed i pazienti sono stati trattatti con successo utilizzando tale molecola. Grazie a questo studio abbiamo identificato i primi ceppi di Trichophyton resistenti alla terbinafina nella popolazione italiana. Inoltre abbiamo isolato i primi ceppi di T. Indotineae, una specie che si sta facendo rapidamente largo nel panorama mondiale. Saranno necessario studiare solidi programmi di informazione per promuovere un uso più responsabile degli antimicotici topici e sistemici, in modo da reservarne l'efficacia terapeutica e controllare la resistenza antifungina.

Un hobby ''pericoloso''

Cristina SARDA, Paolo FAVA, Nicole MACAGNO, Gabriele ROCCUZZO, Federica GELATO, Chiara FIASCONARO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Sezione di Dermatologia, A.O.U. della Scienza e della Salute di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Una paziente di 61 anni giungeva alla nostra osservazione per edema all'arto inferiore destro da circa un mese e successiva comparsa di lesioni eritemato-vescicolo-bollose a contenuto sieroso, con dolore urente associato. In anamnesi triplice trapianto epatico, in attesa di nuovo re-trapianto per cirrosi epatica e stenosi della vena cava retroepatica. In terapia con Tacrolimus, Micofenolato Mofetile e Deltacortene. Nel sospetto di Herpes Zoster veniva avviata terapia con Valaciclovir. Dopo una settimana, si osservava aumento delle lesioni, con elementi paupulo-nodulari violacei, taluni sormontati da crosta siero-emorragica, unitamente a un arto inferiore destro più edematoso e dolente. Veniva quindi avviata terapia con cefalosporina nel sospetto di cellulite, poi sostituita con doxiciclina nell'ipotesi di angiomatosi bacillare, con scarso beneficio. Le sierologie e PCR per *Bartonella Henselae,* per Herpesvirus umano 8, Quantiferon e ricerca di antigeni per *Criptococcus neoformans e Aspegillus spp,* non risultavano dirimenti al fine di una diagnosi eziologica. L'esame microscopico e colturale per batteri da tampone cutaneo risultava negativo. Agli ematochimici moderata leucocitosi neutrofila e rialzo degli indici di flogosi. Spiccava importante rialzo dei valori di Beta-D-glucano in due campionamenti (323 e >600, vn <7 pg/ml). In parallelo, l'esame microscopico e colturale da tampone cutaneo per miceti risultava positivo per *Purpureocillum lilacinum.* Il riscontro di ife anche da campione bioptico, previa colorazione PAS e Groccott, avvalorava diagnosi di infezione fungina. La numerosità e la monolateralità delle lesioni, l'importante edema associato, unitamente alla positività del Beta-D-glucano, deponevano per un'infezione cutanea profonda con invasività linfatica. *Purpureocillum lilacinum* è un raro fungo ialino, ubiquitario, presente nel terreno e nelle acque, dotato di bassa virulenza. La trasmissione avviene tramite inalazione o inoculazione tissutale diretta. Indagando ulteriormente l'anamnesi, la paziente riferiva hobby del giardinaggio. Circa un centinaio di casi risultano descritti, specie in pazienti immunodepressi e trapiantati di organo solido Le manifestazioni cliniche variano da infezioni cutanee (con quadro clinico polimorfo) e oculari localizzate, a quadri sistemici per diffusione linfatica o ematica, ad elevata mortalità. Il profilo di sensibilità di *Purpureocillum lilacinum* agli antimicotici non è standardizzato ed è stata segnalata resistenza al fluconazolo, Amfotericina B ed echinocandine. Sulla base dei limitati dati di letteratura, la paziente veniva trattata con terbinafina e voriconazolo con necessita di monitoraggio ospedaliero dei valori sierici di voriconazolo, dato il quadro di cirrosi epatica. TC torace, fibroscopia nasale ed emocolture escludevano focolai secondari. La paziente è tuttora in terapia, con progressivo appianamento delle lesioni cutanee, miglioramento dell'edema e riduzione dei valori di Beta-D-glucano.

Cecità improvvisa! È un problema dermatologico

Emanuele M. FAVALE [1], Edoardo FESTA [1], Martina VOLONTÉ [1], Alice BONELLI [1], Nicolò DI GIULI [1], Stefania BARRUSCOTTI [1], Camilla VASSALLO [1], Chiara GIORGINI [1], Sara TRIOLO [1], Valeria BRAZZELLI [2]

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

È giunto alla nostra attenzione un paziente di 46 anni che aveva manifestato una improvvisa riduzione del visus dall'occhio destro e pertanto era stato sottoposto in urgenza a valutazione oftalmologica in PS. L'oculista aveva riscontrato edema della papilla e indicato TC del cranio che aveva escluso malattie vascolari o la presenza di masse retrobulbari e RMN del massiccio facciale che era risultata negativa. L'anamnesi patologica del paziente era completamente negativa eccetto per la comparsa di defluvium al cuoio capelluto che aveva portato il paziente alla nostra attenzione. Il paziente presentava alopecia a piccole chiazze, soprattutto nella regione temporale e occipitale. Alla tricoscopia si evidenziava riduzione del numero di peli terminali, presenza di follicoli piliferi vuoti e peli vello associati a capillari dilatati senza evidenza di altri segni tricoscopici. Il Pull test era risultato negativo. Gli esami ematochimici, autoimmunità, ACE, lisozima, funzionalità tiroidea, calcemia PTH, sideremia, zinchemia così come sierologie per epatite B, C e HIV erano risultati negativi o nella norma. L'associazione di papillite monolaterale e defluvium ci ha suggerito il sospetto di infezione sifilitica. Il paziente è stato sottoposto agli accertamenti del caso che hanno confermato la diagnosi di sifilide secondaria (Ab anti-Treponema Pallidum 36,900, RPR >1:64 e TPHA > 1:20.480). Il paziente è stato ricoverato ed è stato sottoposto a rachicentesi con evidenza di positività di VDRL, anche, su liquor cefalorachidiano. Pertanto è stata posta la diagnosi di Neurosifilide ed il paziente è stato trattato con terapia antibiotica endovena con Penicillina G sodica 6.000.000 U 4 volte al giorno per 2 settimane. A 4 settimane dalla fine della terapia, il paziente ha manifestato una completa ricrescita dei capelli e un importante miglioramento del visus. La sifilide, conosciuta anche come 'la grande imitatrice', ha affascinato i dermatologi da tempo immemorabile con i suoi continui cambiamenti di comportamento. In particolare la sifilide secondaria è la principale responsabile della maggior parte delle manifestazioni versatili. I sintomi oculari sono associati all'infezione treponemica nello 0.6–2.7% di tutti i casi. Presentiamo questo caso per sottolineare il ruolo rilevante del dermatologo nella diagnostica di pazienti con patologie ad interessamento non primariamente cutaneo.

Quando la necessità è virtù

Gaia FASANO [1,2], Cataldo PATRUNO [2], Giancarlo VALENTI [1], Domenico D'AMICO [1]

[1]S.O.C. di Dermatologia, Ospedale Pugliese Ciaccio, Azienda Ospedaliera Universitaria Renato Dulbecco di Catanzaro, Catanzaro, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

La leishmaniosi è una malattia parassitaria causata da protozoi del genere Leishmania, trasmessa da flebotomi. Si riconoscono forme cutanee localizzate e forme viscerali. La leishmaniosi cutanea localizzata si presenta con papule, placche o noduli, spesso nelle sedi esposte, che talvolta vanno incontro ad ulcerazione. Un paziente di 57 anni è giunto alla nostra attenzione per la comparsa, da circa 1 anno, di una placca eritematosa ed ulcerata della regione tibiale della gamba sinistra, asintomatica. L'istologia evidenziava un'iperplasia pseudoepiteliomatosa dell'epidermide sovrastante un granuloma infiammatorio polimorfo con cellule epitelioidi, plasmacellule e corpi di Leishman alla colorazione di May-Grunwald-Giemsa. La PCR identificava la presenza di *Leishmania major*. Veniva pertanto posta diagnosi di leishamniosi cutanea localizzata. Per l'indisponibilità di preparati antimoniali per uso umano, è stato effettuato un trattamento sistemico con amfotericina B liposomiale (200 mg/die per via endovenosa) e topico con paromomicina 15% in crema. Dopo 12 settimane, si osservava risoluzione della lesione cutanea con persistenza solo di lieve iperpigmentazione post-infiammatoria. Non venivano riportati eventi avversi. Questo caso sembra suggerire che l'amfotericina B liposomiale endovenosa, utilizzata per la leishmaniosi viscerale, può rappresentare una terapia alternativa efficace e sicura anche per la leishmaniosi cutanea localizzata da *Leishamnia. Major* ulcerativa.

Un lipoma che nasconde una diagnosi inaspettata

Emanuele M. FAVALE [1], Martina VOLONTÉ [1], Nicolò DI GIULI [1], Edoardo FESTA [1], Stefania BARRUSCOTTI [2], Chiara GIORGINI [1], Camilla VASSALLO [1], Giacomo FIANDRINO [3], Carlo F. TOMASINI [4], Ombretta LUINETTI [5], Valeria BRAZZELLI [4]

[1]Clinica Dermatologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia; [2]Clinica Dermatologica e Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia, Italia; [3]Istituto di Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia; [4]Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Clinica Dermatologica e Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia; [5]Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Istituto di Anatomia Patologica, Pavia, Italia

Paziente di 54 anni con anamnesi patologica e farmacologica muta, si è presentato alla nostra attenzione per la presenza, da circa 1 mese, di un nodulo sottocutaneo, di 1,5 cm di diametro, non dolente o dolorabile, all'avambraccio sinistro. Il paziente riferiva un prodromico episodio flebitico all'arto superiore sinistro ad andamento autolimitante prima della comparsa del nodulo. Per un maggiore inquadramento diagnostico, il paziente è stato sottoposto ad ecografia della neoformazione che ha messo in evidenza la presenza di un nodulo ipoecogeno con strie biancastre centrali a binario. Il nodulo è stato sottoposto ad asportazione chirurgica per esame istologico. L'esame istologico ha mostrato la presenza di una lesione cistica con pareti fibrotiche e densamente infiltrate da linfociti, plasmacellule, eosinofili e istiociti intorno alla sezione trasversale del corpo di un parassita. Lo studio degli aspetti istologici ed ecografici ha portato all'identificazione di Dirofilaria repens. È stata posta la diagnosi di Dirofilariosi sottocutanea umana. La Dirofilariosi umana è una zoonosi, segnalata per la prima volta nel 1885 in Italia, che può accidentalmente trasmettersi agli uomini tramite le punture di insetto. Noi riportiamo questo caso per sottolineare come spesso l'esame istologico sia essenziale per un corretto inquadramento diagnostico-terapeutico.

Uno strano caso di linfoadenomegalia unilaterale cervicale

Cecilia SCHENETTI [1], Alberto MONTI [1], Diego ABBENANTE [1], Miriam A. CARPANESE [1], Arianna DE MARTINO [2], Michela TABANELLI [1]

[1]U.O.C. Dermatologia, AUSL ROMAGNA, Ospedale Santa Maria delle Croci, Ravenna, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, Univerisità degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia

Si presenta il caso di una paziente donna di 67 anni, senza antecedenti patologici di rilievo, che afferiva a visita per una linfoadenomegalia cervicale persistente da circa 1 mese. La paziente, su indicazione del proprio Curante, aveva già eseguito un'ecografia dei linfonodi del collo la quale aveva evidenziato un quadro di linfoadenomegalia reattiva in assenza di sovvertimento delle strutture linfonodali. La paziente riferiva di essersi recata in gita, prima dello sviluppo della linfoadenomegalia, sull'Appenino Tosco-Emiliano e nei giorni successivi di aver sviluppato una lesione crostosa a livello del cuoio capelluto. Nel sospetto di un'infezione trasmessa da morso di zecca si eseguivano sierologie per Borrelia, negative, e per Rickettsia, positive. Il risultato degli esami ematochimici sommato alle manifestazioni cliniche pregresse ed in atto ha permesso di porre diagnosi di TIBOLA (Tick-borne limphadenopathy). La TIBOLA è una Rickettiosi emergente in Europa, causata prevalentemente da un batterio intracellulare obbligato R. slovaca o R. raoultii trasmesso dal morso del vettore Dermacentor marginatus. Clinicamente si caratterizza per la comparsa a livello del sito di inoculazione del batterio di un'escara circondata da alone eritematoso e da una linfoadenomegalia dolorosa locoregionale. Nella maggior parte dei pazienti l'escara si localizza a livello del cuoio capelluto. Il trattamento di elezione si basa su antibiotici attivi contro batteri intracellulari come la doxiciclina o macrolidi. La nostra paziente è andata incontro a remissione completa dopo un ciclo di doxiciclina 100 mg x 2/die per un totale di 14 giorni.

Ottimizzazione della fase pre-analitica di raccolta e del trasporto del campione biologico finalizzato al rilevamento molecolare delle dermatomicosi

Chiara SENTI [1], Giulia GORNI [2], Giulia CINGHIA [2], Cristiano SABELLI [1]

[1]Copan Italia, Scientific Affairs, Brescia, Italia; [2]Copan Italia, Microbiology Laboratory, Brescia, Italia

OBIETTIVO: Le dermatomicosi rimangono una delle infezioni micotiche dermatologiche più comuni a livello mondiale. Oltre a causare danni permanenti all'area cutanea interessata, una dermatomicosi grave in individui immunocompromessi può avere conseguenze potenzialmente letali. L'importanza di una diagnosi rapida e precisa diventa evidente quando si considerano le possibili conseguenze di un trattamento ritardato o errato, scoraggiando i pazienti a ricorrere ad auto-medicazioni non specifiche da banco. In questo studio è stata valutata l'efficacia di un nuovo tampone, Self Skin FLOQSwabs® (Copan Italia), appositamente progettato per il campionamento cutaneo finalizzato ad analisi molecolari.

METODI: Per valutare la stabilità del DNA fungino, Self Skin FLOQSwabs® sono stati inoculati con una sospensione di *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* ATCC 9533 (TI) 0,5 McFarland. I campioni sono stati estratti (QIAamp DNA Mini & QIAcube, Qiagen) al tempo zero e dopo quattro settimane di conservazione a temperatura ambiente (TA) e analizzati tramite qPCR (Primer Design Genesig) sullo strumento 7500 Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific). Per valutare l'efficienza di raccolta del tampone, la sospensione di TI è stata depositata su un modello artificiale di pelle (VITRO-SKIN®, IMS) su ventiquattro aree di raccolta (4x5 cm). Dodici aree di raccolta sono state campionate utilizzando la modalità di raccolta a secco, mentre dodici utilizzando la procedura di pre-umettamento. I campioni raccolti con Self Skin FLOQSwabs® sono stati quindi estratti e amplificati seguendo la procedura sopra indicata per i test di stabilità del DNA fungino.

RISULTATI: In riferimento al test di stabilità del DNA fungino, i campioni al tempo zero hanno mostrato una media di Ct pari a 29,57 (σ=0,44), mentre i campioni conservati per un periodo di quattro settimane a temperatura ambiente hanno mostrato una media di Ct pari a 28,14 (σ=0,35). Per quanto concerne il test di efficienza nella raccolta tramite tampone, confrontato con il valore medio di Ct del campione fungino di controllo (28,59), le modalità di raccolta hanno evidenziato una media di Ct di 28,62 (σ=0,32) per il campionamento a secco e 30,28 (σ=0,42) per il campionamento pre-umettato.

CONCLUSIONI: Sulla base dei risultati ottenuti, si può concludere che i tamponi Self Skin FLOQSwabs® possono essere adatti per la raccolta e il trasporto di campioni cutanei destinati alla successiva analisi molecolare di dermatomicosi, facilitando potenzialmente la gestione dei campioni clinici. Inoltre, per quanto riguarda i test di raccolta con il tampone su modelli artificiali di pelle, sia le procedure di campionamento a secco che pre-umettato dimostrano un'efficienza comparabile. Ulteriori studi in corso mirano a esplorare in modo più approfondito la raccolta e la gestione dei campioni di dermatomicosi in un contesto clinico.

Una "strana" lesione monolaterale

Lucia GALLO, Michela D'AGOSTINO, Flavia RAIA, Valentina VENTURA, Massimiliano SCALVENZI, Alessia VILLANI

Unità operativa complessa di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Presentiamo il caso di un paziente maschio di 50 anni che giungeva alla nostra attenzione per la presenza di una lesione ipercheratosica della pianta del piede sinistro, alternata ad aree erosive, verosimilmente esiti di una precedente lesione vescico-bollosa. Il paziente riferiva l'insorgenza di tali manifestazioni da circa tre mesi con associata sintomatologia pruriginosa e dolorosa che impediva la deambulazione. L'esame microscopico con preparato di idrossido di potassio per ricerca miceti e l'esame colturale praticati presso altra struttura risultavano negativi. Tuttavia, l'anamnesi del paziente, la monolateralità della lesione e il quadro clinico erano fortemente suggestivi per tinea pedis. Poiché la qualità di vita del paziente era fortemente compromessa da numerose settimane si eseguiva approfondimento diagnostico con microscopia confocale che rivelava nello strato corneo la presenza di numerose strutture lineari luminose corrispondenti ad ife ramificate e di un'infiltrato infiammatorio nell'epidermide. La microscopia confocale a riflettenza in vivo (RCM) rappresenta un esame di diagnostica real-time, non invasivo che può essere di ausilio nei casi in cui gli esami di primo livello non siano stati dirimenti. Tra i vantaggi di questa metodica c'è la rapidità di esecuzione e l'immediatezza del risultato, oltre ad essere un esame indolore e ben tollerato dal paziente. Diversi studi in letteratura ne hanno evidenziato le potenzialità come strumento per la diagnostica delle infezioni fungine considerato il buon tasso di concordanza tra l'esame microscopico e la RCM.

Dermatosi purpurica in paziente affetto da glioblastoma

Arianna LAMBERTI [1], Giuseppe LOCASCIO [1], Alessandra M. PASCUCCI [2], Clelia MIRACCO [3], Anna Maria DI GIACOMO [2], Pietro RUBEGNI [1]

[1]U.O.C. Dermatologia, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; [2]U.O.C. Oncologia Medica e Immunoterapia, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; [3]U.O.C. Anatomia Patologica, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

Riportiamo il caso di un paziente in trattamento radioterapico per glioblastoma temporale. Giungeva alla nostra attenzione per la recente ed improvvisa comparsa alle ginocchia, in seguito ad alcune sedute di fisioterapia, di chiazze simmetriche purpuriche, centrate, con bordi netti, asintomatiche. Dopo circa 2 settimane, alcune lesioni sviluppavano ulcerazione centrale associata a sintomatologia dolorosa. Per un miglior inquadramento diagnostico, veniva eseguito prelievo bioptico per indagini istologiche e immunoistochimiche, che consentivano di porre diagnosi di feoifomicosi. La feoifomicosi è un'infezione causata da funghi dematiacei, così chiamati per la presenza di melanina nella parete cellulare, che conferisce loro un aspetto nerastro. Gli agenti eziologici delle feoifomicosi sono principalmente miceti ad habitat tellurico e sono maggiormente colpiti i lavoratori in ambito rurale. La localizzazione sottocutanea è la più frequente; il trauma rappresenta tipicamente la porta d'ingresso, con sviluppo di noduli o di una placche con evoluzione ulcerativa. L'infezione non è esclusiva degli individui immunocompromessi ed ha tipicamente un decorso cronico, con malattia lentamente progressiva. L'immunodepressione giustifica l'evoluzione da forme inizialmente sottocutanee a forme disseminate.

Nuovo focolaio di Mpox in Italia: un'esperienza monocentrica

Luca VALTELLINI [1,2], Stefano RAMONI [1], Susanna BENARDON [1], Francesco ROGARI [1,2], Andrea LICANDRO [1,2], Carlo G. CARRERA [1], Angelo V. MARZANO [1,2]

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

Il Mpox (monkeypox) è una malattia zoonotica autolimitante causata dal virus mpox (MPXV). La trasmissione interumana avviene attraverso il contatto diretto con lesioni cutanee, i droplets e i fluidi sessuali. Prima del 2022, il Mpox veniva raramente segnalato al di fuori dell'Africa centrale, ma dal maggio 2022 un gran numero di casi di mpox sono stati documentati in paesi non endemici, soprattutto in uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM). A causa della continua diffusione mondiale, nel luglio 2022, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato ufficialmente l'epidemia di mpox come un'emergenza sanitaria mondiale. Differenziandosi dalla forma classica africana, l'epidemia del 2022 ha assunto la forma di un'infezione sessualmente trasmessa (IST),

con la tendenza delle lesioni a svilupparsi nelle aree genitali. In Europa, le infezioni sono diminuite durante l'autunno del 2022, principalmente grazie all'introduzione della vaccinazione. Presso la nostra Unità di Dermatologia sono stati diagnosticati 20 casi di mpox da maggio 2022 a ottobre 2022; poi fino a dicembre 2023 non sono state effettuate nuove diagnosi. Qui presentiamo un case series di 6 pazienti diagnosticati come Mpox nel mese di dicembre 2023 presso il nostro servizio ambulatoriale per le IST. La diagnosi è stata confermata mediante PCR: cinque pazienti sono risultati positivi per il DNA del MPXV sia su tampone faringeo che su tampone lesionale, mentre un paziente è risultato positivo solo a livello lesionale. Uno dei sei pazienti si è identificato come eterosessuale, gli altri come MSM. Tutti i pazienti hanno riferito rapporti sessuali non protetti nel mese precedente. Nessun paziente aveva viaggiato recentemente all'estero e nessuno era stato vaccinato contro il MPXV. Quattro pazienti avevano una storia di precedenti MST, in particolare due erano affetti da HIV. Le manifestazioni cutanee consistevano in pseudopustole isolate, millimetriche, bianco-giallastre che evolvevano sviluppando una crosta centrale. L'area genitale era interessata in tutti i pazienti, con lesioni mucosali del glande in 3 pazienti su 6. È stato registrato anche il coinvolgimento della cavità orale (2/6), del viso (1/6), delle mani (3/6) e del tronco (3/6). Non è stato necessario alcun trattamento medico specifico (ad es. tecovirimat). Va notato che nessuno dei nostri casi era legato a viaggi all'estero, suggerendo una circolazione virale locale, in particolare nella comunità MSM. Dato questo trend epidemiologico, con sei casi diagnosticati in un mese dopo più di un anno senza diagnosi, sorge spontanea la domanda se siamo sull'orlo di una nuova ondata epidemica.

Caratterizzazione genotipica e fenotipica del biofilm di ceppi clinici di *Borrelia burgdorferi* s.l., isolati da pazienti con erythema migrans

Giorgia FABRIZIO [1, 2], Ilaria CAVALLO [2], Francesca SIVORI [2], Mauro TRUGLIO [2], Massimo FRANCALANCIA [2], Giovanna D'AGOSTO [2], Elisabetta TRENTO [2], Eva RUZIČ-SABLJIČ [3], Fulvia PIMPINELLI [2], Enea G. DI DOMENICO [1]

[1]Dipartimento di Biologia e Biotecnologie C. Darwin, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia; [2]Microbiologia e Virologia, Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma, Italia; [3]Istituto di Microbiologia e Virologia, Facoltà di Medicina, Università di Lubiana, Lubiana, Slovenia

L'erythema migrans è spesso la prima manifestazione clinica della malattia di Lyme (LB), una zoonosi causata principalmente da *Borrelia afzelii e B. garinii* in Europa. Forme persistenti di LB possono essere associate ad aggregati simili a biofilm che presentano sfide significative nella gestione clinica. Questo studio ha applicato l'analisi di Whole Genome Sequencing (WGS) su 7 isolati di *B. afzelii* e 5 di *B. garinii*. Il biofilm è stato caratterizzato attraverso la valutazione quantitativa della biomassa, produzione di fibre amiloidi e DNA extracellulare (eDNA). È stato eseguito un test metabolico del rosso fenolo per valutare la concentrazione minima inibente (MIC) e la concentrazione minima inibitrice del biofilm (MBIC) di amoxicillina, azitromicina, ceftriaxone e doxiciclina. Varianti delle sequenze "singleton" sono state identificate in *B. afzelii* (N.=347) e *B. garinii* (N.=304). L'analisi genomica comparativa che ha messo in luce un arricchimento di cluster di geni ortologhi (COG) legati alla "replicazione, ricombinazione e riparazione" in *B. afzelii* e alla "trascrizione" in *B. garinii*. Tutti gli isolati possiedono geni implicati nell'adesione e nella formazione del biofilm. Fenotipicamente, sia *B. afzelii* che *B. garinii* mostravano livelli simili di biomassa del biofilm, correlati in modo significativo con la produzione di eDNA (P=0,003) e inversamente correlati con la fibra amiloide (P=0,035). Nessun gene di resistenza antimicrobica (ARG) è stato rilevato negli isolati di *B. afzelii* e *B. garinii.* I valori di MIC per gli antibiotici testati si sono dimostrati bassi per entrambe le specie; tuttavia, gli isolati che formano biofilm hanno esibito una tolleranza significativamente maggiore, con valori di MBIC più elevati soprattutto per ceftriaxone e doxiciclina. In conclusione, tutti i ceppi studiati possiedono geni implicati nell'adesione e nella formazione di biofilm, ma nessuno contiene ARG rilevabili. Gli isolati planctonici sono altamente sensibili agli antibiotici testati, *in vitro*. Tutti i ceppi formano strutture simili a biofilm, caratterizzate dalla presenza di eDNA. Ceftriaxone e doxiciclina hanno mostrato un'efficacia limitata nell'inibire la crescita di *B. afzelii* e *B. garinii* in fase di biofilm. Questi dati enfatizzano la necessità di indagare ulteriormente le attuali strategie terapeutiche contro la LB soprattutto nelle forme croniche dove si sospetta la presenza di da ceppi di *B. afzelii* o *B. garinii* produttori di biofilm.

Sifilide psoriasiforme: una sfida diagnostica

Francesco CAVALLO [1, 2], Niccolò SILIQUINI [1, 2], Alessandra FAZIO [1, 2], Luca CONTI [1, 2], Sergio DELMONTE [1, 2], Pietro QUAGLINO [1, 2], Simone RIBERO [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [2]Dipartimento di Anatomia Patologica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino, Italia

La sifilide è nota come "la grande imitatrice" per la varietà delle sue manifestazioni cliniche. Nell'ultima decade, in Europa e in altre aree ad alto reddito, si è verificato un aumento nell'incidenza di questa patologia. Riportiamo il caso, corredato di immagini cliniche e istologiche, di una donna thailandese di 45 anni, che accedeva al nostro servizio per la comparsa di chiazze eritemato-desquamative lievemente infiltrate all'arto superiore destro e al tronco. Un elemento eritemato-violaceo di più grandi dimensioni era apprezzabile a livello della parete toracica destra, caratterizzato da un bordo eritematoso e una desquamazione superficiale. Alla raccolta dell'anamnesi, la paziente riferiva di lavorare come massaggiatrice e di essere residente in Italia da circa un anno. Negava soggiorni all'estero. In considerazione dell'anamnesi e del quadro clinico, sono stati effettuati esami ematochimici per T.P.H.A (1:320) e V.D.R.L. (1:1) e prelievo bioptico. L'esame istologico mostrava ipercheratosi orto e paracheratosica, acantosi dell'epidermide, zaffi digitati reticolati, aree di spongiosi, strato granuloso a tratti assente e numerose raccolte di granulociti neutrofili sottoforma di ascessi intracornei ed intraepiteliali. Le papille erano edematose, superficializzate, con angectasie con endotelio turgescente e discreto infiltrato infiammatorio cronico perivascolare superficiale a carattere linfoplasmacellulare e neutrofilo con rari eosinofili. È stata effettuata reazione immunoistochimica con anticorpo anti-Borrelia che ha permesso di visualizzare, nel contesto delle lesioni, occasionali microorganismi bastoncellari e spiraliformi riferibili a spirochete in sede intraepidermica e dermica perivascolare. Il quadro clinico, istologico e laboratoristico era compatibile con la diagnosi di sifilide secondaria psoriasiforme. Verranno illustrate le caratteristiche cliniche, l'iter diagnostico-terapeutico e la risposta al trattamento.

Fusarium: la minaccia delle infezioni disseminate

Fabiana SCHINTU [1], Martina UDA [1], Cosimo CHERVEDDU [1], Gabriele BIONDI [2], Maria A. MONTESU [2], Rosanna R. SATTA [2]

[1]U.O.C Dermatologia e Venereologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]S.S.D. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

Le specie Fusarium identificano funghi filamentosi tipicamente saprofiti e scovati nel suolo, nelle piante e nelle acque. Occasionalmente, nel genere umano sono responsabili di infezioni di varia entità, che includono infezioni superficiali, localmente invasive e disseminate. Nei soggetti immunocompetenti le infezioni più frequenti sono l'onicomicosi e la cheratite. I pazienti immunodepressi possono sviluppare fusariosi invasiva in cui il coinvolgimento cutaneo, localizzato o disseminato, è tipico. Le lesioni cutanee localizzate sono rappresentate da celluliti, favorite da soluzioni di continuo secondarie a traumi, onicomicosi e intertrigini interdigitali. Mentre nella malattia disseminata, che può arrivare a colpire

fino al 70% dei pazienti immunocompromessi, il quadro cutaneo caratteristico è rappresentato da multiple lesioni papulari o nodulari eritematose e dolorose, associate o meno a necrosi centrale; meno comuni sono le lesioni a bersaglio in cui un margine periferico ed eritematoso circonda le papule o noduli, occasionalmente si può assistere all'eruzione di bolle. Tali lesioni, generalmente precedute da febbre refrattaria agli antibiotici in pazienti con neutropenia severa, possono coinvolgere qualsiasi porzione della superficie corporea, con predilezione per gli arti e presentano evoluzione rapida nell'arco di alcuni giorni. Non è infrequente la presenza simultanea di lesioni in diverse fasi evolutive. Le infezioni disseminate da fusarium sono associate a esiti infausti, con tassi di mortalità nel 60%-80% dei casi. Si presenta un caso di infezione disseminata da fusarium spp in paziente affetta da leucemia mieloide acuta. In degenza presso l'unità operativa di ematologia, mentre veniva somministrata chemioterapia di induzione, si è verificata l'eruzione di singoli noduli confinati agli arti superiori per cui è stata richiesta consulenza dermatologica. Al momento della nostra osservazione: taluni elementi papulo-nodulari con un'area centrale di necrosi circondata da base eritematosa, con aspetto assimilabile all'ectima gangrenoso. In considerazione della natura delle lesioni e dello stato generale della paziente, si poneva sospetto di infezione cutanea disseminata di natura imprecisata. È stata praticata biopsia incisionale per valutazione istologica in eosina ed ematossilina ed esecuzione delle colorazioni speciali Pas e Grocott con evidenza di spore e ife estese al derma, vasi, interstizio e al sottocute. Contestualmente da un frustolo cutaneo sono state compiute indagini di microbiologia per coltura germi comuni, miceti e micobatteri. Incipiente l'instaurarsi di iperpiressia persistente e di neutropenia ingravescente con eruzione di multipli noduli eritematosi disseminati a tutti gli arti e alla regione addominale. Il riscontro di emocoltura e coltura su prelievo cutaneo positive per muffe spp fusarium, ha permesso di porre diagnosi microbiologica di infezione disseminata e di giustificare la sopraggiunta cellulite dei seni paranasali di grado severo associata a polmonite. È stata avviata terapia iv con amfotericina, tuttavia le condizioni cliniche scadenti e, l'instaurarsi di insufficienza respiratoria severa, hanno reso necessario il trasferimento presso reparto di anestesia e rianimazione.

Lesioni cutanee indotte da Halyomorpha halys: primi report italiani

Elia ESPOSTO [1], Edoardo CAMMARATA [2], Giuseppe LAURIA [3], Andrea DRAGO [4], Moreno DUTTO [5], Paola SAVOIA [6]

[1]S.C.D.U. Dermatologia, A.O.U. Maggiore della Carità, Novara, Italia; [2]S.S. Dermatologia, A.O.U. SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, Italia; [3]Dipartimento Di Medicina d'Urgenza e Accettazione, A.O. S. Croce e Carle, Cuneo, Italia; [4]Entostudio s.r.l, Entostudio s.r.l., Ponte San Nicolò, Padova, Italia; [5]Unità di Entomologia e Zoologia Medica, Dipartimento di Emergenza e Accettazione, A.O. S. Croce e Carle, Cuneo, Italia; [6]Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

Halyomorpha halys, chiamata anche cimice marmorata marrone, appartiene all'ordine Hemiptera, (Rhychota), sottordine Heteroptera, famiglia Pentatomidae. È un insetto fitofago con apparato boccale di tipo pungente-succhiante di grandi dimensioni (da 1,2 a 1,7 cm) e colore marmorizzato grigio-marrone originaria dell'Asia (Cina, Taiwan, Corea e Giappone). Dal 2008 al 2013 H. halys è stata inserita nella lista d'allerta dell'EPPO (Organizzazione EuroMediterranea per la Protezione delle Piante) per l'elevato livello di danno rilevato nei Paesi in cui è stata accidentalmente introdotta; essa, infatti, a causa della sua invasività e polifagia è ritenuta responsabile di perdite agricole, in particolare frutteti, uva, piante, ortaggi, cereali ecc. In Italia la cimice asiatica è ora presente in tutte le regioni settentrionali e recentemente è stata segnalata anche in Toscana ed Emilia Romagna con areale in rapida estensione. Si descrivono due case clinici di manifestazioni cutanee riscontrate in Piemonte e correlate a contatto con H. halys. Il primo caso è rappresentato da una donna di razza caucasica di 40 anni che, dopo contatto accidentale con l'insetto (nascostosi nelle vesti lasciate asciugare all'esterno), ha sviluppato prurito associato a bruciore ed eritema a disposizione figurata sulla superficie volare dell'arto superiore destro (sito di contatto). La sintomatologia e le manifestazioni cliniche sono andate incontro a risoluzione dopo circa 7 giorni in seguito ad applicazione di steroidi topici e antistaminici sistemici. Il secondo caso riguarda una donna caucasica di 59 anni che dopo aver schiacciato accidentalmente H. halys in una scarpa, ha manifestato sul sito di contatto, nel dettaglio sulla superficie distale del primo del dito piede sinistro, una macula marrone-aranciata totalmente asintomatica. L'evento non ha richiesto alcun trattamento medico e il follow-up clinico e dermatoscopico hanno evidenziato nel giro di poche settimane completa restitutio ad integrum. È stato possibile effettuare una correlazione tra le due lesioni cutanee descritte con H. halys grazie alle secrezioni a scopo difensivo isolate e conservate in ambiente asciutto prodotte dall'insetto. Le manifestazioni cutanee da cimice asiatica sono riconducibili alla presenza nell'animale di ghiandole toraciche e addominali in grado di rilasciare sostanze chimiche (aldeidi) ad azione antipredatrice. La patogenesi delle lesioni potrebbe, inoltre, essere ricondotta proprio alla reazione di ossidazione e riduzione delle aldeidi con produzione di ioni idrogeno (H+) che, a contatto con i tessuti, provocano ustioni di tipo chimico. Sono inoltre state segnalate in Italia cheratiti conseguenti ad esposizione oculare a H. halys e dermatiti da contatto in frutticoltori che manipolano colture infestate dalla cimice marmorata.

TOPIC 19: MALATTIE RARE IN DERMATOLOGIA

Diagnosi e terapia del linfoma cutaneo a cellule T in corso di pandemia COVID-19: esperienza di un centro di riferimento

Gabriele ROCCUZZO, Nicole MACAGNO, Cristina SARDA, Simone RIBERO, Paolo FAVA, Pietro QUAGLINO

Dipartimento di Scienze Mediche, Clinica Dermatologica, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: La pandemia da COVID-19 ha influenzato le priorità sanitarie, incidendo sulla diagnosi e sul trattamento di diverse condizioni mediche, compresi i tumori della pelle. Questo studio si è proposto di indagare l'impatto della pandemia sui tassi di incidenza, le caratteristiche cliniche e gli approcci terapeutici dei pazienti con linfoma cutaneo a cellule T (CTCL) presso un centro di riferimento terziario italiano.

METODI: I dati dei pazienti con CTCL nel periodo gennaio 2020-dicembre 2022 sono stati confrontati con la coorte pre-pandemica del medesimo centro a fine 2019 (N.=247). Per l'analisi dei dati continui e nominali sono stati utilizzati i test di Mann-Whitney, Chi-quadro e Fisher. Curve di Kaplan-Meier e regressioni di Cox sono state impiegate per identificare i fattori correlati alla sopravvivenza nei sottogruppi a stadi precoci (IA-IIA) e avanzati (IIB-IV).

RISULTATI: Nel periodo 2020-2022 sono stati valutati 72 nuovi casi di CTCL. Rispetto alla coorte pre-pandemia, si sono osservati un aumento del ritardo diagnostico (32.6 *vs.* 13.5 mesi, P=0.043) e degli stadi avanzati a prima diagnosi (P=0.013), sia nelle forme tumorali (P=0.042) sia leucemiche (stadio IV P=0.041, B2 P=0.033). Inoltre, si è registrata una maggiore incidenza di casi sintomatici con prurito intenso al momento della prima valutazione (P<0.001). Per quanto riguarda gli approcci terapeutici, una percentuale maggiore di pazienti ha ricevuto agenti sistemici come l'anti-CD30 brentuximab-vedotin e l'anti-CCR4 mogamulizumab (15.3% *vs.* 3.2% e 12.5% *vs.* 0.4%, P<0.001). Al contrario, si è verificato un calo nell'uso di trattamenti tradizionali come la radioterapia (P=0.016), la fototerapia (P=0.001) e il peg-interferon-alfa-2a (P=0.030). La percentuale

di pazienti che hanno ottenuto una risposta completa è scesa dal 60.1% nella coorte pre-COVID al 41.6% nella coorte 2020-2022 (P=0.004). Alla data delle analisi, sono stati registrati tassi di sopravvivenza a 48 mesi del 90.1% e del 58.2% (P=0.006) nei sottogruppi di pazienti a stadi precoci e avanzati, rispettivamente. La presenza di altri tumori non dermatologici (HR 4.47, IC 95% 1.44-13.90, P=0.010), lo stadio avanzato (HR 4.51, IC al 95% 1.37-15.11, P=0.014) e la progressione di malattia (HR 6.34, IC al 95% 2.00-20.16, P=0.002) sono risultati come predittori negativi di sopravvivenza globale.

CONCLUSIONI: La pandemia da COVID-19 ha determinato cambiamenti significativi nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti con CTCL, con un'incrementata incidenza di casi sintomatici avanzati, una diminuzione delle terapie tradizionali e un aumento dell'uso di agenti sistemici. Questi risultati sottolineano la necessità di valutare l'impatto della pandemia sui sistemi sanitari in merito a diagnosi e trattamento delle patologiche oncologiche rare.

Una piega insolita

Myriam COSTERI, Mariangela CHESSA, Caterina FERRELI, Laura ATZORI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

Presentiamo il caso di una donna di 62 anni che richiede la visita per una dermatite della regione interglutea presente da circa 6 mesi, accompagnata da sintomatologia pruriginosa e urente. Al momento della visita, la piega interglutea e l'area perianale si presentavano come una placca eritemato-essudativa con elementi papulo-cheratosici di colorito biancastro, ruvidi al tatto. L'esordio sarebbe occorso dopo una terapia antibiotica prolungata, che avrebbe causato una vaginite candidosica, risolta con terapia antimicotica, al contrario delle manifestazioni intertriginose, che permanevano invariate dopo 40 giorni di terapia. Tra gli accertamenti effettuati, la colonscopia e la visita proctologica hanno riscontrato una diffusione delle lesioni nel canale anale, gavoccioli emorroidari congesti senza sanguinamento, assenza di lesioni riferibili a malattia infiammatoria cronica intestinale. L'esame parassitologico delle feci è risultato negativo. Si programma di eseguire la biopsia cutanea per escludere una patologia neoplastica, forme rare di pemfigo vegetante o familiare tipo Hailey-Hailey, così come una forma di psoriasi inversa, ma al momento di eseguire l'esame si riscontra un tale miglioramento che si soprassiede e si opta per continuare Fluconazolo orale per ulteriori 40 giorni associato a emulsione con Ossido di Zinco e detersione delicata. La risposta terapeutica agli antimicotici, per quanto dopo oltre 3 mesi di terapia, insieme alle caratteristiche cliniche peculiari della dermatite, sfogliato il ventaglio delle diagnosi differenziali ha indirizzato verso la diagnosi di Paracheratosi Granulare, anche detta Eritema Flessurale Ipercheratosico. Si tratta di un disturbo cutaneo raro, probabilmente sottostimato, che si manifesta con papule o placche ipercheratosiche nelle aree intertriginose, soprattutto in sedi di attrito o pressione, prurito e macerazione e carattere recidivante-remittente. Lo sviluppo è associato a macerazione o irritazione della pelle colpita che innescherebbero una maturazione difettosa dei cheratinociti, da cui l'istopatologia caratteristica: paracheratosi con granuli di cheratoialina ritenuti nello strato corneo. Le sedi più tipicamente colpite sono ascelle, pieghe sottomammarie, inguinali, solco addominale, meno frequentemente vulva, pene o cute perianale. Occasionalmente è coinvolta la cute non intertriginosa: zona lombosacrale, collo, viso. Può essere uni- o bilaterale e verificarsi in più sedi. La paracheratosi granulare generalmente non è associata ad altre malattie, ma è stata frequentemente riscontrata in pazienti sottoposti a chemioterapia per carcinoma mammario. La forma è tendenzialmente autorisolutiva, probabilmente in relazione a correzione ed evitamento dei fattori esacerbanti. Sono riportati svariati trattamenti, tra cui corticosteroidi, analoghi della vitamina D e retinoidi, ma è interessante come sia descritto che queste lesioni rispondano empiricamente ad un uso prolungato di antimicotici, utilizzati in associazione o da soli, che come nel caso della nostra paziente hanno portato alla risoluzione del quadro clinico.

Chelite granulomatosa: aspetti clinici, istologici e valutazione mediante l'utilizzo di LC-OCT

Vittoria CIOPPA [1], Laura LAZZERI [1], Elisa CINOTTI [1], Clelia MIRACCO [2], Pietro RUBEGNI [1], Laura CALABRESE [1]

[1]Unità Operativa di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neurologiche, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese Santa Maria alle Scotte, Siena, Italia; [2]Unità Operativa di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neurologiche, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese Santa Maria alle Scotte, Siena, Italia

G.B., donna di 67 anni, era affetta da una dermatosi del volto presente da circa 5 anni, non ben definita. All'esame obiettivo dermatologico si osservava una placca eritemato-edematosa localizzata prevalentemente al labbro superiore, regione malare e guancia destra. Si eseguiva preliminarmente una valutazione mediante LC-OCT che rilevava acantosi ed edema intercellulare dell'epidermide con un appiattimento della giunzione dermo-epidermica e isolati agglomerati cellulari a livello del derma. Nel sospetto clinico di una chelite granulomatosa, veniva eseguita una biopsia cutanea che confermava una dermatite intersterstiziale granulomatosa, confermando l'ipotesi diagnostica. L'assenza di lingua plicata e di alterazioni del nervo facciale consentiva di porre diagnosi di cheilite granulomatosa di Miescher. Veniva impostata inizialmente terapia con minocilina 100 mg, 1 compressa/die per 2 settimane, ma in seguito alla scarsa tolleranza riferita dalla paziente, veniva prescritto metronidazolo al dosaggio di 250 mg, 1 compressa/die per 6 settimane. A tre mesi dall'inizio di quest'ultima terapia, la componente eritematosa appariva in diminuzione così come l'edema sottocutaneo. Dopo un successivo ciclo di metronidazolo e applicazione locale di steroidi a media potenza persisteva esclusivamente una componente indurita sottocutanea.

Sarcoidosi cutanea nelle aree fotoesposte: un caso di sarcoidosi fotoindotta?

Chiara ZANGRANDO, Maria B. DE FELICI DEL GIUDICE, Arlind KALAJA, Claudio FELICIANI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Ospedale Maggiore di Parma, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia

Riportiamo il caso di una donna caucasica di 68 anni giunta alla nostra attenzione per la comparsa di papule rosee parzialmente confluenti a carico del dorso, associate a lesioni più infiltrate di aspetto anulare, tendenti al rosso-violaceo, localizzate a carico di décolleté ed arti superiori. Tale manifestazione insorgeva al termine del periodo estivo in seguito ad esposizione solare, con una distribuzione particolarmente accentuata nelle sedi fotoesposte. Tale condizione non era responsiva a terapia steroidea topica, per cui, in seguito ad ulteriore peggioramento clinico si rivolgeva ai nostri ambulatori. Nel sospetto di una malattia granulomatosa la paziente veniva sottoposta a doppia biopsia incisionale a carico di due lesioni papulose del dorso e dell'avambraccio destro, che confermavano la natura di una dermatite cronica granulomatosa, non necrotizzante, con cellule giganti multinucleate tipo Touton del derma superficiale, compatibile con il nostro sospetto clinico. La paziente veniva quindi sottoposta ad indagini strumentali (Rx torace, PET, TC total body), valutazione pneumologica ed esami ematochimici, tutti risultati nella norma. La paziente veniva sottoposta a terapia steroidea topica e per os, con beneficio clinico a livello delle aree precedentemente coinvolte. La sarcoidosi è una malattia granulomatosa multisistemica ad eziologia sconosciuta, caratterizzata dalla formazione di granulomi non caseosi in organi e tessuti quali la cute (1/3 dei pazienti affetti da sarcoidosi sistemica), i polmoni, i linfonodi, gli occhi, le articolazioni, l'encefalo, i reni e il cuore. Tale condizione è più frequente nelle giovani donne e la patogenesi sembrerebbe essere correlata ad una disregolazione delle cellule Th1 verso agenti esterni (infettivi e ambientali) in pazienti geneticamente suscettibili, con conseguente iperattivazione dei pathway infiammatori e formazione di granulomi. La sarcoidosi è una manifestazione cutanea relativamente frequente e il fenotipo papulare rappresenta una delle forme specifiche di presentazione della malattia.

La distribuzione nelle sedi fotoesposte però fa sospettare una possibile eziologia UV-indotta. La sarcoidosi fotoindotta è una entità descritta in letteratura sebbene rara, e l'andamento stagionale è descritto anche nella artrite associata alla sarcoidosi e nella sindrome di Löfgren. Presentiamo tale caso clinico per ricordare la possibile natura trigger dell'esposizione solare in corso di sarcoidosi cutanea, una manifestazione dermatologica che si osserva non così raramente nei nostri ambulatori.

Un caso atipico di dermatomiosite in paziente con fototipo VI

Arlind KALAJA, Maria B. DE FELICI DEL GIUDICE, Chiara ZANGRANDO, Stefano MACCHI, Claudio FELICIANI

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Clinica Dermatologica, Ospedale Maggiore di Parma, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia

La dermatomiosite è una condizione clinica infiammatoria cronica idiopatica del tessuto connettivo, caratterizzata da segni e sintomi indicativi di un coinvolgimento cutaneo e muscolare. Nel 20% dei casi può essere espressione di una neoplasia sottostante (in particolare malattie ematologiche e tumori solidi del tratto urogenitale e gastrointestinale), motivo per cui, nei pazienti adulti, è sempre necessario escludere una forma paraneoplastica. Presentiamo il caso clinico peculiare di un paziente senegalese di 59 anni che si presentava alla nostra attenzione per la comparsa, nelle ultime settimane, di lesioni escoriate della regione anteriore del tronco associate a lesioni simil-foruncolose diffuse al distretto testa-collo e agli arti. Si associava prurito. Veniva quindi somministrata una terapia antibiotica di copertura e il paziente tornava pochi giorni dopo lamentando importante edema labiale e difficoltà alla deglutizione, quadro inizialmente interpretato come reazione al farmaco. All'approfondimento diagnostico si riscontravano però un aumento delle CPK e degli anticorpi anti TIF-1 gamma positivi, i quali, come riportato in letteratura, sono spesso associati alle forme paraneoplastiche. Il paziente veniva quindi sottoposto a uno screening paraneoplastico tramite cui veniva effettuata diagnosi di adenocarcinoma del colon, neoplasia molto spesso associata ai casi di dermatomiosite paraneoplastica. Il paziente veniva quindi sottoposto ad intervento di colectomia parziale con confezionamento di stomia cutanea e con miglioramento del quadro clinico dermatologico e muscolare. Con questo caso clinico vogliamo sottolineare l'importanza di un attento esame clinico e strumentale, in particolare in pazienti di fototipo scuro dove la diagnosi risulta spesso difficoltosa per l'assenza di segni clinici a noi più famigliari quali per esempio il rash eliotropo. È importante inoltre porre l'attenzione su altri segni che possono orientare meglio la diagnosi, come l'edema labiale, possibile segno suggestivo di dermatomiosite in alcuni pazienti.

Un caso di spiroadenomi eccrini multipli lineari

Elisa ZAVATTARO [1, 2], Federica VERONESE [2], Benedetta NADIANI [1], Carlotta MELOTTI [1], Jacopo COLOMBO [1], Paola SAVOIA [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia, [2]S.C.D.U. Dermatologia, A.O.U. Maggiore della Carità, Novara, Italia

Lo spiradenoma eccrino è una neoplasia annessiale rara, dal comportamento benigno, che origina dalle ghiandole sudoripare. Generalmente si presenta come lesione nodulare singola dal colorito roseo, mentre sono rare le forme caratterizzate da noduli multipli. Descriviamo il caso di una paziente di sesso femminile, di 45 anni in buona salute, che si presentava alla nostra valutazione per alcune lesioni nodulari esofitiche, rosee, frammiste ad elementi sottocutanei localizzati in regione deltoidea ed alla spalla sinistra, ad andamento lineare. Non era presente famigliarità per lesioni simili, né per malattie genetiche. All'esame dermoscopico si evidenziavano alcuni fini teleangectasie, oltre ad aree con pigmentazione focale bluastra. Le lesioni erano presenti da oltre 20 anni, con aumento dimensionale nell'estate precedente, che aveva spinto la paziente a sottoporsi ad esame ecografico ed a visita dermatologica. L'ecografia del tessuto sottocutaneo mostrava la presenza di multiple formazioni solide tondeggianti, a margini netti, in parte confluenti e ad ecostruttura iso-ipoecogena, con alcune lacune anecogene nel loro contesto, prive di vascolarizzazione al color-Doppler. Decidevamo quindi di eseguire una biopsia cutanea sull'elemento di maggiori dimensioni, che mostrava una densa proliferazione nodulare dermica costituita da cellule basaloidi, con evidente componente vascolare delimitata da bande di sclerosi; reperti compatibili con spiroadenoma eccrino. Riportiamo questo caso di spiroadenomi eccrini multipli a disposizione lineare all'arto superiore di una giovane donna. In letteratura esistono solo sporadici casi simili, con una distribuzione lineare oppure zosteriforme e/o baschkoide; peraltro, la presentazione con noduli multipli risulta associata a maggior rischio di evoluzione maligna (spiroadenocarcinoma). In considerazione di ciò riteniamo importante considerare lo spiroadenoma eccrino nella diagnosi differenziale delle lesioni nodulari sottocutanee, anche se multiple, ed eseguire prontamente una biopsia cutanea a scopo diagnostico.

Panniculite pancreatica: descrizione di un caso clinico

Sebastiano POSENATO [1], Davide BERTOLLA [1], Federico TARTARI [2], Mirca VALLI [3], Ignazio STANGANELLI [4], Andrea CONTI [2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia; [2]Struttura Complessa Dermatologia, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Bologna, Italia; [3]U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Bologna, Italia; [4]Skin Cancer Unit, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) Dino Amadori, Meldola, Forlì-Cesena, Italia

La panniculite pancreatica è una rara manifestazione cutanea conseguente a diverse patologie pancreatiche. Questa condizione è stata prevalentemente descritta in associazione a pancreatiti acute o croniche e più raramente a carcinoma pancreatico. Clinicamente si presenta con nodosità eritematose violacee, spesso dolenti, che tipicamente si localizzano agli arti inferiori. Istologicamente si caratterizza per infiammazione e necrosi enzimatica del tessuto adiposo sottocutaneo. Si descrive il caso di un uomo di 73 anni, con storia di pregressa pancreatite acuta insorta circa un anno e mezzo prima (marzo 2022), che giungeva alla nostra attenzione per la comparsa da circa un paio di mesi di diverse nodosità eritematose violacee molto dolenti agli arti inferiori con fistolizzazione e fuoriuscita di materiale simil-purulento di aspetto oleoso. L'esame microbiologico di tale essudato risultava negativo per batteri e miceti. La biopsia cutanea effettuata mostrava necrosi enzimatica del tessuto adiposo con presenza delle cosiddette "ghost cells". Il paziente veniva pertanto inviato ad una rivalutazione chirurgica e radiologica della pregressa patologia pancreatica con successivo riscontro di una neoplasia pancreatica in stadio IV con plurimi secondarismi epatici. La presenza di adipociti fantasma ("ghost cells") è una caratteristica istopatologica peculiare della panniculite pancreatica, la quale può rappresentare sia la manifestazione primaria sia una possibile complicanza di diverse patologie pancreatiche. La risoluzione delle lesioni è osservabile secondariamente al trattamento della patologia pancreatica sottostante. La prognosi è sfavorevole nei casi associati a carcinoma del pancreas.

Un caso di sarcoidosi: dalle manifestazioni cutanee al coinvolgimento sistemico

Elena B. MARIOTTI [1], Alberto CORRÀ [1], Cristina AIMO [1], Valentina RUFFO DI CALABRIA [1], Lavinia QUINTARELLI [2], Alice VERDELLI [2], Marzia CAPRONI [2]

[1]U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; [2]U.O. Dermatologia e Venereologia, Rare Skin Diseases Network, Azienda USL Toscana Centro, Università di Firenze, Firenze, Italia

La sarcoidosi è una malattia infiammatoria immuno-mediata, caratterizzato dalla formazione di granulomi non necrotizzanti negli organi coinvol-

ti, più comunemente nel parenchima polmonare e nella pelle. Esiste una predisposizione genetica legata ai mediatori della risposta infiammatoria e la familiarità costituisce un fattore di rischio. Si caratterizza per un picco di incidenza tra i 30-50 anni negli uomini e i 50-60 anni nelle donne, con una lieve prevalenza nel sesso femminile. L'agente eziologico non è noto, ma la patogenesi è caratterizzata da granulomi epitelioidei non caseificanti composti principalmente da cellule T helper (Th) CD4+, una risposta immunitaria prevalentemente di tipo Th1, e livelli elevati di interferone (IFN)-gamma e interleuchina (IL)-2. La sarcoidosi può interessare pressoché qualsiasi organo. Il coinvolgimento polmonare può manifestarsi con il riscontro incidentale di anomalie alla radiografia del torace, dolore toracico, dispnea, tosse e astenia. Sono inoltre comuni sintomi sistemici come febbre, sudorazioni notturne e perdita di peso. Il 25% dei pazienti presenta un coinvolgimento cutaneo, talora con malattia limitata alla pelle. In questi casi, le lesioni cutanee specifiche più comuni sono rappresentate da papule e/o placche dermiche asintomatiche di colore rosso-marrone con predilezione per il viso, il collo, gli arti superiori e il tronco superiore. Tuttavia, esistono diverse altre varianti morfologiche. Presentiamo il caso di una donna di 65 anni, senza familiarità per malattie autoimmuni né per sarcoidosi, addetta alle pulizie industriali e fumatrice di circa 20 sigarette/giorno, che accedeva per manifestazioni cutanee caratterizzate da papule piane, rosso brunastre, con predilezione per gli arti inferiori. Le papule si raggruppavano senza confluire, descrivendo aree di interessamento di forma ovale alternate ad aree di risparmio. L'esame istologico documentava una flogosi granulomatosa in sede dermo-ipodermica rappresentata da granulomi epitelioidei non necrotizzanti, con cellule giganti multinucleate e con scarso infiltrato linfocitario, simil sarcoidei. Alla luce della diagnosi istologica, venivano riconsiderati i disturbi oculari e le artralgie di cui la paziente soffriva da 12 mesi e veniva posta diagnosi di sarcoidosi oculare. Inoltre, la paziente riferiva un episodio di tumefazione della caviglia sinistra, regredito in seguito ad un ciclo di corticosteroide sistemico, e artralgie migranti. Alla TC del torace e alla spirometria non si documentavano segni di impegno polmonare. Si introduceva inizialmente una terapia con corticosteroidi sistemici, sospesi per concomitante glaucoma dell'occhio destro e si sostituivano con azatioprina, sospesa anch'essa per intolleranza. Si impostavano infine terapia di fondo con metotrexato e follow-up oculistico e pneumologico.

Piloleiomiomatosi cutanea multipla generalizzata: un raro caso non associato a sindrome di Reed

Giulio MONTESI, Moira MORI, Nicola PIMPINELLI

U.O. Dermatologia e Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di Lorenzo, uomo di 32 anni, affetto fin dall'età di 14 anni, da una condizione di piloleiomiomatosi cutanea multipla generalizzata non associata a sindrome di Reed. I piloleiomiomi cutanei sono rari tumori cutanei che originano dal muscolo erettore del pelo. Si presentano clinicamente come lesioni papulo-nodulari, fisse, di colorito rosso-brunastro localizzate a livello delle superfici estensorie delle estremità, tronco e del viso/collo. Si associano solitamente a sintomatologia dolorosa soprattutto in seguito a stimoli tattili, termici ed emotivi. Il meccanismo alla base di tale sintomatologia sembrerebbe essere la contrazione del muscolo erettore del pelo in cui lo ione calcio riveste un ruolo cruciale. La piloleiomiomatosi multipla cutanea è una condizione rara che può presentarsi in forma generalizzata, segmentale o zosteriforme. Può associarsi a quadri sindromici come la sindrome di Reed, alla cui base vi è una mutazione del gene per l'enzima fumarato idratasi che mappa sul cromosoma 1, in cui, nelle famiglie affette, la piloleiomiomatosi cutanea si associa ad un aumentato rischio di sviluppo di leiomiomi uterini e/o carcinomi renali (soprattutto carcinoma papillare del rene). Altre condizioni potenzialmente associate alla piloleiomiomatosi cutanea, anche nei casi sporadici, sono una leiomiomatosi coinvolgente il tratto gastrointestinale e/o il retroperitoneo e quadri di policitemia. Il trattamento di tale condizione è chirurgico con asportazione delle singole lesioni nei casi di piloleiomioma solitario oppure, nei casi di piloleiomiomatosi multipla, delle lesioni di maggiori dimensioni, a maggiore impatto sintomatologico e/o estetico. La terapia medica è volta ad alleviare la sintomatologia dolorosa associata mediante l'utilizzo di farmaci bloccanti i canali del calcio come la Nifedipina o il Gabapentin.

Uno strano caso di Sindrome di Sweet dopo infezione da SARS CoV-2

Giovanni M. D'AGOSTINO [1], Tommaso BIANCHELLI [1], Alfredo GIACCHETTI [1], Banafsheh REZAI [2], Gaia GOTERI [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani, INRCA-IRCCS Hospital, Ancona, Italia; [2]S.O.D. Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona, Italia

La Sindrome di Sweet (dermatosi neutrofilica acuta febbrile) è una delle dermatosi neutrofiliche dalla patogenesi ancora in buona parte sconosciuta, benchè potenzialmente correlata ad eventi come infezioni virali, neoplasie o altre patologie autoimmuni concomitanti. Presentiamo il caso di una paziente di 45 anni, venuta a visita ambulatoriale per esordio repentino di placche dolenti con localizzazione esclusiva al dorso. In anamnesi riferiva storia di infezione da SARS CoV-2 con variente omicron circa 2 settimane fa. Queste lesioni si erano manifestate con tendenza alla coalescenza es aspetto pseudovescisolare sovrastante, con netto peggioramento dopo fotoesposizione. Dermoscopicamente, si riscontrava colorito giallo uniforme con fondo eritematoso senza pattern vascolare uniforme. Anamnesi muta tranne per ipertensione in terapia farmacologica. Dopo biopsia cutanea a tutto spessore, si riscontrava infiltrato a banda nel derma superficiale di infiltrato infiammatorio ricco in neutrofili ed eosinofili compatibile con dermatosi neutrofilica. Dato il forte sospetto per sindrome di Sweet idiopatica, veniva instaurata terapia con Betametasone sistemico a scalare, con risposta clinica eccellente in brevi periodi. Il caso risulta rilevante non tanto per la correlazione con SARS CoV2 (già ampiamente descritta in letteratura) quanto per la singolarità della localizzazione esclusiva al dorso, nonché per il possibile evento peggiorativo della fotoesposizione.

Lichen amiloidosico associato a dermatite atopica trattato con dupilumab: una nuova alternativa terapeutica

Benedetta TIRONE [1], Francesca AMBROGIO [1], Gerardo CAZZATO [2], Marco BELLINO [1]

[1]U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia; [2]U.O. Anatomia Patologica, Dipartimento di Emergenza e Trapianti d'Organo (DETO), Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

Il lichen amiloidosico (LA) è una tipologia di amiloidosi cutanea caratterizzata da papule ipercheratosiche brunastre e pruriginose localizzate a livello di arti inferiori, dorso e avambracci. Esso si associa a prurito, dermatite atopica (DA), micosi fungoide, lichen planus, HIV, MEN2A e disordini del connettivo. Le terapie attualmente disponibili includono antistaminici, laser CO2, ciclosporina, corticosteroidi topici e fototerapia, tuttavia, alla luce dell'associazione con la DA, il dupilumab potrebbe rappresentare una nuova alternativa terapeutica. Il caso tratta di una paziente donna di 52 anni, affetta da DA e LA da circa 27 anni resistenti alla terapia con ciclosporina. Al momento della visita presso il nostro centro si apprezzava: importante sintomatologia pruriginosa, lesioni eczematose e lichenificate del dorso e degli arti superiori, chiazze con papule brunastre e pruriginose come da LA a livello degli arti inferiori e dell'addome. Dalla valutazione generale emergevano: Eczema Area Severity Index (EASI) 22, Visual Analogue Scale (VAS) 10, Dermatology Life Quality Index (DLQI) 19. Alla luce della diagnosi di DA si è deciso di avviare la paziente a trattamento con dupilumab a partire da Febbraio 2022 (2 fl da 300 mg per l'induzione e 1 fl a settimane alterne per il mantenimento). La terapia ha restituito un quadro di netto miglioramento nel follow-up a 3 mesi, in cui si apprezzava: riduzione del prurito e delle lesioni da DA, EASI 15,

VAS 0 e DLQI 3; tuttavia permaneva il quadro di LA delle gambe. A distanza di un anno, abbiamo osservato: totale remissione delle lesioni della DA (EASI 1, VAS e DLQI 0) e, parallelamente, anche la scomparsa delle papule amiloidosiche. La paziente è tuttora in trattamento, non ha sperimentato effetti collaterali e mantiene un buon controllo clinico di entrambe le patologie. Il meccanismo con cui il dupilumab ha portato a un miglioramento del LA non è stato del tutto chiarito. In primis, sembrerebbe implicata l'interruzione del circolo vizioso prurito-grattamento, che potrebbe pertanto configurarsi come un nuovo obiettivo terapeutico nel trattamento del LA. È inoltre noto che l'IL-4, 13 e 31, sulle quali il dupilumab agisce, sono le protagoniste della cascata fisiopatologica della DA. L'infiammazione cronica (non necessariamente correlata al prurito) potrebbe avere un ruolo nella genesi del LA, come testimoniato dal riscontro di l'IL-13 e l'IL-31 nell'infiltrato delle lesioni tipiche. In questo caso, il dupilumab ha dimostrato efficacia e sicurezza nel LA correlato alla DA e ha portato a un miglioramento clinico e della qualità di vita della paziente. Questo dato risulta particolarmente interessante in virtù del fatto che le opzioni terapeutiche disponibili per il LA sono ridotte, e quelle per le forme di LA resistenti ai trattamenti topici associate alla DA sono ancora più esigue (ad esempio l'acitretina non può essere utilizzata in questi casi).

Pioderma gangrenoso generalizzato e mutazione LIG4: un possibile link?

Francesca FALCINELLI [1], Edoardo CONTICINI [2], Luca CANTARINI [2], Pietro RUBEGNI [1], Laura CALABRESE [1]

[1]U.O. Dermatologia, A.O.U.S. Santa Maria alle Scotte, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia [2]Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, European Reference Network (ERN) for Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (RITA) Center, Siena, Italia

A.F., uomo di 23 anni, giungeva alla nostra attenzione per lesioni cutanee ulcerative diffuse presenti da circa 2 anni. In anamnesi il paziente presentava rettocolite ulcerosa trattata con mesalazina, azatioprina, infliximab ed arterite di Takayasu, in terapia prima con tofacitinib e quindi con tocilizumab. Il quadro clinico cutaneo del paziente esordiva nel 2014 con comparsa di acne nodulo-cistica severa trattata prima con tetracicline, con beneficio parziale, e successivamente con isotretinoina, sospesa per intolleranza. Nel 2020 veniva posta diagnosi di idrosadenite suppurativa presso altro centro, sulla base della presenza di noduli infiammatori ascellari. In occasione della prima visita dermatologica presso il nostro centro il paziente presentava lesioni ulcerative diffuse al tronco e agli arti, con bordo violaceo, talvolta sormontate da elementi crostosi e frammiste a lesioni pustolose. Nel sospetto clinico di pioderma gangrenoso generalizzato, si effettuava biopsia cutanea il cui quadro istologico era compatibile con la nostra ipotesi diagnostica. L'associazione di pioderma, acne e idrosadenite, consentiva di porre diagnosi di sindrome PASH. Alla luce della complessità del quadro è stata effettuata un'analisi genetica che ha riscontrato varianti in eterozigosi c.1093delT,p e c.182C>T,p nel gene LIG4, enzima coinvolto nella riparazione del DNA. Il paziente veniva sottoposto a terapia con anakinra con beneficio clinico parziale e successiva terapia con adalimumab, al dosaggio di 40 mg a settimana, con eccellente controllo del quadro clinico cutaneo. Il caso da noi illustrato è esemplificativo di un'associazione tra una mutazione in un gene coinvolto nel meccanismo di riparazione del DNA e un quadro clinico di natura autoinfiammatoria.

Un caso di istiocitosi cutanea a cristalli: clinica e dermoscopia di una patologia rara

Sara ROVARIS, Luca BETTOLINI, Stefano BIGHETTI, Carola ROMANÒ, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Vincenzo MAIONE

U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

L'istiocitosi cutanea a cristalli (CSH) è una condizione, descritta in pochi casi in letteratura, caratterizzata dall'accumulo intralisosomiale di immunoglobuline, che formano cristalli all'interno dei macrofagi. Tipicamente associata a neoplasie linfoplasmacellulari, talvolta si manifesta senza una malignità sottostante, ma in associazione a malattie infiammatorie. Il paziente, un uomo di 60 anni, si presentava con una placca asintomatica di 8 mm sul gomito sinistro, che mostrava ipercheratosi centrale circondata da un alone giallo-arancio e vasi periferici irregolari alla dermoscopia. Istologicamente, si osservavano epidermide normotrofica e aggregati subepidermici di istiociti contenenti cristalli aghiformi, suggestivi di CSH. Una minima componente plasmacellulare e l'espressione policlonale delle catene leggere suggerivano un'origine reattiva. La diagnosi differenziale includeva xantogranuloma in fase avanzata, mastocitoma solitario e sarcoidosi papulosquamosa, dirimenti sono risultate le caratteristiche dermoscopiche. Questo caso contribuisce alla limitata letteratura sulla CSH cutanea senza coinvolgimento ematologico. La dermoscopia si è rivelata preziosa nella diagnosi, evidenziando un alone aranciato, l'assenza di istiociti xantomatizzati e vasi atipici. Diversamente dai tumori sebacei, l'aspetto arancione della CSH sembra derivare da un infiltrato infiammatorio denso, differenziandola da altre istiocitosi. Questo caso sottolinea la necessità di considerare la CSH nella diagnosi differenziale delle lesioni arancio-giallastre, evidenziando l'importanza di ulteriori ricerche per migliorare la comprensione e gli approcci diagnostici.

Il volto oscuro del NEVIL

Alessia CHIARELLO, Pietro P. COZZA, Vincenzo FILASTRO, Stefano DASTOLI, Cataldo PATRUNO

U.O. Dermatologia e Venerologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Il nevo epidermico verrucoso infiammatorio lineare (NEVIL) è un raro amartoma cutaneo caratterizzato da papule e placche eritemato-squamose ed, ipercheratosiche, disposte linearmente lungo le linee di Blaschko. Interessa più di frequente il tronco e gli arti, mentre è raro sul volto. La distribuzione blaschkoide che si interrompe in corrispondenza della linea mediana, suggerisce una mutazione somatica dei precursori dei cheratinociti, in particolare sono state segnalate sporadiche mutazioni di CARD14 e GJA1. Il NEVIL non è di norma evidente alla nascita e si rende evidente più tardivamente con evoluzione clinica variabile. La lesione è tipicamente caratterizzata da episodi di infiammazione associati a prurito che fanno assumere alla lesione aspetti eczematiformi e psoriasiformi. L'istologia evidenzia un'iperplasia epidermica psoriasiforme, con alternanza di zone di ipercheratosi ortocheratosica, in corrispondenza di aree di ipergranulosi, e zone di ipercheratosi paracheratosica, in corrispondenza di aree di agranulosi. Nel derma papillare può osservarsi, in fase di acuzie, infiltrato linfoistiocitico, diffuso o perivascolare. Vengono presentati alcuni casi di NEVIL con rara localizzazione al volto; si trattava di forme che si erano evidenziate durante l'infanzia e che nel tempo avevano mostrato episodi di infiammazione eczematiforme. In tutti i casi l'istologia era compatibile con la diagnosi.

Psoriasi pustolosa, dermatite atopica, acne, psoriasi inversa e del cuoio capelluto e idrosadenite: un caso di malattia multipla in una giovane paziente (Sindrome PPADAISPH?)

Federica TROVATO, Emanuele AMORE, Antonio G. RICHIETTA, Giovanni PELLACANI, Annunziata DATTOLA

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università La Sapienza, Roma, Italia

Una giovane ragazza di 17 anni si è presentata al nostro reparto di dermatologia con una storia di 2 anni di dermatite atopica (AD), psoriasi inversa e del cuoio capelluto, acne pustolosa e idrosadenite suppurativa

(HS). Era stata sottoposta a biopsie diagnostiche in altro ospedale, con riscontro di dermatite psoriasiforme e pustolosi amicrobica delle pieghe. La paziente è stata trattata senza successo con deltacortene 25 mg per os e ciclosporina 100mg/bid, sospesi dopo 3 mesi per inefficacia. Dopo il peggioramento della HS, è stato prescritto Dapsone 100 mg/die, con parziale beneficio. Dopo 12 mesi, l'esame obiettivo ha mostrato un peggioramento del quadro clinico generale, per cui i colleghi hanno deciso di iniziare Secukinumab. Dopo 12 settimane, il Secukinumab è stato interrotto per mancata efficacia, ed è stata iniziata una terapia con Adalimumab, con dapsone e metotrexato, effettuata per 12 settimane senza beneficio. Lo studio genetico dell'intero esoma non ha evidenziato alterazioni di CARD14 e IL36RN. Nel gennaio 2023 la paziente si è presentata presso il nostro reparto di Dermatologia. L'esame obiettivo ha rivelato la presenza di placche rosse e desquamanti sul cuoio capelluto, intorno ai genitali esterni e al perineo, suggestive di psoriasi; papulo-pustole infiammate ed eritematose nelle aree malare, nasale, mento, frontale, suggestive per acne; aree eritematose, pruriginose e lichenificate a livello delle pieghe poplitee e del gomito, suggestive per AD. Discutendo con la paziente e la famiglia, abbiamo optato per il trattamento con Acitretina 25mg/die. Dopo 8 settimane è stato eseguito il test genetico, che ha rivelato negatività per HLAC06 e positività per HLAC07. Abbiamo notato una marcata riduzione delle pustole e delle lesioni sul cuoio capelluto e nelle regioni retroauricolari, ma una riacutizzazione di AD. A 12 settimane l'eritema si era progressivamente spento, ma le pustole persistevano. Abbiamo aumentato la terapia con Acitretina 30 mg/die. A 16 settimane, il quadro ha mostrato una diminuzione delle caratteristiche atopiche e psoriasiche, per cui l'acitretina è stato ridotta a 20 mg/die. Dopo 4 settimane, l'acitretina è stata ridotta a 10 mg/die, con un mantenimento del benessere clinico. Il lieve peggioramento della psoriasi del cuoio capelluto è stato trattato con successo dopo l'applicazione topica di clobetasolo propionato per 28 giorni. Crediamo che il decorso clinico unico di questo paziente sia prezioso per evidenziare l'importanza delle strategie terapeutiche adattive nel contesto delle dermatosi complesse. Inoltre, suggerisce la possibilità di percorsi eziopatogenetici condivisi tra diverse dermatosi.

Un caso di melanosi neurocutanea

Fabio LOBEFARO, Alessandra CAPO, Federica GIULIANI, Ludovica UCCI, Clelia CAPUTO, Diana DI GIROLAMO, Edvige MOREA, Paolo DE SANCTIS, Roberto D'ASTOLTO, Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Ospedale SS. Annunziata, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia

La Melanosi Neurocutanea (NCM) è una rara malattia congenita caratterizzata dall'associazione fra nevi melanocitici congeniti di grandi dimensioni o giganti (LCMN o GCMN), talvolta accompagnati da piccole lesioni satelliti e proliferazione anomala di melanociti infiltranti le leptomeningi o il parenchima cerebrale. Può essere asintomatica o determinare deficit neurologico fino a portare alla morte in età infantile. La prevalenza stimata è di 1 caso su 50.000-200.000 abitanti. Si stima che il rischio di sviluppare NCM in un GCMN sia del 2,5% a 5 anni. La Risonanza Magnetica (RM) cerebrale è indicata in tutti i pazienti sintomatici o nei pazienti asintomatici ma ad alto rischio (>20 satelliti, GCMN >40 cm, multipli CMN di medie dimensioni) ed è predittiva di outcome. Il rischio di melanoma è del 12% in caso di RM positiva *vs.* 1-2% nei pazienti con RM normale. Dopo la comparsa dei sintomi neurologici, la sopravvivenza mediana è di 6.5 anni. La mortalità è legata al rischio di sviluppare Melanoma cutaneo o del SNC e al deterioramento neurologico. L'interessamento delle leptomeningi e il complesso malformativo di Dandy-Walker alla RMN si associano ad una prognosi peggiore, con exitus entro l'età di 4 anni. È importante per questo motivo la gestione interdisciplinare e lo stretto follow-up nel tempo. Presentiamo il caso di un neonato nato a termine (38 + 5 EG) che giungeva alla nostra osservazione per la presenza di un GCMN interessante l'arto inferiore sinistro, associato a multiple lesioni satelliti (N.>20), diffuse su tutto l'ambito cutaneo. All'esame obiettivo, l'arto interessato dal GCMN presentava una lieve ipotrofia; la lesione principale, a livello della caviglia e della regione malleolare mediana, presentava alcune nodularità. L'osservazione in epiluminescenza non mostrava aree caratterizzate da franca atipia. Si consigliava l'esecuzione di RM encefalo, che mostrava l'interessamento dell'amigdala e della corteccia post-centrale e parietale sx. Si poneva pertanto diagnosi di Melanosi Neurocutanea e si inviava il piccolo paziente presso centro di riferimento malattie rare per eseguire ulteriori accertamenti del caso. Si richiedeva studio genetico NRAS e si impostava follow-up dermatologico nel tempo. Il piccolo è attualmente in follow-up dermatologico presso la nostra clinica. Presentiamo questo caso per la rarità della condizione e l'importanza della diagnosi precoce per poter instaurare adeguato follow-up multidisciplinare nel tempo.

Quando la pelle è fragile: erisipela ed epidermolisi bollosa distrofica

Cosimo CHERVEDDU [1], Martina UDA [1], Gabriele BIONDI [2], Maria A. MONTESU [2], Rosanna R. SATTA [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]SSD Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

L'epidermolisi bollosa distrofica (EBD) è una rara malattia genetica che colpisce la cute e le mucose. Fa parte delle epidermolisi bollose ereditarie (EBE), un gruppo eterogeneo di genodermatosi caratterizzate clinicamente da fragilità epiteliale con conseguente formazione di bolle ed erosioni, spontanee oppure in seguito a traumi o frizioni, risultato del clivaggio tra epidermide e derma. Nelle EBD il piano di clivaggio è al di sotto della lamina densa della membrana basale e pertanto esita in cicatrici atrofiche con caratteristici grani di miglio. È legata a mutazioni del gene COL7A1 (3p21) codificante per il collagene di tipo VII e può essere trasmessa come carattere autosomico dominante o recessivo. Il fenotipo clinico è assai variabile e riflette la severità della mutazione a carico del gene. La diagnosi si basa sulla microscopia elettronica, sulla mappatura antigenica con immunofluorescenza e sull'analisi mutazionale del DNA. Presentiamo il caso di una paziente di 45 anni, che ha manifestato dalla nascita poche lesioni bollose, con aggravamento clinico a partire dai 2 anni a carico degli arti inferiori. Giungeva alla nostra attenzione, senza una diagnosi specifica, per una storia di erisipele recidivanti su uno sfondo di lesioni erosivo-bollose disepitelizzate in sede pretibiale, che la paziente gestiva con prodotti topici fino alla nostra valutazione. Nel sospetto di una EBD localizzata in forma pretibiale, venivano eseguiti esame istologico, esame ultrastrutturale e immunofluorescenza, che mostrava riduzione del collagene VII, confermando perciò la diagnosi. Si inviava quindi presso Ospedale Bambino Gesù (Roma) per completamento dell'iter diagnostico: l'analisi mutazionale del DNA evidenziava la mutazione del gene COL7A1 e quindi confermava la diagnosi di EBD autosomica recessiva. Nel tempo, a causa di ripetute sovrainfezioni batteriche, sono stati necessari alcuni ricoveri per episodi di erisipela degli arti inferiori, con febbre e brivido, che hanno necessitato di terapia antibiotica locale e sistemica. La suscettibilità alle infezioni nelle aree cutanee lesionate dei pazienti affetti da EBD rende necessaria una attenta gestione delle ferite e una prevenzione mirata delle infezioni. Nel management delle lesioni cutanee è essenziale l'utilizzo di ampie fasciature assorbenti, capaci di contenere l'abbondante essudato ed evitare la macerazione. Le medicazioni richiedono accurata igiene, detersioni delicate con agenti antisettici, e l'uso di presidi a base di silicone e schiuma di poliuretano che fungano da barriera contro la penetrazione batterica. Abbiamo potuto osservare come il corretto management delle lesioni e il costante uso dei presidi abbia significativamente ridotto l'evenienza di questa complicanza.

Dermatologia e neurologia si incontrano: un caso di Bethlem Myopathy

Veronica LESTANI [1], Noemi PLOZNER [1], Enzo ERRICHETTI [1], Alen ZABOTTI [2]

[1]Clinica Dermatologica, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine, Italia; [2]Clinica Reumatologica, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine, Italia

La Bethlem Myopathy (BM) è una Collagen VI-related dystrophy causata da mutazioni autosomiche dominanti e, più raramente, recessive dei geni COL6A1, COL6A2 e COL6A3, codificanti per le tre catene alfa del collage di tipo VI. Il collagene di tipo VI è una importante componente della matrice extracellulare, presente in diversi tessuti, tra cui muscolo scheletrico, pelle, tendini, dischi intervertebrali. Solitamente la BM ha un'insorgenza tardiva e una lenta progressione. I sintomi principali sono: astenia muscolare prossimale, ipotonia, contratture soprattutto a livello delle anche, del tendine di Achille e dei flessori delle dita. Altri sintomi, meno frequenti, sono le deformità del rachide e la displasia congenita dell'anca. Raramente è compromessa la funzionalità respiratoria. A livello dermatologico i principali quadri riscontrati sono la cheratosi pilare, la formazione di cheloidi spontanei o dopo piccoli traumi, la pelle ruvida e secca, le strie rubrae, le cicatrici "a carta di sigaretta" e la pelle soffice e morbida a livello di palmi delle mani e piante dei piedi. In alcuni studi è stata inoltre riportata l'associazione con lo sviluppo di alopecia. La diagnosi si basa su anamnesi, esame obiettivo, valori laboratoristici di creatinchinasi lievemente o moderatamente aumentati, imaging muscolare, elettromiografia, biopsia muscolare e cutanea. La genetica può essere utilizzata come test di conferma. Al momento non esiste una terapia specifica per questa patologia. Riportiamo il caso di una paziente di 49 anni, nata da genitori non consaguinei e con storia di importante ipotonia e ipostenia muscolare prossimale con sensibilità conservata, scapola alata destra e retrazione in flessione del tendine del gomito, dei flessori delle dita e di Achille. Presenta storia di lussazione congenita dell'anca, iperlordosi lombare e piede equino bilaterale. Nel 1982 aveva effettuato una biopsia muscolare che evidenziava aspetti pseudomiopatici. Nel 2012 la RMN muscolare dell'arto inferiore aveva individuato un quadro di atrofia muscolare e segni di infiltrazione adiposa inter e intramuscolare. Sempre nello stesso anno aveva inoltre effettuato una elettromiografia che mostrava segni di rimaneggiamento neurogeno delle unità motorie e di sofferenza miogena senza un quadro di denervazione attiva. Agli esami di laboratorio si segnalava inoltre lieve aumento di creatinchinasi e mioglobina. A livello dermatologico la paziente presenta cheratosi pilare, un'area di alopecia del cuoio capelluto e storia di sviluppo di cheloidi spontanei. Alla tricoscopia l'area alopecica mostra presenza di tufted hair e capelli che traspaiono a livello distale sotto l'epidermide, croste gialle ed eritema. La biopsia della cute della chiazza alopecica riporta un quadro di estesa fibrosclerosi cicatriziale e infiltrato flogistico cronico, con marcata rarefazione annessiale e annessi follicolari residui ipotrofici e marcatamente distrofici, a lume dilatato contenente materiale cheratinico. Il pannello genetico effettuato ha individuato una mutazione a significato incerto (VUS) del gene del COL6A3.

Dermatite granulomatosa neutrofilica a palizzata

Irene D'ODORICO [1], Alba GUGLIELMO [2], Lorenzo DALÌ [3], Gianni LAVARONI [2], Giuseppe STINCO [2]

[1]Clinica Dermatologica, Università di Udine ASUFC, Udine, Italia; [2]Clinica Dermatologica, Università di Udine, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine, Italia; [3]Istituto di Anatomia Patologica, Università di Udine, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine, Italia

Alla nostra osservazione è giunta una donna di 60 anni che presentava da una settimana un'eruzione cutanea con papule e placche eritemato-violacee, asintomatiche, localizzate su tronco, arti superiori ed arti inferiori. In anamnesi riferiva un pregresso linfoma splenico della zona marginale trattato con Rituximab con risposta completa ed un adenocarcinoma del retto medio sottoposto ad intervento chirurgico e a chemio-radioterapia. Gli esami di laboratorio mostravano unicamente una lieve anemia (Hb 11,4 g/dl) ed un minimo rialzo delle gamma-GT (50 UI/L), con autoimmunità negativa (ANA, ENA ed anti-dsDNA). Eseguita una biopsia cutanea, l'esame istopatologico evidenziava cute con epidermide priva di alterazioni significative e derma superficiale sede di lieve edema, focali stravasi ematici e moderati infiltrati flogistici linfocitari e granulocitari neutrofili, che interessavano il derma superficiale e profondo, a disposizione perivascolare e interstiziale, focalmente circondati da granulomi a palizzata, senza evidenza di aspetti morfologici di vasculite. La clinica e l'istologia hanno orientato per la diagnosi di PNGD. Circa 20 giorni dopo, durante il follow-up, il quadro cutaneo era migliorato senza aver assunto alcun trattamento specifico, con residua iperpigmentazione post-infiammatoria. La dermatite granulomatosa neutrofilica a palizzata (*palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis, PNGD*) è una forma rara di dermatosi neutrofilica, spesso associata a malattie sistemiche come malattie autoimmuni (in particolare artrite reumatoide e lupus eritematoso sistemico), malattie infiammatorie croniche intestinali, vasculiti, reazioni da farmaci e neoplasie (in particolare malattie linfoproliferative come linfomi, mieloma multiplo, leucemia mielomonocitica cronica). Può presentarsi insieme alla malattia sistemica associata, ma anche prima o dopo diversi anni dal suo esordio. Si presenta tipicamente con papule, placche o noduli eritemato-violacei a livello delle superfici estensorie degli arti, meno frequentemente su tronco e viso; le lesioni sono solitamente asintomatiche, raramente si presentano con lieve prurito. Istologicamente la PNGD è caratterizzata da un infiltrato dermico neutrofilico con vasculite leucocitoclastica e granulomi a palizzata. In genere la prognosi è buona e la PNGD spesso si risolve spontaneamente o attraverso il trattamento della patologia sistemica associata. Nei casi persistenti, i trattamenti che hanno dimostrato maggiore efficacia sono il dapsone, l'idrossiclorochina e la terapia steroidea, sia sistemica che locale o intralesionale.

Un'otite un po' troppo ricorrente…

Federica GIULIANI, Edvige MOREA, Clelia CAPUTO, Alessandra CAPO, Maria G. ANDREASSI, Giuseppina SCORRETTI, Giulia COSCIONE, Ludovica UCCI, Diana DI GIROLAMO, Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

U.O.C. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università G. D'Annunzio Chieti-Pescara, PO Clinicizzato Chieti-Ortona, Chieti, Italia

Si descrive il caso di un uomo di 41 anni, giunto alla nostra osservazione per insorgenza da circa 6 anni di lesioni eczematose a carattere cronico-recidivante, diffuse a tronco, arti superiori, arti inferiori e volto, con particolare predilezione per il padiglione auricolare. Il paziente riferiva che nel corso degli anni aveva eseguito trattamenti con immunosoppressori ed antibiotici topici e sistemici nel sospetto di dermatite atopica impetiginizzata ed otite esterna monolaterale. L'andamento cronico-recidivante dell'otite esterna, la mancata risposta al trattamento, associate alla comparsa di placche cutanee bianco-giallastre simil-cicatriziali multifocali, orientavano il nostro sospetto diagnostico verso una patologia ad interessamento sistemico. Dato il polimorfismo fenotipico di presentazione cutanea, venivano effettuate biopsie cutanee multiple: l'esame istologico e l'analisi immunoistochimica mostravano la presenza di una popolazione di istiociti CD68+ CD4+/- circondati da cellule dendritiche S100+ CD1a+ sia nel derma che nell'epidermide, diagnosticando, in ultima analisi, un'istiocitosi xantogranulomatosa cutanea. Il paziente veniva stadiato con TC-total body con MdC che rilevava la presenza di micronoduli polmonari non calcifici, in assenza di ulteriori alterazioni a carico degli organi parenchimali e/o dell'apparato scheletrico. Il caso è di grande interesse per l'insolita presentazione a carico dell'orecchio che, oltre ad essere rara, è più frequentemente osservabile nella popolazione pediatrica affetta, con costante coinvolgimento dell'osso temporale, non evidenziato dalle indagini radiologiche del caso in esame. Verrà pertanto discusso il caso clinico insieme ad un'overview sulla classificazione, l'approccio multidisciplinare e le strategie terapeutiche nelle Istiocitosi.

Un caso di malattia di Kyrle secondario a insufficienza renale cronica trattato con UVA

Carola AQUINO

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Il nostro caso riguarda una donna di 60 anni, fumatrice, con familiarità per diabete mellito, ipertesa e affetta da polineuropatia sensitivo-motoria assonale, RCU, Churg-Strauss Syndrome e IRC.

Ad ottobre 2022 veniva ricoverata a causa del peggioramento della IRC (Crs 6-7 mg/dl, CICrs 10 ml/min, proteinuria 3 g/die). Veniva sottoposta a screening immunologico (bassa positività per anti-MPO e positività aspecifica per ANA) e si eseguiva biopsia renale: all'esame istologico presenza di lesioni glomerulari sclerotiche globali e segmentarie associate a fibrosi interstiziale, danno vascolare arteriosclerotico severo e focolai di necrosi tubulare acuta. In seguito alla comparsa di lesioni cutanee pruriginose, si eseguiva biopsia cutanea, che escludeva interessamento cutaneo vasculitico e poneva sospetto di malattia di Kyrle. La malattia di Kyrle è una patologia appartenente al gruppo delle dermatosi perforanti acquisite (APD), affezioni caratterizzate dall'eliminazione transepidermica di materiale dermico alterato e generalmente accompagnate da reazione infiammatoria. Fu descritta per la prima volta nel 1916 come *hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans*: inizialmente si pensava che avesse una base genetica, ma in seguito la maggior parte dei reports l'ha collegata a diabete mellito o insufficienza renale cronica. La patogenesi è ignota e tra le ipotesi figurano: grattamento cronico dovuto al prurito della malattia di base, microangiopatia o alterazioni della glicosilazione secondarie alla malattia di base, eziologia infettiva oppure assunzione di alcuni farmaci. La presentazione clinica è caratterizzata da papule ipercheratosiche ombelicate di 2-10 mm, alcune sormontate da crosta cheratosica centrale bianca, talvolta soggette a fenomeno di Koebner, situate principalmente a livello delle superfici estensorie delle estremità. La diagnosi clinica viene confermata dai reperti patologici: invaginazione epidermica a forma di coppa con un plug cheratinico che penetra nel derma papillare e sottostante infiltrato dermico linfocitario e istiocitario. La terapia è *challenging*, basandosi esclusivamente su case reports e case series (assenti studi randomizzati e controllati). Risulta essenziale il trattamento della malattia sistemica di base, con l'accompagnamento di adeguata terapia antipruriginosa con antistaminici orali e accorgimenti comportamentali, corticosteroidi topici e/o intralesionali, cheratolitici e retinoidi topici. Alcuni casi di APD pruriginosa diffusa o refrattaria alle terapie topiche beneficiano della fototerapia. Attualmente, grazie alla terapia dialitica e a diversi cicli di fototerapia con dosi incrementali di UVA (partenza 0,5 J/cm2), somministrata due volte alla settimana per 12 sedute, la nostra paziente ha raggiunto una risposta parziale, con riduzione delle lesioni e della connessa sintomatologia pruriginosa. In letteratura sono riportati casi refrattari che hanno beneficiato inoltre di terapia con isotretinoina, allopurinolo, metotrexato, idrossiclorochina, vitamina A, doxiciclina, clindamicina, colchicina, dapsone e amitriptilina per via orale.

Vasculite gangrenosa giovanile dello scroto

Barbara COCUROCCIA [1], Enzo PALESE [2], Filomena RUSSO [3], Roberto PORCIELLO [4], Maria Antonietta PILLA [5], Giorgio ANNESSI [6]

[1]Dipartimento Dermatologia, U.O.S. Dermatologia Clinica, IDI IRCCS, Roma, Italia; [2]Dipartimento Dermatologia, UOS di Dermatologia Chirurgica, IDI-IRCCS, Roma, Italia; [3]Dipartimento Dermatologia, UOS DH Dermatologico, IDI IRCCS, Roma, Italia; [4]Servizio di Dermatologia, UOSD Chirurgia Plastica Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma, Italia; [5]Dipartimento Dermatologia, UOS Dermatologia Clinica, IDI IRCCS, Roma, Italia; [6]Dipartimento Servizi, UOS Anatomia Patologica, IDI-IRCCS,Roma, Italia

Il caso presentato riguarda un giovane uomo di 33 anni giunto all'osservazione per la presenza di ulcere multiple dolenti ad evoluzione necrotica dello scroto, associate a stato febbrile e malessere generale. Le manifestazioni cutanee erano state precedute alcuni giorni prima e accompagnate da faringite da streptococco beta emolitico di gruppo A, per cui era stata intrapresa terapia antibiotica. Il paziente è stato sottoposto ad esami ematochimici, microbiologici e strumentali nonché a biopsia cute con esame istologico che ha consentito di confermare la diagnosi di vasculite. La vasculite gangrenosa dello scroto è una vasculite leucocitoclasica limitata alla cute descritta raramente, circa 20 casi, di solito in giovani uomini, spesso preceduta da un episodio infettivo, con evoluzione benigna. La terapia a base di corticosteroidi e antibiotici rappresenta la prima linea di trattamento. Si discutono le diagnosi differenziali e anche la definizione di "vasculite gangrenosa" che non trova il favore di tutta la comunità scientifica.

Sarcoidosi indotta da protesi al silicone: dietro le apparenze di un materiale considerato inerte

Mohamed AOUADI, Stefano MACCHI, Edoardo MORA, Silvia GEROSA, Giorgia RAVAGLIA, Claudio FELICIANI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma, Università di Parma, Parma, Italia

La sarcoidosi è una malattia granulomatosa multisistemica ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da linfoadenopatia ilare bilaterale, coinvolgimento polmonare, lesioni oculari e cutanee. Istologicamente si osservano granulomi sarcoidei, non caseosi. Riportiamo il caso di una paziente di 68 anni che ha sviluppato sarcoidosi multisistemica a seguito di rottura bilaterale di protesi mammarie. Nel 2000 la paziente si sottoponeva a mastoplastica additiva bilaterale con posizionamento di protesi in silicone. A distanza di 18 anni si verificava rottura protesica bilaterale con infarcimento di silicone a livello dei linfonodi ascellari e conseguente rimozione degli impianti. Da allora la paziente veniva sottoposta a ripetuti ricoveri per indagare episodi di febbre ricorrente e linfoadenopatie generalizzate. La paziente giungeva infine alla nostra attenzione per la comparsa di placche infiltrate di aspetto aranciato a livello della fronte su cui si eseguiva biopsia cutanea con esito istologico di localizzazione cutanea di sarcoidosi. In letteratura sono stati descritti rari casi di sarcoidosi insorti in seguito all'impianto di protesi mammarie in silicone o a rotture delle stesse; il nostro caso supporta l'ipotesi che il silicone, sebbene ritenuto in passato materiale inerte, sia in grado di indurre reazioni disimmuni.

Porocheratosi attinica superficiale disseminata pigmentata: una rara variante

Federica D'AGOSTINO, Giulia GASPARINI, Silvia F. RIVA, Antonio GUADAGNO, Aurora PARODI, Emanuele COZZANI

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

La porocheratosi è una patologia neoplastica benigna della cheratinizzazione caratterizzata da un'anomala proliferazione clonale di cheratinociti epidermici. L'eziopatogenesi è ad oggi sconosciuta: sono stati proposti vari fattori causali, tra cui predisposizione genetica, radiazioni ultraviolette, infezioni virali e immunosoppressione. La porocheratosi attinica superficiale disseminata (DSAP) rappresenta la variante clinica di porocheratosi più comune. La DSAP si manifesta più frequentemente nella terza e quarta decade di vita, con una maggiore prevalenza nel sesso femminile (F/M=1.8/1) e interessa principalmente le sedi corporee fotoesposte, supportando il ruolo della radiazione ultravioletta come uno dei principali fattori eziopatogenetici implicati. Negli ultimi anni, è stata descritta una rara variante di DSAP: la porocheratosi attinica superficiale disseminata pigmentata. A tale proposito, riportiamo il caso di una donna caucasica di 76 anni, giunta alla nostra osservazione per la valutazione di lesioni cutanee pigmentate pruriginose del dorso, presenti da circa 1 anno. L'esame clinico evidenziava, in regione dorsale superiore, la presenza di

un esteso fotodanno associato a numerose macule atrofiche anulari, di dimensioni comprese tra 5 e 10 mm, delimitate da un bordo periferico ipercromico e ipercheratosico. L'esame dermoscopico rivelava la presenza di un bordo anulare ipercromico con punti grigio-bluastri e risparmio centrale. La presenza di pigmento alla periferia della lesione rappresenta l'elemento caratteristico della variante pigmentata di DSAP, mentre nella forma classica di DSAP si osservano bordo periferico ipercheratosico "a doppio binario", area centrale atrofica e assenza di pigmento. L'esame istopatologico evidenziava la presenza della caratteristica lamella cornoide composta da una sottile colonna di cellule paracheratosiche, associata ad agranulosi dell'epidermide, infiltrato infiammatorio perivascolare, elastosi solare, iperplasia melanocitaria e incontinenza pigmentaria del derma. In particolare, la presenza di iperplasia melanocitaria e incontinenza pigmentaria supportava la diagnosi di DSAP pigmentata. La diagnosi differenziale di DSAP include sia lesioni iperplastiche e neoplastiche come lentigo solare, cheratosi attinica, cheratosi lichenoide, melanoma, sia patologie infiammatorie come psoriasi guttata, pitiriasi rosea e lichen planus. La diagnosi differenziale della DSAP pigmentata deve essere posta, in particolare, con la cheratosi lichenoide e con il lichen planus pigmentosus. Le opzioni di trattamento della DSAP includono crioterapia, 5-fluorouracile, retinoidi topici, tacrolimus topico e terapia fotodinamica. Inoltre, dato il rischio di trasformazione maligna in carcinoma squamocellulare, sorveglianza clinica annuale e fotoprotezione rappresentano gli elementi chiave nella gestione della DSAP. Riteniamo che il nostro caso clinico sia di particolare interesse, in quanto descrive una rara forma di DSAP. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi osservazionali per aumentare il riconoscimento di questa particolare variante.

JAK-inhibitors, a potential therapeutic option for Lichen Sclerosus?

Fortunato CASSALIA, Anna BOLZON, Anna LUNARDON, Francesca CAROPPO, Anna BELLONI FORTINA

Dipartimento di Medicina, Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

Lichen sclerosus (LS) is a chronic inflammatory skin disease primarily affecting the anogenital area, with its precise pathogenesis not fully understood. Current treatment options for LS involve topical or systemic therapies, but there remains a need for more effective treatments due to the potential impact on the patient's quality of life and increased risk of developing squamous cell carcinoma. Janus kinase (JAK) inhibitors have shown promising results in various autoimmune and inflammatory conditions, and recently, a single-arm study suggested the effectiveness of abrocitinib, a selective JAK1 kinase inhibitor, in LS treatment. We present the case of a 59-year-old woman diagnosed with vulvar LS, who experienced significant symptom improvement while receiving Upadacitinib therapy for severe psoriatic arthritis. The patient reported subjective improvement in LS symptoms, leading to a reduction in topical Tacrolimus ointment application. This case supports the potential efficacy of JAK inhibitors in managing LS symptoms, given the shared underlying inflammatory processes with other conditions benefiting from JAK inhibitor therapy. While the evidence in the literature is limited, the case and the recent study by Bao *et al.* suggest a growing interest in exploring JAK inhibitors as a potential therapeutic option for LS. However, further research is necessary to evaluate the safety and efficacy of JAK inhibitors in LS treatment through large-scale randomized controlled trials. Close monitoring and individualized treatment plans are essential, considering potential side effects and risks associated with JAK inhibitors, such as immunosuppression and increased susceptibility to infection and cancer. In conclusion, JAK inhibitors, including Upadacitinib, have shown promise in treating autoimmune and inflammatory diseases, warranting investigation of their specific role in managing LS. As scientific interest in this topic grows, a better understanding of JAK inhibitor efficacy, safety, and long-term outcomes in LS could lead to improved therapeutic options for patients with this chronic and potentially debilitating condition.

Biological therapies in genodermatoses

Elisa MILAN [1], Francesca CAROPPO [1], Roberto MAZZETTO [1], Fortunato CASSALIA [1], Anna BELLONI FORTINA[2]

[1]Dipartimento di Medicina, Clinica Dermatologica, Università di Padova, Padova, Italia; [2]Unità di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova, Italia

BACKGROUND: Genodermatoses often impact children since the early years of life and, currently, no curative drugs are available for them. Symptomatic therapies are often insufficient in ensuring a good quality of life and alleviating pain and itching. This study has the aim to investigate the clinical impact of epidermolysis bullosa and ichthyoses in a group of children referred to our center. Secondary objective of this study is to investigate the efficacy and safety of biologic therapies (dupilumab/secukinumab) in these patients.

METHODS: Nine patients affected by epidermolysis bullosa, or ichthyosis were selected based on clinical criteria (extent and duration of the disease, perceived pain and itch, impact on quality of life) and were treated with dupilumab or secukinumab. Patients were evaluated at regular intervals (3, 6, 9, 12 and 18 months) and were asked to complete questionnaires regarding their quality of life, perceived pain, and itch.

RESULTS: In patients with epidermolysis bullosa, we observed an improvement in Children's Dermatology Life Quality Index scores ranging from 21,7% at baseline to 42,6% at 12 months. Results about pain and itch also showed an improvement (48,2% and 54,4%, respectively). In the subset of patients with ichthyosis, Children's Dermatology Life Quality Index improved by 75% at 9 months, consisted with pain and itch scores (77,1% and 65%). No side effects were reported. CONCLUSIONS: Dupilumab and secukinumab seem to be safe and effective therapies in children with epidermolysis bullosa and ichthyosis. However, our study is conducted on a small group of patients, therefore additional extensive studies are needed to validate our findings.

Atrophoderma of Moulin: a rare linear dermatosis

Matteo BEVILACQUA [1], Nicolò MORI [1], Cristian FIDANZI [2], Agata JANOWSKA [1], Valentina DINI [1], Marco ROMANELLI [1]

[1]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia; [2]U.O. Dermatologia, Area Vasta Nord Ovest Ospedale di Carrara, Ospedale di Carrara, Carrara, Italia

Linear atrophoderma of Moulin (LAM) is an uncommon skin condition that typically initiates during childhood or adolescence. Only 53 cases are reported in the literature. This disorder commonly manifests as bandlike, hyperpigmented and atrophic plaques along the lines of Blaschko on the trunk or extremities. The etiopathogenesis is poorly understood. We present the case of a 32-year-old Pakistani female that was admitted to the authors' department with an asymptomatic, unilateral, hyperpigmented and atrophic patch with a Blaschkoid distribution along the left arm. The lesion was present since childhood and became more evident after pregnancy. Dermoscopy shown diffuse hyperpigmentation. We decided to perform a biopsy that revealed hyperpigmentation of the basal layer with focal findings of acanthosis and hyperorthokeratosis. Mild perivascular and peri-adnexal lymphomonocytic dermal infiltrates, with a predominant T-lymphoid component (CD34, CD7+; normal CD4+/CD8+ ratio) was present as well. Diffuse fibrosis in the superficial and deep dermis was also appreciated. Afterwards we decided to perform an high frequency ultrasound with a 70 MHz probe that pinpointed a thinner dermal and subcutaneous thickness. Skin conditions that follow Blaschko's lines are believed to arise from a somatic mutation occurring early in embryogenesis, leading to genotypic and phenotypic mosaicism. The differential diagnosis of LAM includes different diseases such as linear scleroderma, atrophoderma of Pasini and Pierini and congenital skin conditions that manifest along Blaschko lines (nevoid hypermelanosis, incontinentia pigmenti and lichen striatus). It is important to mention that no effective therapy for

LAM is available. This case highlights the need to evaluate very rare diagnosis as well when it comes to linear dermatosis. It is critical to rule out conditions that might have a poorer prognosis such as scleroderma and incontinentia pigmenti.

I mille volti del lupus eritematoso

Biagio DIDONA

Istituto Dermopatico dell'Immacolata IDI-IRCCS, Roma, Italia

Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una malattia autoimmune del connettivo, che generalmente a livello cutaneo si presenta spesso con aspetti stereotipati, quali l'eritema a farfalla e le alterazioni del perionichio, che comportano una diagnosi agevole. Tuttavia il LES può avere delle presentazioni atipiche, che, se non conosciute, portano ad errori diagnostici e/o a ritardi diagnostici. Durante l'intervento verranno esposti in modalità anche interattiva vari casi clinici di LES, che all'esordio mostravano quadri clinici di difficile interpretazione (lesioni bollose, aspetti simil sindrome di Lyell, manifestazioni a tipo livedo racemosa, lesioni anetodermiche e altri).

Più che semplici lipomi?

Federico BARDAZZI [1], Michela STARACE [1, 2], Camilla LOI [1], Federica FILIPPI [1, 2], Isabella PERON [1, 2], Lidia SACCHELLI [1]

[1]Unità di Dermatologia, IRCSS AOU di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

La Malattia di Dercum (adiposis dolorosa o lipomatosis dolorosa) è una rara e misconosciuta forma di lipomatosi, caratterizzata da multipli lipomi sottocutanei dolorosi. Il dolore associato, che costituisce una caratteristica chiave per la diagnosi, è apparentemente sproporzionato rispetto ai reperti obiettivi, dal momento che i semplici lipomi sono solitamente indolori. Ciò spesso porta a una misdiagnosi di tale complessa condizione, infatti nella maggior parte dei casi il dolore cronico descritto da tali pazienti viene erroneamente attribuito a disordini psichiatrici o a fibromialgia. In tale contesto, abbiamo descritto il caso di una donna di 65 anni presentatasi alla nostra attenzione per la presenza, da oltre un anno, di multiple neoformazioni sottocutanee contraddistinte da un intenso dolore sia spontaneo che alla palpazione, non responsivo a terapia analgesica. La paziente non riportava familiarità per condizioni analoghe e risultava altresì in salute e normopeso. Una precedente consultazione dermatologica aveva posto il sospetto di linfonodi reattivi o cisti, tuttavia l'esame ecografico delle lesioni aveva permesso di caratterizzarle come lipomi. Alla nostra valutazione, multipli noduli sottocutanei soffici e ben delimitati risultavano rilevabili per lo più solo tramite la palpazione, dal momento che la cute sovrastante era normale e solo quelli a livello dell'avambraccio erano visibili. La diagnosi di Malattia di Dercum è clinica ed è una diagnosi di esclusione. Nel dettaglio, devono essere escluse altre condizioni coinvolgenti il tessuto sottocutaneo quali fibromialgia, lipedema, lipolinfedema, panniculiti, mucinosi, disordini granulomatosi ed endocrini, lipomatosi multipla simmetrica e lipomatosi multipla familiare e tumori del tessuto adiposo. Nel caso di tale paziente, siamo giunti alla diagnosi di Malattia di Dercum localizzata nodulare (tipo III), caratterizzata da intenso dolore in corrispondenza e in prossimità di lipomi multipli. Sebbene i primi casi descritti riportino quali tratti distintivi di tale condizione neoformazioni adipose dolorose e obesità, tali criteri non risultano ancora validati, in particolare in merito all'obesità. Infatti, sebbene l'obesità e il sovrappeso siano correlati alla Malattia di Dercum, è stato descritto come anche individui normopeso possano esserne affetti, come nel caso della nostra paziente. Il dolore nella Malattia di Dercum è per lo più refrattario a farmaci anti-infiammatori non steroidei. Sono state proposte diverse terapie alternative, quali metotrexato, infliximab, interferone alfa-2b, corticosteroidi, modulatori dei canali del calcio, liposuzione, lidocaina e stimolazione elettrica transcutanea nervosa. Purtroppo, nessuno tra questi sembra portare a una soppressione duratura del dolore. Nel nostro caso, la paziente ha dimostrato una sostanziale riduzione del dolore dopo un anno di terapia con Pregabalin 75 mg in compresse bis in die.

Dermatomiosite paraneoplastica associata a carcinoma del colon retto

Stefania FOLIGNO, Lucia LOSPALLUTI, Biagina G. MENNUNI

Università di Bari, Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Rigenerativa e di Precisione e Area Ionica, Bari, Italia

La dermatomiosite è una patologia infiammatoria sistemica caratterizzata da manifestazioni cutanee patognomoniche che si associano abitualmente ad una miopatia infiammatoria simmetrica dei muscoli scheletrici prossimali. In alcuni casi, la dermatomiosite si sviluppa come sindrome paraneoplastica e può complicare diverse neoplasie (polmone, cervice uterina, mammella, prostata, colon-retto), presentandosi anche mesi dopo la remissione clinico-strumentale delle stesse. Presentiamo il caso di un uomo di 75 anni, operato per adenocarcinoma del colon discendente e successivamente sottoposto a trattamento chemioterapico con completa remissione della neoplasia. Circa sei mesi dopo l'intervento chirurgico, il paziente presenta rash cutaneo diffuso, persistente e non responsivo a trattamento steroideo orale e topico; inoltre, un anno dopo insorgono gradualmente disfagia, dolore ed impotenza funzionale del cingolo scapolare. Pertanto, decidiamo di eseguire una prima biopsia cutanea risultata aspecifica e, successivamente, una seconda biopsia cutanea e muscolare grazie alle quali poniamo diagnosi di dermatomiosite, di verosimile origine paraneoplastica, con un ritardo diagnostico di circa 18 mesi. Questo caso ci insegna che nella DM le manifestazioni cutanee possono insorgere in tempi diversi rispetto a quelle muscolari; per cui, è necessario seguire i pazienti nel tempo al fine di giungere ad un corretto inquadramento clinico. In alcuni pazienti, come nel nostro caso, gli esami di laboratorio e strumentali possono risultare negativi o aspecifici; pertanto, è importante considerare l'esecuzione di una biopsia muscolare per conferma diagnostica, nonostante l'invasività dell'esame. Inoltre, a causa del maggior rischio di recidive di neoplasia, nei pazienti con sindromi paraneoplastiche è necessario uno stretto follow-up strumentale considerando la sindrome neoplastica come un indice predittivo negativo di recidiva di neoplasia.

Un misto di morfea

Vincenzo FILASTRO, Ginevra MARTELLI, Chiara PALAGIANO, Stefano DASTOLI, Cataldo PATRUNO

U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Un paziente di 34 anni presentava da diversi anni una serie di placche sclerotiche e iperpigmentate localizzate al tronco e al braccio di sinistra. Successivamente, era comparsa al cuoio capelluto e alla regione frontale destra una chiazza atrofica "a colpo di sciabola" con associata alopecia cicatriziale e, in seguito, emiatrofia facciale di sinistra. L'istologia confermava la diagnosi di morfea in tutte le sedi descritte. La morfea è una rara patologia autoimmune cutanea, clinicamente caratterizzata da sclerosi cutanea localizzata, in assenza di coinvolgimento sistemico. Le linee guida europee attuali distinguono 6 diverse forme di morfea. Il nostro caso, per l'associazione di morfea generalizzata (più di 4 lesioni) con due varianti di morfea lineare, rientra nell'ambito della morfea cosiddetta mista. Il paziente è da poche settimane in trattamento con metotrexato.

Completa regressione clinico-istopatologica di un caso di scleromixedema trattato con un anticorpo anti-CD38

Luca BETTOLINI, Stefano BIGHETTI, Sara ROVARIS, Vincenzo MAIONE, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

Lo scleromixedema (SMX) è una rara forma di mucinosi cutanea primaria, caratterizzata da papule ceracee, noduli e ispessimento diffuso della pelle, spesso associata alla gammapatia monoclonale e al rischio di progressione al mieloma multiplo (MM). In questo studio, presentiamo il caso di un paziente di 77 anni con SMX e MM, trattato con successo utilizzando una combinazione di anticorpo monoclonale anti-CD38 (daratumumab), lenalidomide e desametasone. Il paziente ha manifestato sintomi di edema sclerodermoide progressivo su viso e mani, con papule ceracee nell'area della glabella e neuropatia periferica. L'esame istopatologico ha confermato la diagnosi di SMX, mentre l'immunoistofenotipizzazione del sangue ha rivelato picchi monoclonali di IgG Lambda (λ), indicativi di MM confermato alla biopsia osteromidollare. Il paziente è stato sottoposto a un regime terapeutico che ha portato a una rapida e completa remissione delle lesioni cutanee e una significativa riduzione dei livelli di IgG λ nel sangue. Il trattamento a base di daratumumab, lenalidomide e desametasone ha dimostrato di essere efficace e ben tollerato, con il paziente che mantiene una remissione persistente delle lesioni cutanee senza segnalare effetti collaterali. Questo caso evidenzia il potenziale di questa combinazione terapeutica come strategia efficace nel trattamento dello SMX associato al MM, suggerendo ulteriori studi per confermare tali risultati e valutare la sua applicabilità clinica su una scala più ampia.

TOPIC 20: MELANOMA

Terapia adiuvante del melanoma: risultati real-life a 4 anni

Gabriele ROCCUZZO, Eleonora BONGIOVANNI, Umberto SANTANIELLO, Paolo FAVA, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Dipartimento di Scienze Mediche, Clinica Dermatologica, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: L'uso della terapia adiuvante negli stadi III e IV-NED nel melanoma ha dimostrato di ridurre il rischio di recidiva nei trial registrativi per immunoterapia IT (nivolumab, pembrolizumab) e terapia target TT (dabrafenib+trametinib). Questo studio analizza l'efficacia e la sicurezza della terapia adiuvante in un contesto real-life all'interno di un centro dermatologico di riferimento italiano.

METODI: Sono stati inclusi 163 pazienti trattati con terapia adiuvante presso l'Ospedale Universitario di Torino tra settembre 2017 e aprile 2023. I criteri di inclusione sono stati: età ≥ 18 anni, melanoma completamente asportato in stadio IIIA-D o IV-NED, assenza di evidenza di metastasi a distanza. Gli endpoint sono stati la sopravvivenza libera da recidiva (RFS), la sopravvivenza libera da metastasi a distanza (DMFS) e la sopravvivenza complessiva (OS).

RISULTATI: Complessivamente, il 50,3% dei pazienti (82) ha ricevuto TT, mentre il 49,7% (81) è stato sottoposto a trattamento adiuvante con IT. La RFS cumulativa su 48 mesi è stata del 54,9%, suddivisa tra il 55,6% nel gruppo TT e il 55,4% nel gruppo IT (P=0,532). La DMFS a 48 mesi è stata del 58,4%, con il 58,2% nel gruppo TT e il 59,8% nel gruppo IT (P=0,761). L'OS a 48 mesi è stato del 66,5%, con il 62,4% nel gruppo TT e il 69,5% nel gruppo IT (P=0,889). In totale, il 75,7% ha completato la terapia adiuvante, mentre il 10,4% l'ha interrotta per progressione e il 12,9% per eventi avversi. Sebbene la sospensione temporanea della terapia sia stata più comune nel gruppo TT (68,3% *vs.* 13,6%, P<0,001), l'interruzione definita per eventi avversi è risultata sovrapponibile tra i due gruppi (11,1% *vs.* 14,8%, rispettivamente, P=0,464). In totale, il 23,3% è deceduto, 19 pazienti nel gruppo TT e 19 nel gruppo IT (16 nivolumab, 3 pembrolizumab).

CONCLUSIONI: Lo studio evidenzia l'efficacia a breve e lungo termine di entrambi gli approcci adiuvanti, con un profilo di tossicità favorevole, in sintonia con i trial Checkmate-238, Keynote-054 e COMBI-AD. Nell'analisi di regressione multivariata di Cox, lo stadio IIID e la sede primaria sconosciuta sono risultati i predittori più significativi di recidiva e mortalità. L'irrilevanza della linfadenectomia in seguito a SNLB positivo sugli outcome RFS-DMFS-OS conferma la sua applicazione selettiva, indicandone idoneità per specifiche coorti di pazienti e non come approccio universale.

Decision-making in dermato-oncology: sospendere o continuare l'immunoterapia?

Claudia PAGANINI, Angela FICO, Pier P. DI DOMENICO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI, Cosimo DI RAIMONDO

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La target therapy e l'immunoterapia hanno rivoluzionato le strategie di trattamento del melanoma metastatico. Dagli studi presenti in letteratura, negli anni, è emerso come entrambe le classi di farmaci siano in grado di aumentare in maniera significativa i tassi di sopravvivenza dei pazienti affetti da melanoma metastatico. Tuttavia, in molti pazienti si rende necessaria la sospensione della terapia per via di effetti collaterali sistemici, talvolta anche fatali. A tal proposito, spesso il dermatologo-oncologo deve prendere delle decisioni valutando in maniera accurata il rapporto rischio beneficio. Nel nostro lavoro condividiamo la nostra esperienza di un paziente affetto da melanoma metastatico in trattamento con immunoterapia in cui è stato necessario prendere una decisone sulla sospensione o prosecuzione della terapia, in assenza di un consenso univoco della letteratura. Presentiamo il caso di un paziente di 49 anni con diagnosi del 2019 di melanoma IIIB, B-raf mutato, che veniva sottoposto a terapia adiuvante con Dabrafenib+Trametinib. A gennaio 2023, nel corso del follow-up, si riscontrava alla pet-tc total-body la presenza di lesioni a livello splenico (6 noduli al livello ilare, il maggiore di diametro 22x21mm) e polmonare (formazioni nodulari solide a livello del segmento superiore del lobo inferiore di destra, segmento anteriore del lobo inferiore di destra in sede parascissurale e nel segmento lingulare inferiore.). Il paziente veniva quindi sottoposto a splenectomia, che confermava istologicamnte il sospetto clinico di secondarismi da melanoma. Il paziente pertanto iniziava regime di trattamento con immunoterapia combinata (ipilimumab più nivolumab). Dopo tre mesi di terapia, alla prima tc total body di follow-up post terapia, si osservava remissione totale delle metastasi polmonari ma il paziente sviluppava un'importante epatite autoimmune, con transaminasi 20 volte superiori al limite massimo, per la quale si sospendeva il nivolumab e si instaurava terapia con corticosteroide sistemico. Il paziente risolta l'epatite risultava ancora libero da malattia. È quindi stato necessario decidere se seguire le linee guida sospendendo definitivamente l'immunoterapia in un paziente molto giovane e con elevato rischio di recidiva o, in relazione ad alcune esperienze presenti in letteratura, continuare l'immunoterapia single agent con nivolumab, protraendo così il beneficio clinico ottenuto ma allo stesso tempo rischiando di rincorrere ad un ulteriore episodio di epatite severa, in un paziente già compromesso dal punto di vista epatico dal precedente evento avverso.

Progressione locoregionale di melanoma nei pazienti a linfonodo sentinella positivo

Nicole MACAGNO, Gabriele ROCCUZZO, Pietro GRIGNANI, Paolo FAVA, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: La biopsia del linfonodo sentinella (SNB) è una procedura standard nella stadiazione dei pazienti con melanoma cutaneo. Recenti evidenze quali lo studio DeCOG e gli studi SLT-I e II, suggeriscono che la dissezione linfonodale di completamento (CLND) dopo una SNB positiva non fornisce un vantaggio significativo in termini di sopravvivenza, ma potrebbe essere utile per il controllo locale della malattia. Attualmente le linee guida AIOM 2023 indicano come sfavorevole il rapporto rischio/beneficio della dissezione linfonodale nei pazienti con SNB positiva.

METODI: Si tratta di uno studio descrittivo retrospettivo, monocentrico della Clinica Dermatologia di Torino che include pazienti con diagnosi di melanoma tra il 2015 e il 2022 e successiva SNB positiva. Sono stati valutati dati epidemiologici, clinici e istopatologici relativi al melanoma primitivo e al linfonodo sentinella. Obiettivo del lavoro è l'analisi della popolazione e la valutazione di eventuali fattori prognostici.

RISULTATI: Sono stati raccolti i dati 165 pazienti: 96 pazienti hanno eseguito CLND dopo SNB e 70 pazienti non si sono sottoposti a CLND e hanno proseguito il follow-up. Sono stati valutati parametri demografici: l'età media (57 anni in entrambi i gruppi), il sesso (57.3% maschi nel primo gruppo *vs.* 51.4% nel secondo). Il melanoma primitivo è localizzato maggiormente sul dorso (31.2% *vs.* 25.7%), l'istotipo principale è il superficiale spreading melanoma (SSM) nel 45.8% *vs.* 50.0%, lo spessore di Breslow medio è di 4.2 *vs.* 4.1 mm, l'ulcerazione è presente nel 53.1% *vs.* 53.8%, la presenza di macrometastasi nel linfonodo sentinella (73.5% *vs.* 52.2%), diametro del deposito metastatico (3.48 *vs.* 2.1 mm). La progressione con recidiva loco-regionale si è verificata nel 16.7% *vs.* 5.8% dei casi, la progressione con metastasi a distanza nel 47.2% *vs.* 21.7% dei casi e i decessi sono stati il 26.4% *vs.* 11.6% del totale. La disease-free survival è stata di 4.4 anni (IC95=3.7-5.0) *vs.* 5.2 anni (IC95=3.7-5.0) e la sopravvivenza a 4 anni è del 52% *vs.* 68.5%. La melanoma specific-survival è di 6.1 anni (IC 5.6-6.6) *vs.* 5.9 anni (IC 5.6-6.6).

CONCLUSIONI: Per quanto riguarda le caratteristiche del melanoma primitivo, le caratteristiche epidemiologiche e gli outcome di progressione/morte i dati sono in linea con la letteratura. Sono stati individuati diversi fattori prognostici significativi (spessore di Breslow, linfociti infiltranti il tumore, sede delle metastasi linfonodali, numero di depositi metastatici). Bisogna tenere in considerazione che i pazienti con diagnosi più recente hanno potuto eseguire terapia medica adiuvante, evento che potrebbe aver modificato la prognosi.

Melanosi tumorale diffusa: un enigma dal significato biologico incerto

Alessandra MASSA [1], Stefano MACCHI [1], Mohamed AOUADI [1], Edoardo MORA [1], Roberta MANUGUERRA [2], Marco BRUSASCO [1], Claudio FELICIANI [1], Francesca SATOLLI [1]

[1]U.O. Dermatologia Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia; [2]U.O. Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia

La melanosi tumorale è un'entità istopatologica caratterizzata da aggregati dermici di melanofagi con completa assenza di melanociti. Clinicamente si manifesta con lesioni iperpigmentate piane o nodulari in aree di proliferazioni melanocitarie regredite, associate sia a melanoma primitivo che metastatico. Presentiamo il caso di un paziente di 83 anni con pregressa diagnosi di melanoma animal-type del dorso che, a distanza di 3 anni dall'exeresi, sviluppa una pigmentazione blu diffusa a livello della cicatrice e multiple macule e noduli iperpigmentati al dorso e al volto. Nel sospetto di metastasi cutanee di melanoma, si eseguono ripetute biopsie cutanee che mostrano, all'esame istopatologico, aggregati di melanofagi nel derma in assenza di melanociti. Viene quindi posta diagnosi di melanosi tumorale. La stadiazione clinico-radiologica risulta negativa e il paziente viene mantenuto in stretto follow-up. Nei mesi successivi si osserva una progressiva diffusione della pigmentazione bluastra agli arti superiori, ancora in assenza di evidenza radiologica di malattia. In letteratura la melanosi tumorale è stata descritta in associazione con melanoma completamente regredito e, più recentemente, nel contesto del melanoma avanzato trattato con immunoterapia. Ipotizziamo che, nel nostro caso, la melanosi tumorale sia evidenza di progressione di malattia, pur in assenza di metastasi rilevabili radiologicamente o istologicamente. Ciò potrebbe essere ricondotto a una risposta del sistema immunitario dell'ospite all'attività tumorale, ma sono necessari ulteriori studi per comprendere meglio questa entità controversa.

Blue-nevus like metastasi da melanoma uveale

Sanja JAVOR [1], Simona SOLA [2], Carlo MOSCI [3], Cesare MASSONE [1]

[1]S.C. Dermatologia, E.O. Ospedali Galliera, Genova, Italia; [2]S.C. Anatomia Patologica, E.O. Ospedali Galliera, Genova, Italia; [3]S.C. Oculistica Oncologica, E.O. Ospedali Galliera, Genova, Italia

Le metastasi cutanee da melanoma oculare primitivo non sono di frequente riscontro clinico. Riportiamo il caso di una paziente italiana di sesso femminile di 63 anni con diagnosi di melanoma oculare sinistro a cellule epitelioidi coroidale nel 2019 all'età di 59 anni che all'esordio lamentò alterazioni del visus e distacco di retina. La paziente ha effettuato il trattamento radioterapico oculistico con beneficio e senza riscontro di localizzazioni secondarie agli esami di staging e di follow-up in Oculistica Oncologica. Riportava in anamnesi familiare melanoma nel cugino di II grado. La paziente ha riferito la comparsa di una papula bluastra nasolabiale sinistra a marzo del 2020 con successiva comparsa di papule bluastre multiple al torace, in regione pettorale destra, pettorale sinistra e alla spalla destra. La biopsia escissionale della lesione nasolabiale sinistra ha riportato la diagnosi di nevo blu cellulato. Tuttavia, data la storia oncologica della paziente è stata richiesta un'ecografia addominale, il dosaggio LDH e della proteina S100. L'ecografia ha riportato plurime lesioni aspecifiche al fegato, i valori LDH nella norma e la proteina S100 nella norma (0.1ug/L). La revisione dell'istologia della lesione del naso veniva allora rivista come metastasi cutanea da melanoma blue-nevus like. Veniva effettuata un ulteriore asportazione di analoga lesione parietale sinistra, comparsa successivamente, e diagnosticata istologicamente come lesione melanocitaria dermo-ipodermica riferibile a metastasi da melanoma uveale. In entrambe le lesioni la mutazione BRAF è risultata WT. La paziente è stata inviata alla S.C. Oncologia per ulteriori accertamenti dove sono state confermate con biopsia ecoguidata le localizzazioni secondarie da melanoma uveale anche a livello epatico.

Individuazione di melanomi da parte di medici non specialisti: un potenziale inesplorato per il triage?

Luca AMBROSIO [1], Carmen CANTISANI [1], Carlotta CUCCHI [1], Maria E. GRECO [1], Federica REGA [1], Flavia GRIGNAFFINI [2], Francesco BARBUTO [2], Fabrizio FREZZA [2], Giovanni PELLACANI [1]

[1]Unità Operativa di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università degli Studi di Roma La Sapienza, Roma, Italia; [2]Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Elettronica e Telecomunicazioni, Università degli Studi di Roma La Sapienza, Roma, Italia

L'obiettivo del nostro studio è valutare la capacità dei medici non esperti di effettuare uno screening preliminare delle lesioni cutanee al fine di identificare quelle che richiedono un'indagine specialistica. Accorciare il tempo di diagnosi avrebbe importanti implicazioni non solo sulla prognosi, ma anche sull'intero Sistema Sanitario Nazionale. Cinquanta pazienti

provenienti dall'ambulatorio per nevi e tumori della pelle presso l'UOC di Dermatologia del Policlinico Umberto I di Roma sono stati selezionati. Le loro total body photography sono state esaminate in doppio cieco da uno studente di medicina e da un dermatologo esperto al fine di identificare lesioni clinicamente significative. Sono state valutate macroscopicamente utilizzando la regola ABCD, il segno dell'Ugly Duckling e Little Red Riding Hood. Quando disponibili, le immagini dermatoscopiche delle lesioni sono state valutate mediante il 3-point checklist. I risultati sono stati confrontati mediante tabelle di contingenza, generate con il software SPSS. Inoltre, sono stati calcolati gli indici di concordanza. Il non esperto ha valutato l'83,2% delle lesioni ritenute significative dall'esperto. Riguardo alla regola ABCD: l'asimmetria è stata valutata in modo simile nel 79,9% dei casi, i bordi irregolari nel 74,4%, la variabilità del colore nell'81,4% e le dimensioni nell'89,9%. Nel caso del segno dell'Ugly Duckling, la concordanza è stata del 96,6%, mentre il segno di Little Red Riding Hood non ha raggiunto significatività statistica. La concordanza della 3-point checklist è stata del 84,1% per l'asimmetria, dell'81,7% per il reticolo atipico e del 96,8% per il velo blu. Un'analisi comparativa ha mostrato che l'esperto tendeva a considerare le lesioni con un punteggio ABCD complessivamente più basso come significative rispetto al non esperto. C'è stata una buona concordanza nella valutazione dei criteri della regola ABCD, del segno dell'Ugly Duckling e della 3-point checklist. Pertanto, è confermato che il giudizio dell'esperto è meno legato alla presenza di singoli criteri morfologici rispetto a quello del non esperto. Un medico inesperto è in grado di effettuare uno screening preliminare delle lesioni con un grado di precisione accettabile rispetto a uno specialista, sebbene con una significativa perdita di lesioni rilevanti. Si può presumere, tuttavia, che l'avanzamento tecnologico possa in futuro colmare la lacuna evidenziata. Infatti, l'integrazione di algoritmi di intelligenza artificiale negli strumenti attualmente in uso sembra offrire un prezioso supporto ai medici non esperti.

Artificial intelligence for evaluation of melanoma thickness: too early to tell?

Roberto RUSSO [1], Francesco SPAGNOLO [2], Rosanna TURRISI [3], Giovanni ROSSI [2], Enrica TANDA [2], Emanuele COZZANI [1]

[1]Clinica Dermatologica, Università di Genova, Genova, Italia; [2]Oncologia Medica, Ospedale Policlinico S. Martino IRCCS, Genova, Italia; [3]Machine Learning Centre Genova, Università di Genova, Genova, Italia

To date, Breslow thickness is a histological variable, not evaluable before excision of melanomas. Dermoscopy, a very helpful tool for diagnosis, has limited power in evaluation of thickness (i.e. discriminating in situ *vs.* invasive melanoma). Among studies on artificial intelligence (AI) and melanoma, some focused on the evaluation of thickness, mainly with the task "in situ *vs.* invasive melanoma". We performed a preliminary study on the use of AI to discriminate between invasive and in situ melanoma. We collected 230 dermoscopic images of histologically confirmed melanomas. Among them, 121 images referred to in situ and 109 to invasive melanomas. A Convolutional Neural Network (CNN) was pre-trained on a public dataset comprising 2,000 dermoscopic images of melanocytic lesions, to serve as feature extractor. Learning patterns inherent in dermoscopic images of lesions makes it well-suited for extracting relevant features from our dataset. After the feature extraction phase, the dataset was randomly divided into training and testing sets. The training set consists of input-output pairs, i.e. image representation-label (in situ or invasive melanoma) pairs: the algorithm learns the patterns and the relationship between the image and the corresponding classification. The testing set serves to assess the model's performance: it comprises images of melanomas without providing the algorithm with their corresponding classifications. Then, the algorithm uses its learned patterns to predict the classification. The randomization was performed by preserving the proportion of invasive to in situ melanomas in each subset. For a robust model assessment, the stratified training/testing split was repeated 5 times. The training set was employed to train 9 different algorithms. The algorithm with the best performance (mean of results on 5 different splits) for the classification "invasive *vs.* in situ" on the testing set was support-vector machine with sigmoid kernel, with accuracy of 58.06%. While this study was preliminary and small-sized, the achieved accuracy does not meet the standards required for this tool to guide clinical decisions. To date, literature on this subject is still limited. Notably, the accuracy results reported in existing papers are not significantly superior to ours, even in studies with larger samples size. Hernández-Rodríguez *et al.* evaluated CNNs on 1,315 dermoscopic images: the best accuracy result for the task "in situ *vs.* invasive melanoma" was 61%, slightly higher than our accuracy score. A similar study by Gillstedt *et al.* on 1,137 dermoscopic images achieved an accuracy of 69.5%. The performances were not significantly improved by adding clinical close-up images. Moreover, CNNs were outperformed by dermatologists in all those studies. Implementing of AI in medicine is an evolving field, and dermatology is no exception. However, its application to the task "invasive *vs.* in situ melanoma" seems still not satisfactory enough to be functional to the daily clinical practice.

Biopsie multiple del linfonodo sentinella in un paziente con melanomi multipli: caso di una sessione chirurgica unica

Silvia BORRIELLO [1], Gabriele ROCCUZZO [1], Simone RIBERO [1], Adriana LESCA [2], Franco PICCIOTTO [3], Pietro QUAGLINO [1]

[1]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [2]Divisione di Medicina Nucleare, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia; [3]Sezione di Chirurgia Dermatologica, Dipartimento di Chirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza, Torino, Italia

La biopsia del linfonodo sentinella (SLNB) svolge un ruolo fondamentale nella stadiazione chirurgica del melanoma. La SLNB è considerata minimamente invasiva e richiede una linfoscintigrafia preoperatoria per identificare con precisione il linfonodo da asportare per esaminarlo istologicamente. Durante l'asportazione del linfonodo sentinella possono sorgere diverse sfide nell'identificazione del corretto drenaggio linfatico, soprattutto nei casi di melanomi testa-collo o multipli. Qui presentiamo il caso di un paziente maschio di 52 anni che è stato sottoposto a SLNB multiple durante lo stesso intervento chirurgico. Nel giro di pochi mesi, il paziente è stato sottoposto all'asportazione di tre melanomi da sedi distinte: scapola superiore destra (Breslow 2,7 mm, pT3a), fianco sinistro (Breslow 1,8 mm, pT2a) e regione addominale destra (Breslow 3,8 mm – pT3a). La linfoscintigrafia pre-operatoria ha rivelato drenaggi linfatici nella scapola destra e in entrambe le ascelle e gli inguini. In accordo con lo studio linfoscintigrafico, dopo un'accurata dissezione anatomica, è stato estratto un linfonodo sentinella dall'ascella sinistra e due dall'ascella destra, uno dalla sede inguinale destra e uno dalla regione scapolare destra. La procedura si è svolta senza complicazioni e la successiva analisi istologica ha indicato la presenza di cellule di melanoma solo nel linfonodo ascellare destro (N1a). Il deposito metastatico più grande aveva una dimensione massima di circa 0,4 mm. La localizzazione intranodale era prevalentemente subcapsulare con un focus intraparenchimale. Il paziente è stato quindi classificato in uno stadio IIIB, richiedendo quindi una successiva terapia adiuvante. Nella pratica clinica, la valutazione di melanomi multipli che richiedono una valutazione del linfonodo sentinella pone una sfida a causa delle potenziali sovrapposizioni in diversi drenaggi linfatici. Sebbene sia stata descritta l'asportazione di più linfonodi sentinella che drenano un unico melanoma, il nostro caso sembra essere nuovo in quanto ha comportato la valutazione di più SLNB che drenavano più melanomi primari in un'unica sessione operativa. Sulla base della nostra esperienza, l'esecuzione di queste procedure in un'unica sessione chirurgica è fattibile e può ridurre al minimo l'impatto psicologico dell'operazione chirurgica sul paziente, evitando potenziali ritardi e mantenendo la sicurezza della procedura.

Ulcera cutanea della gamba con caratteristiche atipiche: lesione vascolare o melanoma avanzato?

Benedetta GALLI, Paola MONARI, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

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

Le ulcere degli arti inferiori possono avere diverse eziologie, e la malignità è una di esse, sebbene la causa vascolare sia nota per essere la più frequente. Le ulcere maligne, sebbene rare, rappresentano una sfida dal punto di vista diagnostico, con dati di prevalenza che riportano una variabilità dallo 0,4% al 23%. Questa differenza significativa sembra essere dovuta al diverso contesto in cui vengono raccolti i dati, suggerendo un potenziale influsso dell'ambito di specializzazione del medico che effettua la valutazione. Di conseguenza, la diagnosi errata di ulcere su base neoplastica (ad esempio, da melanoma) come ferite vascolari è un evento relativamente comune, portando a una diagnosi ritardata e a un trattamento inadeguato, con un drammatico peggioramento della prognosi del paziente. Identificare la malignità in ulcere non responsive a trattamento adeguato implica il riconoscimento di segni come tessuto di granulazione ipertrofica, sanguinamento, pigmentazione inusuale, margini elevati. L'aspetto della cute perilesionale, insieme all'osservazione dermoscopica, gioca parimenti un ruolo cruciale nella differenziazione fra le due eziologie. In ultima analisi, una biopsia può fornire un prezioso supporto nella conferma diagnostica. Presentiamo un caso di melanoma della cute della gamba dx diagnosticato erroneamente per diversi anni e da vari specialisti come ulcera da insufficienza venosa, che ha ricevuto un riconoscimento ritardato in sede di valutazione dermatologica, con rinvenimento di molteplici metastasi nodulari satelliti sulla cute. La dermoscopia e la biopsia hanno confermato la diagnosi. La malattia era già in uno stato avanzato, con metastasi in transit e in siti distanti, e la prognosi era purtroppo scadente. Questo caso sottolinea l'importanza della rilevazione precoce e della diagnosi accurata delle ulcere ad eziologia maligna, sottolineando la necessità di riferire al dermatologo i pazienti con ulcere sospette non responsive a terapia.

Nevomatosi eruttiva in pazienti sottoposti a terapia antineoplastica: report di due casi

Francesco CAVALLO [1], Umberto SANTANIELLO [1], Andrea AGOSTINI [2], Martina ACCORINTI [1], Simone RIBERO [1], Pietro QUAGLINO [1], Paolo BROGANELLI [2]

[1]Sezione di Dermatologia U, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, A.O. Ordine Mauriziano, Torino, Italia

La nevomatosi eruttiva iatrogena è un fenomeno caratterizzato dalla comparsa improvvisa di nevi multipli in pazienti sottoposti a trattamenti sistemici con agenti chemioterapici e/o immunosoppressivi. Questo raro fenomeno è spesso osservato in giovani adulti, tuttavia sono stati riportati casi a qualsiasi età. In letteratura i farmaci associati a questo fenomeno sono immunosoppressori (es. azatioprina, 6-mercaptopurina, corticosteroidi, ciclosporina, metotressato); farmaci biologici ad attività immunosoppressiva (etanercept, infliximab, rituximab, alefacept); farmaci biologici ad attività chemioterapica (inibitori di BRAF – vemurafenib, encorafenib; sorafenib, sunitinib, erlotinib, regorafenib); farmaci chemioterapici tradizionali (capecitabina, interferone, ciclofosfamide, octreotide), stimolatori dei melanociti (afamelanotide, corticotropina). Riportiamo due casi di nevomatosi eruttiva secondaria a trattamento sistemico. Il primo caso riguarda una paziente di 73 anni che ha sviluppato mutipli nevi melanocitari in particolare a livello palmo-plantare bilateralmente e al volto (lobi auricolari) dopo pochi mesi dall'inizio di terapia con cetuximab ed encorafenib per neoplasia intestinale. A livello dermoscopico, i nevi plantari e palmari erano caratterizzati da una distribuzione del pigmento sui solchi e sulle creste. Il secondo riguarda un paziente maschio di 22 anni sottoposto a politerapia antineoplastica per linfoma linfoblastico B IV stadio (ciclofosfamide, citarabina, desametasone e metotressato intratecale) da luglio 2016 a luglio 2018. Il paziente giungeva alla nostra attenzione a ottobre 2023 per comparsa di nevi eruttivi a livello plantare sinistro. Dermoscopicamente le lesioni erano caratterizzate da un pigmento distribuito prevalentemente sui solchi con risparmio degli acrosiringi. Verranno analizzate le caratteristiche clinico-istologiche delle lesioni asportate. Diversi studi clinici hanno evidenziato che la chemioterapia e gli agenti immunosoppressivi possono provocare la comparsa di nevomatosi eruttiva, con meccanismi differenti a seconda della farmacodinamica. La fisiopatogenesi di tale fenomeno non è completamente nota, tuttavia è stato ipotizzato che uno stato immunologico alterato possa contribuire alla proliferazione di melanociti. Inoltre, per quanto riguarda le nuove chemioterapiche biologiche, in particolare l'utilizzo dei BRAF inibitori, è associato all'alterazione del pathway delle MAPK, il quale promuove la proliferazione e la sopravvivenza cellulare e porta allo sviluppo di nuove lesioni melanocitarie o all'incremento di quelle preesistenti. Nel nostro lavoro verranno considerati i possibili meccanismi fisio-patogenetici responsabili di questo fenomeno e suggeriremo quale riteniamo sia la gestione migliore di questi pazienti.

Involuzione ed evoluzione di nevi melanocitici durante e dopo terapia con antiBRAF

Federica D'AGOSTINO [1, 2], Pierfrancesco BENVENUTO [1], Giuseppe ARGENZIANO [1], Giulia BRIATICO [1]

[1]U.O.S.D. Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; [2]U.O. Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale Policlinico San Martino IRCCS, Università degli Studi di Genova, Genova, Italia

La disponibilità di terapie a bersaglio molecolare con inibitori di BRAF (BRAFi) ha migliorato notevolmente l'aspettativa di vita dei pazienti con melanoma metastatico BRAFV600 mutato. Tra gli effetti dermatologici, la vitiligine o l'involuzione di nevi preesistenti sembrano essere un segno di risposta alla malattia. Qui riportiamo il caso di una paziente di 21 anni, in follow-up periodico con videodermatoscopia digitale per pregresso melanoma cutaneo e un numero di nevi superiore a 60, in cui la terapia con BRAFi è stata strettamente correlata all'evoluzione dei suoi nevi. La paziente aveva avuto la diagnosi a marzo 2022, quando aveva asportato un melanoma nodulare, ulcerato, di 4,5 mm secondo Breslow del fianco sinistro. Gli esami stadiativi sono risultati nella norma, quindi la paziente è stata candidata a biopsia del linfonodo sentinella (SLNB). Nonostante la SLNB abbia dato esito negativo, l'asportazione di una lesione satellite para-cicatriziale, poco dopo, ha configurato uno stadio IIIC. Per tale motivo è stata eseguita l'analisi molecolare per la ricerca di mutazioni, che ha evidenziato la positività per BRAF V600E e, a giugno 2022, la paziente ha iniziato la terapia con Vemurafenib che ha continuato per 1 anno. Nel corso dei follow-up clinici e con digital dermoscopy, durante la terapia con iBRAF, è stata osservata l'involuzione di numerose lesioni melanocitarie. L'involuzione di nevi preesistenti in corso di terapia con BRAFi è un fenomeno noto e già riportati in letteratura. Dopo 6 mesi dalla conclusione della terapia adiuvante, i nevi sono andati incontro a proliferazione tornando nell'aspetto antecedente alla terapia. Sfortunatamente anche la malattia si è ripresentata, con lo sviluppo di metastasi polmonari, pleuriche ed epatiche. La ricomparsa, in seguito a sospensione della terapia, delle lesioni melanocitarie andate incontro a regressione durante la terapia non è mai stata descritta in letteratura. La ragione biologica del fenomeno non è nota, ed è forse da ricercare nella giovanissima età della paziente. Altri studi devono essere condotti per conoscere il fenomeno, in quanto il comportamento dei nevi e la positività di BRAF potrebbero essere predittivi anche dell'andamento della malattia melanoma e della sua risposta alle terapie.

Melanosi vaginale: caratteristiche cliniche e dermoscopiche del più grande mimo del melanoma genitale

Filippo TOAIARI, Camilla SALVINI

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

La melanosi vaginale è una rara lesione pigmentata genitale con un'età media d'esordio tra i 40 e 45 anni, spesso rilevata in modo incidentale durante una visita ginecologica di controllo eseguita per altri motivi. Clinicamente si presenta come una macula piana iperpigmentata, singola o multifocale, di colore dal nero al brunastro, spesso a margini irregolari e di dimensioni superiori ai 7 mm. Non vi sono report in letteratura sull'aspetto dermoscopico, le informazioni disponibili derivano infatti dalla descrizione delle melanosi vulvari, dove è possibile rilevare un pattern a linee parallele o simil impronta digitale, omogeneo, ad anello o più raramente simil globulare. È frequente che le melanosi delle mucose abbiano un aspetto atipico per la fitta vascolarizzazione e la presenza di melanofagi nel derma, rendendo possibile la rilevazione di un colore blu biancastro con vasi polimorfi. L'aspetto clinico e dermoscopico ne rende quindi difficile la diagnosi differenziale con il melanoma vaginale sottile, che in fase iniziale può presentarsi come lesione piana policromica o ipopigmentata in associazione ad una vascolarizzazione eterogenea. Per questa ragione è fondamentale l'esecuzione di una biopsia incisionale nella zona dermoscopicamente più sospetta o la biopsia escissionale se non associata ad esiti funzionali invalidanti. Nonostante la melanosi vaginale sia notoriamente considerata un'entità benigna, sono riportati alcuni casi in letteratura che mostrano un'evoluzione a melanoma nel corso degli anni, suggerendo quindi un follow-up periodico nei casi di asportazione parziale. A tal proposito presentiamo il caso di una donna di 51 anni afferente presso il nostro centro per un'area piana ed asintomatica di pigmentazione irregolare riscontrata durante una visita ginecologica di routine a livello dell'introito vaginale, poco sopra la forchetta in corrispondenza del rafe mediano. Dermoscopicamente abbiamo osservato un pattern a linee parallele con velo blu biancastro nella parte superiore ed una pigmentazione brunastra nella parte inferiore, su sfondo eritematoso. Date le dimensioni contenute ed il sospetto di melanoma, abbiamo optato per un'escissione completa a losanga e chiusura del difetto per sutura diretta. Subito dopo l'iniezione sottocutanea di anestetico abbiamo notato che la pigmentazione era cambiata, passando ad un marrone omogeneo. L'aspetto della lesione dopo l'asportazione confermava questo reperto, mostrando un colore brunastro omogeneo ed un pattern a linee parallele, modificando il sospetto iniziale da melanoma a melanosi. L'ipotesi diagnostica è stata confermata dall'analisi istologica. L'iniezione di anestetico ha quindi reso più agevole la diagnosi differenziale, rendendo più evidente il pigmento localizzato nello strato basale dell'epidermide.

TOPIC 21: MISCELLANEA

La nicotinammide riduce la produzione di specie reattive dell'ossigeno in cellule della pelle

Lara CAMILLO [1], Laura C. GIRONI [2], Elisa ZAVATTARO [1], Paola SAVOIA [1]

[1]Laboratorio di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia; [2]S.C.D.U. Dermatologia, A.O.U. Maggiore della Carità di Novara, Novara, Italia

L'esposizione cronica ai raggi ultravioletti (UV) è la principale causa dei tumori cutanei e del fotoinvecchiamento. I raggi UV sono infatti in grado di indurre mutazioni al DNA, attivare una risposta infiammatoria localizzata e indurre immunosoppressione e la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), le quali possono a loro volta reagire con i nucleotidi del DNA e causare danni ossidativi. L'utilizzo di molecole in grado di proteggere a livello molecolare le cellule dai danni UV-indotti consente di ridurre l'incidenza dei tumori della pelle. La nicotinammide (NAM) è la forma amidica della vitamina B3 fondamentale per la sintesi di coenzimi coinvolti in reazioni di ossido-riduzione. A livello molecolare, la NAM è in grado di ridurre i danni indotti dai raggi UV favorendo la riparazione dei danni al DNA, riducendo l'immunosoppressione e la produzione di citochine pro-infiammatorie. Diversi studi clinici in fase tre hanno dimostrato che l'assunzione orale di NAM previene e riduce l'incidenza di cheratosi attiniche e di non-melanoma skin cancer. Tuttavia, nonostante questi risultati promettenti, pochi studi *in-vitro* hanno approfondito altri aspetti molecolari della NAM. Il nostro progetto ha come obiettivo valutare se la NAM sia in grado di ridurre la produzione di ROS indotta dai raggi UV in cheratinociti di linea (HaCat), cheratinociti primari umani (NHEK) e fibroblasti primari umani (HDF). Le cellule vengono irradiate con UVB e trattate con NAM a concentrazione 25 μM. Dopo 24 ore si misurano i ROS prodotti e l'espressione genica di due antiossidanti SOD1 e GPX1. I risultati hanno dimostrato che la NAM riduce efficacemente la produzione di ROS in cellule irradiate con UVB, a cui è correlata una ridotta espressione degli antiossidanti presi in esame. Ma, dato ancora più interessante, la NAM è in grado di ridurre i ROS anche a livello basale, presentando una differenza significativa tra cellule trattate con NAM e cellule di controllo. I nostri risultati dimostrano, per la prima volta, che la NAM riduce la produzione di ROS e l'espressione di antiossidanti sia a livello basale sia a seguito di irradiamento in cheratinociti e fibroblasti. Il nostro studio potrebbe quindi suggerire un uso alternativo della NAM come molecola antiossidante, di cui tuttavia non si conosce ancora il pathway molecolare attivato.

Elastolisi del derma medio in paziente affetta da tiroidite di Hashimoto

Fabio S. MARAMAO [1,2], Vincenzo PANASITI [1,2], Alessio COSTANTINI [1], Salvatore ZANFRAMUNDO [1], Rosa COPPOLA [1], Michele DONATI [3], Manuela CARRERA [4], Chiara IACOVINO [4]

[1]Dipartimento di Chirurgia Plastica e Dermatologia, Facoltà Dipartimentale di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia; [2]Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italia; [3]Dipartimento di Patologia, Ospedale Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italia; [4]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Israelitico, Roma, Italia

Presentiamo il caso una donna di 47 anni con presenza di papule coalescenti a livello del dorso e dell'addome, asintomatiche, lentamente progressive nell'arco di 2 anni. Nega prurito. All'esame obiettivo dermatologico si evidenziano multiple papule confluenti in placche dall'aspetto rugoso, a "peau d'orange", ben delimitate, a livello dell'addome e della regione lombare del dorso. La paziente riferisce l'insorgenza di queste lesioni dopo la gravidanza. In anamnesi evidenziamo come la paziente sia affetta da tiroidite di Hashimoto. Abbiamo effettuato una biopsia cutanea delle lesioni nel sospetto clinico di morfea. Le colorazioni con ematossilina-eosina hanno evidenziato un infiltrato infiammatorio linfocitario perivascolare e interstiziale che circondava i vasi cutanei, oltre a sporadiche elastofagocitosi nel derma medio. La colorazione di Weigert ha mostrato una marcata perdita di fibre elastiche nel derma medio e la conservazione del tessuto elastico nel derma superiore e profondo. Abbiamo potuto fare quindi diagnosi di elastolisi del derma medio (Middermal elastolysis, MDE). Si tratta di una patologia relativamente rara, che colpisce soprattutto le donne, nella terza e quarta decade di vita. Si localizza più frequentemente a livello del tronco, del dorso, del collo e alla radice degli arti. In letteratura sono riportati casi in seguito a eccessiva esposizione a raggi UV, o ad insorgenza post-gravidica ed in seguito a terapia con contraccettivi orali. È stata evidenziata anche una relazione con patologie autoimmuni come la tiroidite di Hashimoto. La gestione

della MDE rimane estremamente impegnativa. Il primo obiettivo sta diagnosticare tempestivamente la malattia. Una volta che l'attività elastolitica e la conseguente perdita di tessuto elastico si sono diffuse, le possibilità di successo del trattamento di aree cutanee già rugose sono molto scarse.

Prurito in gravidanza: studio retrospettivo su 331 pazienti

Paolo GISONDI, Micol DEL GIGLIO, Noemi BRIGENTI, Tea CURIC, Giampiero GIROLOMONI

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

OBIETTIVO: Il prurito è un sintomo spesso invalidante, soprattutto nelle donne in gravidanza. È fondamentale diagnosticare la malattia sottostante per poter instaurare una terapia mirata e sicura. Obiettivo dello studio è descrivere le cause del prurito in gravidanza, valutando l'associazione con le dermatosi sia specifiche sia non specifiche della gravidanza.

METODI: Studio osservazionale retrospettico in donne in gravidanza (N.=331) che hanno richiesto una valutazione dermatologica per prurito, consecutivamente afferenti tra il 2009 e il 2022 all'ambulatorio di Dermatologia presso la Clinica Dermatologica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona. I dati raccolti includono: età della paziente, età gestazionale, numero di gravidanze ed eventuali comorbidità. È inoltre stata analizzata eziologia, durata, localizzazione e intensità del prurito (Visual Analogue Scale, VAS) impatto sul sonno (Numerical rating scale, NRS), eventuali terapie e tempi di risoluzione della sintomatologia pruriginosa. Laddove necessari sono stati eseguiti esami diagnostici mirati per definire adeguatamente l'eziologia.

RISULTATI: Sono state incluse 331 pazienti di età media di 33.8 anni (±5.57 deviazione standard, DS). L'età media gestazionale all'esordio della sintomatologia pruriginosa è stata di 24.2 settimane (±8.8 DS). Considerando l'epoca di insorgenza del prurito, si è evidenziata una maggiore prevalenza nel III° trimestre (50.4%), seguito dal II° (36.9%), e dal I° (12.7%). L'eruzione atopica della gravidanza è risultata essere la causa più frequente della sintomatologia pruriginosa. L'eziologia infettiva è stata riscontrata nel 13%. Le principali terapie effettuate comprendevano steroidi topici e/o sistemici, e antistaminici sistemici con la risoluzione della sintomatologia entro 8 settimane nell'80% delle pazienti.

CONCLUSIONI: La causa più comune di prurito in gravidanza è risultata essere l'eruzione atopica della gravidanza. Altre condizioni fra le dermatosi specifiche della gravidanza sono relativamente più rare.

Un caso di pioderma gangrenoso con concomitante micosi fungoide

Sara BOSKOVIC, Nadia SCIAMARRELLI, Silvia BORRIELLO, Federica GELATO, Michela ORTONCELLI, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino, Torino, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una dermatosi neutrofila sterile. Si tratta di una patologia rara (2-10 casi per milione / anno) che colpisce prevalentemente le donne. La patogenesi è sconosciuta, tuttavia sembrano avere un ruolo fondamentale la disregolazione della risposta immunitaria (aumento dell'espressione intralesionale di IL1, IL23, IL36, TNFα) e fattori genetici. In più del 50% dei casi si associa a malattie sistemiche: IBD (41%), artrite infiammatoria (21%), neoplasie (13%) e disturbi ematologici (5%). Si presenta come una papula / pustola dolente a rapida insorgenza che va incontro ad espansione periferica e degenerazione centrale fino a formazione di un'ulcera dai bordi rosso rosso scuro, viola, irregolari e rialzati. Riportiamo un caso di pioderma gangrenoso e concomitante micosi fungoide (MF) in una donna di 57 anni. La paziente si presentava presso il nostro centro a giugno 2023 per comparsa da circa 2 mesi di lesioni pustolose in sede temporo-occipitale destra. In anamnesi riferiva carcinoma della mammella (2011, recidivato nel 2016), carcinoma tiroideo (2012) e allergia a codeina, mezzo di contrasto, anestetici, potassio bicromato e nichel. Veniva posta diagnosi di ectima ed eseguito tampone batteriologico risultato successivamente positivo per Finegoldia Magna. Si impostava prima terapia empirica con Rifamicina topica e Levoxacina, sostituita poi da Metronidazolo per 10gg. Nonostante la corretta assunzione della terapia, le pustole erano aumentate di dimensioni e confluite, con formazione di un'ulcera suppurante con bordo eritematoso. Nel sospetto di PG veniva eseguita una biopsia cutanea (DD: infezione tessuti molli, patomimia) ed esami ematochimici comprensivi di autoimmunità (di norma). Dopo la conferma istologica di PG è stata impostata terapia con Prednisone 50mg/die. Dopo circa 10 giorni si osservava un decremento dimensionale della lesione, per cui è stato associato il Dapsone e iniziato un lento tapering del cortisone con graduale miglioramento. Dopo circa 2 mesi dall'inizio della terapia si osservava una completa riepitelizzazione della lesione nonostante sia stato necessario sospendere il dapsone per anemizzazione. Durante il tapering steroideo, si osserva inizialmente una chiazza alopecica in sede parietale destra con componente di ipercheratosi follicolare alla dermatoscopia con conomitanti chiazze eritematose finemente desquamanti a livello dei cavi ascellari e radice delle cosce. Si decide si eseguire una nuova biopsia con disgnosi di MF in fase di chiazza (sec. WHO 2017). In considerazione della diagnosi si eseguiva ciclo di fototerapia UVB-nb con beneficio. Benché in letteratura siano descritti diversi casi di lesioni PG-like in pazienti affetti da MF, non vi sono attualmente descritti casi delle due patologie concomitanti.

Un caso di pitiriasi lichenoide acuta

Stefania G. PASSERINI, Sergio DELMONTE, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Unità di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

La pitiriasi lichenoide acuta è un'entità clinica che si pone in uno spettro clinico continuo con la pitiriasi lichenoide cronica. È molto rara e può presentarsi a tutte le età, interessando principalmente i bambini e i giovani adulti, soprattutto di sesso maschile. Dal punto di vista patogenetico può svilypparsi come una risposta immunitaria esagerata a un antigene esogeno (infettivo o farmacologico) oppure come una patologia linfoproliferativa T autorisolvente (a causa di un clone T eliminato dalla risposta immunitaria). Dal punto di vista clinico ha un aspetto pleomorfo in quanto è caratterizzata da gittate multiple di macule che evolvono rapidamente in papule e vescicole, di cui molte in necrosi e croste, interessando principalmente il tronco, le pieghe e le estremità prossimali, risparmiando le mucose. È solitamente asintomatica o può presentare lieve prurito o bruciore, a volte febbre e artralgie. La durata è variabile, da settimane a mesi, e solitamente è autolimitante. A dicembre 2023 giungeva alla nostra attenzione una paziente di 49 anni priva di comorbidità e di allergie e che non assumeva alcun farmaco. Riferiva la comparsa da un mese di un'eruzione cutanea caratterizzata da papule, vescicole e alcuni elementi crostosi, asintomatica e localizzata a livello del tronco, delle pieghe e delle estremità prossimali. Davanti a tale manifestazione clinica le principali diagnosi differenziali che venivano formulate erano: pitiriasi lichenoide acuta, papulosi linfomatoide, varicella. Veniva effettuato un esame istologico + immunoistochimica su una delle lesioni papulari del tronco e venivano richiesti gli esami ematici (emocromo+formula, profilo epato-renale, VES, PCR) i quali sono risultati essere nella norma. La biopsia cutanea mostrava un quadro di dermatite dell'interfaccia con degenerazione vacuolare, necrosi dell'epidermide e un infiltrato linfoistiocitario nel derma papillare e reticolare. L'esame immunoistochimico mostrava un infitrato di linfociti T CD8+, CD30- e depositi vascolari di IgM e C3. L'insieme di tali dati portava alla diagnosi di pitiriasi lichenoide acuta. Veniva quindi impostata terapia con doxiciclina a dosi di 200 mg/die per 4 settimane e con triamcinolone acetonide (1 fiala al mese per 3

mesi), associata a steroide topico sulle lesioni più visibili e fastidiose per la paziente. Al momento della visita di controllo, dopo 3 mesi si osservava una risoluzione completa delle lesioni precedentemente descritte per cui si impostava un follow-up a lungo termine della paziente.

Manifestazioni cutanee di cancro al seno: quando è utile una valutazione dermatologica dopo una mammografia negativa

Nello TOMMASINO, Mariateresa CANTELLI, Federica FEO, Silvia D'ASCENZO, Maria C. ANNUNZIATA, Massimiliano SCALVENZI, Davide FATTORE

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

Il carcinoma mammario è il tumore maligno più comune nella donna e si associa ad un alto tasso di mortalità. Il 6-10% di queste pazienti ha manifestazioni cutanee come primo sintomo della neoplasia, mentre il 24% circa le presenta dopo la diagnosi. Questo coinvolgimento cutaneo è classificato in infiammatorio, con eritema, dolore e *peau d'orange*, e non infiammatorio, ad esempio con edema e ulcerazione. Presentiamo il caso di una paziente di 50 anni che, dopo una mastopessi bilaterale per motivi estetico-funzionali, non è riuscita a ottenere la guarigione della ferita e dopo due mesi ha sviluppato una grande placca eritematosa e crostosa, con fessure sierose e una retrazione del complesso areola-capezzolo. La donna godeva di buona salute generale e non c'erano precedenti familiari di cancro al seno. Ha praticato la tomosintesi mammaria con contrasto, mostrando una discreta area di enhancement subcicatriziale della mammella destra compatibile con un'infiammazione post-operatoria. Inoltre, allo studio 3D con tomosintesi non erano presenti distorsioni sospette e nessuna significativa linfadenopatia ascellare con caratteristiche di malignità. Poiché le manifestazioni persistevano da due anni, la paziente è stata indirizzata alla nostra clinica, dove è stata eseguita una biopsia cutanea nel sospetto di una mastite carcinomatosa. Il referto istologico mostrava reperti morfologici e immunoistochimici compatibili con un'infiltrazione di cancro al seno triplo negativo, con infiltrazione nel derma a tutto spessore da parte di un carcinoma di alto grado (G3). Pertanto la paziente praticava PET-TC total body che mostrava ipercaptazione linfonodale a livello della regione ascellare destra. È stata quindi indirizzata all'équipe oncologica ed è stata programmata una TC total body con contrasto per la stadiazione del carcinoma. La paziente ha in seguito praticato dodici cicli di chemioterapia a base di paclitaxel e carboplatino, proseguendo poi con epirubicina/ciclofosfamide e pembrolizumab; il risultato è stato un netto miglioramento clinico, testimoniato dalla guarigione dell'ulcera. Lo scopo di questo report è quello di sottolineare il ruolo del dermatologo nella diagnosi del carcinoma mammario, poiché, in una minoranza di casi, le manifestazioni cutanee possono essere il primo segno di presentazione di questa malattia, permettendo quindi la diagnosi precoce e il miglioramento della prognosi per queste pazienti.

Superficial granulomatous pyoderma gangrenosum (SGPG) in paziente affetto da morbo di Crohn

Fabio S. MARAMAO [1, 2], Salvatore ZANFRAMUNDO [1], Alessio COSTANTINI [1], Rosa COPPOLA [1], Vincenzo PANASITI [1, 2], Michele DONATI [3]

[1]Dipartimento di Chirurgia Plastica e Dermatologia, Facoltà Dipartimentale di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia; [2]Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italia; [3]Dipartimento di Patologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia

Presentiamo il caso un uomo di 73 anni con una neoformazione del dorso della mano destra insorta da circa 4 mesi in seguito a un trauma mentre faceva giardinaggio, a lenta crescita. Anamnesi positiva per malattia infiammatoria intestinale cronica (morbo di Crohn). All'esame obiettivo dermatologico si evidenzia placca eritematosa verrucosa con aspetto cribriforme. Si procede con biopsia per esame istologico. L'esame istologico ha mostrato Frammento di cute con epidermide sede di iperplasia pseudocpiteliomatosa. Nel derma superficiale si osserva un intenso infiltrato linfoistiocitario e plasmacellulare con numerose cellule giganti multinucleate a tipo Langhans e a tipo corpo estraneo, che mostrano aspetti elastofagici. Le colorazioni speciali PAS, Zihel-Neelsen e GIEMSA non hanno evidenziato la presenza di microorganismi. La colorazione per CD1a ha messo in luce aumentata presenza di cellule di Langerhans come da iperplasia reattiva. Il quadro istopatologico è quindi compatibile con la diagnosi di dermatite granulomatosa aspecifica ponendo la diagnosi differenziale tra un processo infettivo (tubercolosi verrucosa, infezione micobatterica), sarcoidosi e, data la presenza di elastofagia, di granuloma elastofagico. Infine, considerate le notizie anamnestiche, si suggerisce di escludere la diagnosi di morbo di Crohn metastatico o di patologie ad esso associate. Data l'anamnesi positiva per malattia di Crohn ed in relazione all'insorgenza post-traumatica della lesione abbiamo posto la diagnosi di pioderma gangrenoso superficiale granulomatoso. Si tratta di una variante clinicopatologica del pioderma gangrenoso. Tipicamente ad aspetto vegetante, con fondo granulomatoso. Esordio tipico come singole papule, noduli o pustole con tendenza all'ulcerazione, a crescita lenta e progressiva e decorso cronico. Insorge tipicamente in seguito a traumi. Istologicamente presenta iperplasia pseudoepiteliomatosa, ascessi neutrofili, infiltrato dermico misto denso con cellule giganti da corpo estraneo ed aree massive di plasmocitosi. Abbiamo impostato terapia con corticosteroide topico ad alta potenza con buona risposta terapeutica.

Eruzione varicelliforme di Kaposi in paziente con morbo di Grover

Fabio S. MARAMAO [1, 2], Rosa COPPOLA [1], Alessio COSTANTINI [1], Salvatore ZANFRAMUNDO [1], Michele DONATI [3], Vincenzo PANASITI [1, 2]

[1]Dipartimento di Chirurgia Plastica e Dermatologia, Facoltà Dipartimentale di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia; [2]Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italia; [3]Dipartimento di Patologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma, Italia

Presentiamo il caso un uomo di 84 anni con presenza di papule pruriginose diffuse al tronco, alcune sormontate da squamo-crosta con aspetto dermoscopico giallo/brunastro a stella, poligonali, circondate da un sottile alone biancastro come da sospetto morbo di Grover. Le lesioni sono presenti da alcuni anni e sono già state valutate da altri colleghi e trattate con terapie topiche con scarso beneficio. Si richiede biopsia incisionale per esame istologico che mostra epidermide ulcerata con ipercheratosi ortocheratosica e con aspetti di discheratosi acantolitica. Si osservano cheratinociti con alterazioni citopatiche da virus, con multinucleazioni, nuclei a vetro smerigliato e marginazione della cromatina. Nel derma si osserva un infiltrato linfogranulocitario a disposizione perivascolare e periannessiale. L'indagine immunoistochimica per HSV1 ha mostrato positività nucleare intensa nei nuclei cheratoinocitari. Il quadro istopatologico è quindi compatibile con il sospetto clinico di dermatosi discheratosica acantolitica (morbo di Grover), con sovrainfezone erpetica (eruzione varicelliforme di Kaposi). L'eruzione varicelliforme di Kaposi è un'infezione secondaria da virus herpes simplex che colpisce i pazienti in presenza di condizioni dermatologiche primarie. Si manifesta con diverse malattie della pelle, anche se in letteratura è stato riportato solo un caso in associazione con la malattia di Grover. Le presentazioni più comuni si verificano in pazienti con dermatite atopica (eczema erpetico). I fattori che contribuiscono allo sviluppo dell'eruzione varicelliforme di Kaposi sembrano essere sia la compromissione dell'immunità umorale o cellulare e l'alterazione della barriera cutanea. L'eruzione varicelliforme di Kaposi deve essere riconosciuta e gestita in modo appropriato per evitare le sequele. L'infezione secondaria delle erosioni è un evento frequente, soprattutto da parte dello Staphylococcus aureus, streptococco emolitico di gruppo A

e dallo Pseudomonas aeruginosa. Il riconoscimento precoce dell'eruzione varicelliforme di Kaposi e il trattamento appropriato sono fondamentali per prevenire le complicanze. Gli analoghi nucleosidici per via orale ed endovenosa possono essere utilizzati per gestire la malattia attiva.

Un caso di xantomi eruttivi diffusi

Ruggero CASCIO INGURGIO [1, 2], Luigi GARGIULO [1, 2], Luciano IBBA [1, 2], Francesco PISCAZZI [1, 2], Angela ALFANO [1, 2], Alessandra NARCISI [1], Antonio COSTANZO [1, 2], Paola FACHERIS [1]

[1]Unit of Dermatology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; [2]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy

Un uomo di 52 anni di origini sudamericane, noto per diabete mellito scompensato, ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia, giunge nel nostro pronto soccorso dermatologico il 9 Gennaio 2023 per comparsa da Settembre 2022 di multiple neoformazioni localizzate a livello degli arti superiori e inferiori, per le quali non ha applicato nessuna terapia. All'esame obiettivo dermatologico si evidenzia la presenza di numerose papule giallastre con orletto eritematoso, alcune confluenti in piccoli grappoli distribuite a livello degli arti superiori, inferiori e tronco. All'esame dermoscopico, le suddette lesioni presentavano un aspetto giallastro con una vascolarizzazione aspecifica. Gli esami ematochimici effettuati in pronto soccorso mostravano un notevole incremento di trigliceridi (605 mg/dl) e colesterolo totale (329 mg/dl) con colesterolo HDL di 36 mg/dl. Abbiamo eseguito una biopsia cutanea per accertamento istologico a livello di una papula del braccio sinistro, con conseguente diagnosi clinico-istologica di xantoma cutaneo. In seguito al consulto diabetologico veniva impostata terapia con atorvastatina 20 mg, 1 compressa al giorno. Dopo 4 mesi di follow-up, all'esame obiettivo dermatologico, il paziente mostrava una remissione quasi completa delle suddette lesioni cutanee. Gli xantomi cutanei eruttivi rappresentano delle manifestazioni cliniche da tenere in considerazione in pazienti con severa dislipidemia e diabete scompensato.

Genere Donna: il progetto italiano su medicina di genere e autoimmunità a supporto delle donne con patologie reumatologiche e dermatologiche

Laura FARAVELLI [1], Antonella CELANO [2], Valeria CORAZZA [3], Ludovica DONATI [3], Silvia TONOLO [4]

[1]VIVACTIS MEDIA FOR HEALTH, Comunicazione, Milano, Italia; [2]APMARR Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare APS, Presidenza, Lecce, Italia; [3]APIAFCO Associazione Psoriasici Italiani Amici della Fondazione Corazza, Presidenza, Bologna, Italia; [4]ANMAR Associazione Nazionale Malati Reumatici Onlus, Presidenza, Roma, Italia

OBIETTIVO: La Medicina di Genere (MdG) è lo studio di come le differenze biologiche (definite dal sesso) e socioeconomiche e culturali (definite dal genere) influenzino lo stato di salute e di malattia delle persone. Nelle malattie autoimmuni (MA), specialmente quelle reumatologiche e dermatologiche, il genere fa la differenza. Colpiscono milioni di persone nel mondo, le donne nell'80% dei casi. Le MA possono insorgere più frequentemente in età fertile e impattare su fertilità e gravidanza, con conseguenze sulla qualità di vita di pazienti, familiari e caregiver. Genere Donna è un progetto su Medicina di Genere (MdG) nell'autoimmunità, con focus sulle malattie autoimmuni (MA) reumatologiche e dermatologiche, in particolare la psoriasi. Fornisce contenuti aggiornati e chiari, validati da esperti, sulla MdG e le MA reumatologiche e dermatologiche per promuovere l'empowerment delle pazienti e l'importanza di un approccio di genere nella Sanità pubblica. La piattaforma è rivolta a donne di ogni età che cercano supporto e informazioni corrette, per chiarire dubbi e vivere una vita piena, nonostante la patologia.

METODI: Genere Donna è stato lanciato nel 2021. La collaborazione tra le principali associazioni nazionali di pazienti ANMAR (Associazione Nazionale Malati Reumatici Onlus), APIAFCO (Associazione Psoriasici Italiani Amici della Fondazione Corazza) e APMARR (Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare, APS) e alcuni autorevoli esperti in MA (4 medici, 1 psicologa, 1 fisioterapista e 1 esperta di welfare) è la chiave del successo. Il sito www.generedonna.it è il cuore del progetto, ai contenuti viene data visibilità attraverso i profili social anche con una pianificazione adv e un piano di content marketing ad hoc. Le sezioni tematiche ospitano approfondimenti su genere e autoimmunità, patologie, ricerca, terapie. Una, Donna e Mamma, è dedicata alla pianificazione familiare. Dal 2023, il progetto dà visibilità anche ai protagonisti della MdG in Italia, alle Best Practice nazionali e regionali e ai pazienti attraverso le testimonianze dirette in video o interviste.

RISULTATI: Dal lancio: oltre 280mila accessi al sito (67% donne), 9,6 milioni di reach e 670mila interazioni sui social media, una community di oltre 30mila persone. Le domande ricevute tramite il servizio Chiedi all'Esperto sono 289. Genere Donna è stato presentato all'Osservatorio sulla MdG, è stato presente a 5 congressi scientifici nazionali e internazionali (IGM, EULAR23, SIR, GISEG, ONDA) e ha ricevuto il patrocinio di SIR, SIDeMaST e CReI.

CONCLUSIONI: La sete di informazioni sulle MA reumatologiche e dermatologiche in ottica di genere è testimoniata dall'ampio numero di interazioni sui social, dagli accessi al sito e dall'incremento costante dei risultati nel tempo. L'interesse delle Istituzioni è ampio. Genere Donna vuole diventare sempre di più un punto di riferimento nella Rete, a supporto delle pazienti con MA reumatologiche e dermatologiche.

Indeterminate cell histiocytosis in a patient with myelodysplastic syndrome

Paola FACHERIS [1], Arturo BONOMETTI [2], Mario VALENTI [3], Alessandra NARCISI [1], Matteo G. DELLA PORTA [3, 4], Antonio COSTANZO [1, 2]

[1]Unit of Dermatology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; [2]Unit of Anatomic Pathology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; [3]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy; [4]Haemato-Oncology Unit, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy

Indeterminate cell histiocytosis is a rare histiocytic disorder that, in adulthood, it is strongly associated with the development of hematologic neoplasms and whose histologic diagnosis can be challenging. We present the case of a 69-years-old male patient who developed an intensely pruritic papular eruption involving the trunk, neck, head, and proximal parts of the limbs. The patient had been diagnosed one year prior with a stable myelodysplastic syndrome that required no treatment. Among the significant comorbidities there were arterial hypertension, seasonal allergy, and atopic dermatitis. Two skin biopsies, taken 2 months apart, were inconclusive and demonstrated mild spongiosis and a mixed perivascular and periadnexal inflammatory infiltrate located in the superficial dermis and at the interface, composed of histiocytes, neutrophils, a moderate T-cell component (mainly CD4+) and scarce B lymphocytes. After the first biopsy the patient was started on topical clobetasol and oral antihistamine with little relief of the symptoms (NRS pruritus 8). Based on the result of the second biopsy (spongiotic dermatitis), and on the personal history of atopy and severe pruritus, the patient was diagnosed with an atypical form of atopic dermatitis and was started on dupilumab treatment. The patient experienced an improvement of the pruritus in the first 3 months of treatment (NRS pruritus 3) and a decrease in the number of the papules. However, symptoms and skin manifestations worsened after 6 months of therapy when a third skin biopsy was taken. The third histologic report demonstrated the presence of a bandlike moderate inflammatory infiltrate in the superficial dermis that was distributed in nodules in the reticular dermis. The inflammatory infiltrate was composed by indeterminate dendritic cells with an atypical morphology: mononucleate epithelioid histiocytic cells with prominent indented or reniform nuclei, aggregated in clusters (CD1a+, CD207-, CD14-, CD163-, CiclinD1-/+). The rest of the inflammatory infiltrate was composed by reactive CD3+ lymphocytes, polyclonal CD138+ plasma cells, some CD163+ CD14-/+ macrophages, CD20+ B lymphocytes, CD123+ plasmacytoid dendritic cells and rare CD117+ mast cells. The final histologic diagnosis was indeterminate cell histiocytosis

(class L of histiocytosis classification). The patients' blood count had been stable over time, and the patients reported no other symptom other than pruritus. He underwent a bone marrow biopsy and a PET scan that demonstrated the stability of the myelodysplastic syndrome. The patient is currently under joined dermatological and oncological follow-up.

A solitary pinkish nodule on the abdomen

Roberto RUSSO, Emanuele COZZANI, Federica D'AGOSTINO, Antonio GUADAGNO, Aurora PARODI

Clinica Dermatologica, Università di Genova, Genova, Italia

A 60-year-old Caucasian man presented with a solitary pinkish nodular asymptomatic lesion on his abdomen. He reported that the lesion had arisen during the previous month. His medical history was unremarkable. Clinical examination revealed a solitary pinkish, firm, tender nodule, 0.5 cm in size, on his right abdomen, with no evidence of a "punctum". Dermoscopy showed pink and white areas with small linear vessels. An excisional biopsy was performed. Microscopic examination revealed a multiloculated intradermal cystic lesion lined with multiple layer of cuboidal epithelial cells without atypia, showing a characteristic apocrine-type secretion. Apocrine Cystadenoma (AC) is a relatively uncommon benign tumor of the skin, first described by Mehregan in 1964. It represents an adenomatous cystic proliferation derived from apocrine glands and not a mere retention cyst. The tumor generally occurs as a well-defined, dome-shaped, translucent, asymptomatic and solitary papule or nodule. AC most commonly appears on the face, especially on the periorbital region and cheek, where apocrine glands occur with considerable regularity. The occurrence of this lesion on the truncal region is rare, since apocrine glands are normally found on the eyelids, axilla, groin and anogenital region. The tumor usually ranges from 0,5 to 1 cm in size, even if larger AC have been reported. It can vary in color from skin-colored through brown-grayish to dark-bluish-black, thus it must be considered in the differential diagnosis of pigmented skin lesions. Dermoscopy reveals the presence of translucent to opaque skin-colored lesion with pinkish-blue-grey central areas and linear-irregular vessels. The presence of dark color in AC seems to be due to a Tyndall effect or lipofuscin-rich fluid content of the cyst, considering the lack of melanocytes or melanophages within the stroma on histological examination. Histopathology shows the presence of a multiloculated intradermal cyst lined by one or more layer of cuboidal to columnar cells with eosinophilic cytoplasm, PAS-positive, diastase-resistant granules and basally located nuclei. The adluminal surface of the cells shows blebbing which is indicative of decapitation secretion that is considered the hallmark of apocrine secretion. Fusiform myoepithelial SMA-positive cells are scattered peripheral beneath the secretory epithelium. In the past Apocrine Cystadenoma (AC) and Apocrine Hidrocystoma (AH) have been used interchangeably to designate cystic lesions of apocrine glands; nowadays a distinction between "proliferative" AC and "nonproliferative" AH has been established, based on the presence in AC of true papillary proliferative projections into the cystic cavity, which consist with a central fibrovascular core, a variable grade of cytologic atypia and increased Ki67 staining. These papillary projections are lacking in AH, which represent a simple retention cyst. Differential diagnosis of AC includes non-pigmented and pigmented lesions such as sebaceous or epidermoid cyst, basal cell carcinoma, angiomas, melanocytic naevi, particularly blue naevi, or even malignant melanoma.

Lichen planus pigmentosus unilaterale del volto, descrizione di un caso clinico

Cecilia SCHENETTI [1], Paola SGUBBI [1], Debora LOBREGLIO [1], Carlotta BARALDI [2], Michela TABANELLI [1]

[1]U.O.C. Dermatologia, Ospedale Santa Maria delle Croci, AUSL ROMAGNA, Ravenna, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, Ospedale Sant'Orsola Malpighi, Bologna, Italia

Una donna di 45 anni originaria del Bangladesh si è recata a visita dermatologica per la comparsa improvvisa di macule ipercromiche all'emivolto sinistro, con coinvolgimento di palpebra superiore ed inferiore, guancia dorso naso e labbro inferiore e superiore. La paziente negava pregresse infezioni cutanee in suddette sedi (i.e. H. Zoster), assunzione di farmaci o applicazione di topici diversi dagli abituali. La dermatoscopia di suddette lesioni dimostrava la presenza di iperpigmentazione degli sbocchi follicolari e globuli grigiastri interfollicolari. In accordo con la paziente si è optato per eseguire una biospia incisionale a livello di una macula ipercromica della guancia; l'istologia ha dimostrato la presenza di degenerazione vacuolare dello strato basale, un infiltrato linfocitico lichenoide e rari macrofagi a livello del cerma superficiale permettendo di porre diagnosi di lichen planus pigmentosus unilatrale (LPP). LLP è una variante peculiare di lichen planus; clinicamente si caratterizza per macule ipercromice bruno-grigiastre con tendenza a confluire in chiazze e localizzate a livello delle aree fotoesposte. Interessa più frequentemente donne tra i 45 ed i 60 anni di etnia indiana, asiatica, afroamericana. Sono descritti in letteratura diverse opzioni terapeutiche topiche (inibitori della calcineurina, cortisonici, retinoidi) e fisiche (Nd:YAG laser, Laser Q-switched).

Discromatosi cutanea brachiale acquisita

Noemi PLOZNER, Veronica LESTANI, Enzo ERRICHETTI, Giuseppe STINCO

Dipartimento di Medicina, Clinica Dermatologica, Università di Udine, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Università degli Studi di Udine, Udine, Italia

Riportiamo il caso di un uomo di 69 anni che presentava da circa 3 anni macule eritemato-brunastre con aree ipopigmentate, asintomatiche, simmetriche, localizzate sulla superficie dorsale degli avambracci. Alla valutazione dermatoscopica si evidenziavano aree brunastre astrutturate e vasi lineari con distribuzione reticolare. Il paziente aveva una storia di ipertensione arteriosa ed era in terapia con un calcio-antagonista (Felodipina). Una biopsia cutanea di una delle chiazze evidenziava una minima ipercheratosi dell'epidermide ed edema e diselastosi solare del derma superficiale. Abbiamo concluso per la diagnosi di discromatosi cutanea brachiale acquisita (acquired brachial cutaneous dyschromatosis ABCD). Questa condizione, descritta agli inizi degli anni 2000, è un disturbo benigno acquisito della pigmentazione che interessa principalmente le donne caucasiche nella quinta-settima decade di vita. Tipicamente coinvolge la superficie dorsale degli avambracci ed è caratterizzata da chiazze con distribuzione a carta geografica, croniche, asintomatiche, di colore grigio-marrone, costituite da macule iper e ipopigmentate. È stata suggerita una relazione con l'ipertensione e l'assunzione di farmaci antipertensivi, in particolare gli ACE-inibitori. Sono sempre presenti un'esposizione cronica al sole e il riscontro istopatologico di elastosi solare che suggeriscono un danno UV cumulativo come possibile fattore scatenante. La laser terapia, i peeling chimici e gli agenti depigmentanti, già dimostratisi efficaci per altri disordini della pigmentazione, assieme ad una rigorosa fotoprotezione, possono essere delle opzioni terapeutiche anche se non sempre efficaci. Presentiamo il caso perché di rara osservazione nel sesso maschile e non collegato all'assunzione di ACE inibitori.

Mastocitosi con manifestazioni cutanee: studio prospettico monocentrico in una coorte di 159 pazienti

Anna BOLZON [1], Anna ZAMBELLO [1], Francesca CAROPPO [1, 2], Laura VENTURA [3], Anna BELLONI FORTINA [2]

[1]U.O.C Dermatologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italia; [2]Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova, Italia; [3]Dipartimento di Statistica, Università di Padova, Padova, Italia

OBIETTIVO: La mastocitosi è un gruppo di malattie rare caratterizzate da abnorme proliferazione e accumulo di mastociti neoplastici clonali in uno o più organi. La mastocitosi cutanea è comune nell'età pediatrica e tende a regredire entro la pubertà, mentre la mastocitosi sistemica insorge più spesso negli adulti ed ha un decorso cronico.

METODI: Il nostro studio epidemiologico, monocentrico e prospettico ha analizzato un campione di 159 pazienti con mastocitosi che hanno effettuato almeno una visita presso gli ambulatori della Clinica Dermatologica di Padova dal 2003 al 2021. Abbiamo raccolto dati clinico-anamnestici tra i quali comorbidità dei pazienti e loro familiarità per mastocitosi e altre patologie.

RISULTATI: Nella maggior parte dei casi (80%) la mastocitosi si è manifestata durante l'infanzia. Nei bambini è stata diagnosticata esclusivamente mastocitosi cutanea. Negli adulti 13 (48%) avevano mastocitosi cutanea e 14 (52%) mastocitosi sistemica indolente. Tronco e arti le sedi più spesso colpite. Il segno di Darier è stato osservato nella maggior parte dei pazienti (97% dei pazienti con mastocitosi cutanea, 93% dei pazienti con mastocitosi sistemica). Il prurito era il sintomo più comune, sintomi sistemici sono stati riportati nel 19% e anafilassi nello 0,03% dei pazienti. Gli stimoli meccanici e termici erano i trigger più frequenti (rispettivamente 92% e 67% dei pazienti). Il 10% dei bambini presentava anche dermatite atopica. I bambini con il mastocitoma cutaneo hanno effettuato meno esami ematochimici e strumentali, tra i quali dosaggio ematico di triptasi e biopsia cutanea, rispetto agli altri pazienti ($P<0,05$). Steroidi topici e antistaminici orali erano i farmaci più spesso prescritti per il controllo dei sintomi cutanei con miglioramento e stabilità dei sintomi rispettivamente nel 55% e 37% dei casi.

CONCLUSIONI: Il nostro studio conferma le caratteristiche epidemiologiche di mastocitosi. La dermatite atopica nei bambini con mastocitosi è meno frequente rispetto alla popolazione pediatrica generale. Inoltre la frequenza di anafilassi nei pazienti con mastocitosi rispecchia quella nella popolazione generale pertanto non tutti i pazienti richiedono valutazioni allergologiche, in particolare i bambini con mastocitoma. I farmaci non sono segnalati come trigger, pertanto restrizioni ai farmaci non dovrebbero essere suggerite a tutti i pazienti con mastocitosi. Le strategie diagnostiche e di follow-up dipendono dall'età di esordio e, per i bambini, dal tipo di lesioni cutanee. Per i bambini con mastocitoma gli esami ematochimici e la biopsia cutanea non sono necessari, mentre negli adulti sono mandatori.

Un caso di tumore di Abrikosoff

Davide COSETTI [1], Francesca FALCINELLI [1], Noemi LA FRANCESCA [2], Pietro RUBEGNI [1]

[1]U.O. Dermatologia, A.O.U.S. Santa Maria alle Scotte, Università degli Studi di Siena , Siena, Italia; [2]Sezione di Patologia, Dipartimento di Biotecnologia Medica, Università di Siena, Siena, Italia

D.L., donna di 46 anni, giungeva alla nostra attenzione per una neoformazione nodulare, indolore, ben delimitata e dura alla palpazione, localizzata a livello della radice dell'arto inferiore sinistro. La paziente riferiva la comparsa di tale lesione circa 4 mesi prima con notevole accrescimento nell'ultimo mese, raggiungendo un diametro massimo di circa 3.5 cm. L'anamnesi era negativa per neoplasie cutanee o altre patologie. Veniva eseguita l'asportazione chirurgica e l'esame istologico poneva diagnosi di tumore a cellule granulose, anche detto tumore di Abrikosoff: rara neoplasia di derivazione neurale, generalmente benigna che coinvolge più comunemente la regione del testa-collo e in particolare la cavità orale. Pochi sono i casi riportati di localizzazione all'arto inferiore. La diagnosi differenziale nelle sedi cutanee si pone prevalentemente con le cisti epidermoidi, dermatofibromi, sarcomi o fibroadenomi. Riportiamo questo caso per la sua rarità.

Massive vulvar edema: a sign of nephrotic syndrome

Biancamaria ZUCCARO, Gabriella PERILLO, Vincenzo DE GIORGI

Section of Dermatology, Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy

An 18-year-old woman was referred to our dermatology clinic due to severe vulvar edema causing mobility issues and psychological distress. The patient had no other medical conditions or allergies. Upon initial examination, we observed severe and uniform edema of the bilateral labia majora, extending to the mons pubis. There were no accompanying symptoms such as erythema, discharge, bleeding, ulceration, or fissures in the affected area. Labia minora, clitoris, and external urethral meatus appeared normal. The rest of her examination was unremarkable. From the patient's medical history, it emerged that a few days before she experienced mild periorbital erythema upon awakening and slight pretibial edema following a day of prolonged standing, suggesting a broader systemic issue. Further investigations were conducted, including a battery of laboratory tests which yielded crucial findings leading to the diagnosis of nephrotic proteinuria of unknown origin. Notably, these tests showed low serum albumin (1.57g/dL, normal range 3.5-5.0), significant proteinuria (3,2 g/24h, normal range <0,10 g/24h) and elevated cholesterol serum levels. The patient was referred to nephrology specialists, who requested specific serological tests and arranged for a renal needle biopsy for determining the cause of proteinuria. The patient was promptly started on a course of oral glucocorticoids and ACE inhibitors. Additionally, counseling was provided regarding bed rest, low sodium diet and local application of ice packs. Remarkably, after seven days of treatment and lifestyle adjustments, the patient experienced a significant reduction in both the vulvar swelling and overall discomfort. This case is a reminder that vulvar edema should be considered as a diagnostic sign of nephrotic syndrome, even when it occurs alone. It also emphasizes the importance of prompt diagnosis and multidisciplinary care in managing such medical conditions. A careful history, examination, and analysis of laboratory results can easily lead to an accurate diagnosis.

Crohn metastatico atipico?

Elisa CECCHINI, Rossella MARIETTI, Leonardo BIANCHI, Marta TRAMONTANA, Flavia DI CIOCCIO, Katharina HANSEL, Luca STINGENI

Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Università di Perugia, Perugia, Italia

Le malattie infiammatorie croniche intestinali si accompagnano talvolta a quadri cutanei peculiari come l'eritema nodoso o il pioderma gangrenoso, quest'ultimo spesso con localizzazione peristomale. Nel morbo di Crohn più in particolare, la cute può essere essa stessa sede delle manifestazioni granulomatose tipiche della malattia definendo un quadro noto come Crohn metastatico in cui raramente le lesioni cutanee possono anche precedere quelle gastrointestinali. Presentiamo a tal proposito il caso di Marco, 25 anni, affetto da morbo di Crohn con localizzazione classica gastrointestinale in terapia con adalimumab. Giunto alla nostra osservazione ad agosto 2023 per la presenza di una tumefazione molle del dorso della mano destra a contenuto ecograficamente ipoecogeno e corpuscolato, dopo drenaggio del contenuto e terapia antibiotica, veniva prelevata una biopsia cutanea dal bordo della lesione che documentava la presenza di granulomi non caseosi compatibili con Crohn cutaneo. Tuttavia, nonostante la terapia steroidea locale, il mancato miglioramento clinico della lesione cutanea con disseminazione all'avambraccio omolaterale unita all'anamnesi per una passione per i pesci e la cura degli acquari del paziente, ponevano il sospetto di una patologia infettiva atipica da micobatteri. Si procedeva alla ripetizione del prelievo cutaneo, stavolta anche per esame colturale, e si impostava terapia antibiotica orale con Claritromicina con tempestivo miglioramento. Vengono discusse le manifestazioni cutanee del morbo di Crohn e le loro diagnosi differenziali.

Malattia di Grover in un paziente portatore di trapianto renale

Maria E. BAFFA [1], Carlo PIPITÒ [1], Stefano SENATORE [1], Luca TINUNIN [2], Roberto MAGLIE [1], Emiliano ANTIGA [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [2]Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Scienze della Salute, Firenze, Italia

La malattia di Grover è una condizione cutanea benigna, caratterizzata clinicamente, nella sua forma più classica, da papule ipercheratosiche del tronco e, istologicamente, da acantolisi soprabasale. Presentiamo un raro caso di malattia di Grover persistente in un portatore di trapiantato renale. Il paziente, uomo di 65 anni giungeva alla nostra attenzione per la presenza di un'eruzione cutanea pruriginosa di tronco e arti inferiori. Riferiva che la condizione era esordita gradualmente al livello degli arti inferiori circa 4-5 anni dopo il trapianto renale, avvenuto nel 1994, e che si è estesa al tronco per gittate subentranti nel corso degli ultimi 5-6 anni. Al peggioramento del quadro cutaneo era andato di pari passo un progressivo deterioramento delle condizioni renali, tanto che si era paventata l'ipotesi di effettuare un nuovo trapianto. L'esame obiettivo dermatologico rivelava la presenza di papule ipercheratosiche, su fondo non eritematoso, diffuse a tronco, in particolare al livello inframammario, ed arti inferiori, dove erano presenti meno elementi di diametro maggiore e con componente ipercheratosica più spiccata. L'esame istologico, effettuato su due prelievi bioptici (uno prelevato al livello del tronco e l'altro al livello della gamba sinistra) ha mostrato aree di acantolisi soprabasale e focale discheratosi, associate a iperortocheratosi compatta, acantosi ed iperplasia irregolare epidermica. L'età del paziente, l'anamnesi familiare muta per patologie cutanee e l'aspetto clinico delle lesioni hanno permesso di escludere la malattia di Darier e di formulare la diagnosi di malattia di Grover. Si è impostata una terapia con clobetasolo propionato 0.05% unguento ed acitretina 10 mg/die per os. I meccanismi patogenetici alla base della malattia di Grover sono ancora in larga parte sconosciuti. Generalmente la condizione tende ad autolimitarsi e a risolversi in breve tempo. Esiste, tuttavia, una piccola percentuale dei casi in cui la patologia può durare anche anni. Una malattia di Grover persistente può essere più facilmente riscontrata in pazienti nefropatici, e in particolare in quelli con lunga storia di dialisi e/o di trapianto renale. Una casistica spagnola riportava un'incidenza di malattia di Grover dello 0.1% in un arco di 5 anni sul totale degli accessi dermatologici; l'incidenza, valutata sullo stesso periodo, era, invece, dell'1,3% (maggiore quindi di 13 volte) nei pazienti che accedevano al servizio di emodialisi dello stesso istituto. Vista l'aumentata incidenza, la malattia di Grover dovrebbe essere sospettata in caso di eruzione pruriginosa nei pazienti con malattia renale. Ulteriori studi sono necessari per stabilire una possibile correlazione tra l'andamento della manifestazione dermatologica e l'entità del danno renale.

Amiloidi: ulteriore dimostrazione di un pattern aminoacidico condiviso

Fabrizio GUARNERI

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia

OBIETTIVO: Le amiloidosi costituiscono un insieme clinicamente eterogeneo di malattie accomunate dall'accumulo patologico, prevalentemente extracellulare, di aggregati insolubili di materiale proteico. Sebbene tali aggregati abbiano un'organizzazione strutturale simile, i peptidi che li costituiscono derivano da proteine strutturalmente e funzionalmente diverse. In precedenti occasioni, abbiamo dimostrato l'esistenza di un pattern aminoacidico comune a tali peptidi. Nel presente studio abbiamo voluto verificare l'applicabilità del nostro metodo anche alle amiloidi di più recente identificazione.

METODI: Il pattern aminoacidico condiviso (motif) "D/E/N/Q, A/G, D/E/N/Q, 4-20X, V/I/L/M, D/E/N/Q, R/K/H, 0-6X, V/I/L/M, 0-5X, F/Y/W, 4-5X, D/E/N/Q, 0-2X, R/K/H, 0-12X, A/G, V/I/L/M, 0-3X, V/I/L/M, 0-2X, A/G" è stato ricercato, utilizzando il software MotiFinder2, nelle proteine riconosciute dalla International Society of Amyloidosis quali precursori di amiloide in data successiva all'ultimo aggiornamento della nostra ricerca: paratormone, glucagone, somatostatina, proteina transmembrana 106B, e il farmaco anakinra (forma ricombinante dell'antagonista del recettore dell'interleuchina-1 umana).

RISULTATI: Il motif è stato riscontrato in tutte le proteine esaminate, confermando la validità del modello da noi elaborato. Nei casi di sequenza aminoacidica dei depositi di amiloide sperimentalmente definita, è stato possibile verificare, in linea con le nostre precedenti ricerche, che il motif è contenuto nei segmenti di proteina formanti i depositi di amiloide, ad ulteriore riprova della significatività biologica del dato ottenuto con metodiche bioinformatiche.

CONCLUSIONI: I nostri nuovi dati in silico, unitamente ai precedenti, rafforzano l'ipotesi della similarità di struttura primaria quale elemento comune ed unificante nell'eterogeneo insieme dei peptidi amiloidogenici. La metodica, inoltre, potrebbe risultare utile per valutare il potenziale amiloidogenico di altri peptidi, endogeni o sintetizzati a fini terapeutici.

L'importanza di leggere la pelle: metastasi cutanee di cancro del pancreas, una revisione sistematica della letteratura

Anna BOLZON [1], Fortunato CASSALIA [1], Monica M. PONZANO [1], Laura VENTURA [2], Andrea DANESE [3], Paolo DEL FIORE [4], Anna BELLONI FORTINA [1], Elio JOVINE [5], Giampaolo PERRI [6], Umberto CILLO [6], Giovanni MARCHEGIANI [6]

[1]U.O.C. Dermatologia, Azienda Ospedale-Università Padova, Padova, Italia; [2]Dipartimento di Statistica, Università di Padova, Padova, Italia; [3]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italia; [4]Unità di Chirurgia Oncologica dei Tessuti Molli, del Peritoneo e dei Melanomi, Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS, Padova, Italia; [5]Dipartimento di Chirurgia Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Ospedale Maggiore, Bologna, Italia; [6]Unità di Chirurgia Epato-bilio-pancreatica e Trapianti di fegato, Dipartimento di Chirurgia, Oncologia e Gastroenterologia DiSCOG, Università di Padova, Padova, Italia

OBIETTIVO: Il cancro del pancreas è noto per la sua natura aggressiva e il basso tasso di sopravvivenza, con meno del 10% dei pazienti che sopravvivono oltre i cinque anni. Le metastasi cutanee da cancro del pancreas sono un'evenienza rara ma significativa. Questa revisione sistematica si concentra sull'epidemiologia, le caratteristiche cliniche e l'istologia delle metastasi cutanee da neoplasia pancreatica per determinare la loro importanza nella diagnosi e nella gestione generale della malattia.

METODI: Seguendo le linee guida PRISMA, è stata condotta una ricerca esaustiva dei database MEDLINE/PubMed, EMBASE e SCOPUS fino a giugno 2023, utilizzando parole chiave specifiche. Quattro ricercatori indipendenti hanno esaminato gli studi utilizzando criteri predefiniti e due investigatori hanno verificato l'accuratezza e la coerenza dell'estrazione dei dati. È stata valutata la qualità degli studi utilizzando criteri adattati dall'Istituto Joanna Briggs. Una sintesi narrativa piuttosto che una meta-analisi è stata scelta a causa dei diversi disegni di studio.

RISULTATI: L'analisi finale comprendeva 57 pazienti con metastasi cutanee da cancro al pancreas. Le metastasi cutanee, anche se rare, si presentavano con una distribuzione di genere approssimativamente uguale e un'età media di 63,4 anni. Prevalentemente non ombelicali (77%), queste metastasi hanno dimostrato eterogeneicità clinica che va da noduli asintomatici a lesioni dolorose o ulcerate. In particolare, le metastasi cutanee spesso hanno preceduto la diagnosi di cancro pancreatico primario (58%). L'istotipo più frequente si è rivelato essere l'adenocarcinoma, riscontrato nella maggior parte dei casi (77%). Un'associazione significativa ($p = 0,008$) è stata osservata tra la localizzazione del tumore pancreatico e i tempi di presentazione delle metastasi cutanee: i tumori localizzati nel corpo e nella coda del pancreas, infatti, avevano maggiori probabilità di manifestare metastasi cutanee come manifestazione clinica iniziale (62,2%) rispetto a quelli nella testa del pancreas (20,8%).

CONCLUSIONI: In conclusione, questo studio rafforza l'importanza del riconoscere le metastasi cutanee e della collaborazione interdisciplinare per la gestione del cancro al pancreas. Le metastasi cutanee, anche se rare, rappresentano un predittore visibile che non dovrebbe essere trascurato nella pratica clinica.

TOPIC 22: NON-MELANOMA SKIN CANCER

Inusuale presentazione dermoscopica di un caso di siringoma condroide e revisione sistematica della letteratura

Antonio DI GUARDO, Luca GARGANO, Domenico GIORDANO, Alessandro CAPALBO, Charalampos G. BALAMPANOS, Severino PERSECHINO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Chirurgica e Traslazionale, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia

Il siringoma condroide o tumore misto della cute è un raro tumore cutaneo di tipo annessiale. Questo tumore rappresenta meno dello 0,2% di tutti i tumori cutanei diagnosticati. Il siringoma condroide è tipicamente localizzato nel distretto testa-collo e, in particolare sul naso, sulla guancia e sulle labbra. Clinicamente, si presenta solitamente come un nodulo solitario, ben circoscritto, asintomatico, indolore, di consistenza da soffice a duro, a crescita lenta. Il colore della lesione varia dal normale colorito cutaneo ad eritematoso, raramente pigmentato. La trasformazione maligna è possibile, seppure estremamente rara. Istologicamente si caratterizza per una massa tumorale multilobulata ben definita, separata da setti fibrosi, localizzata nel derma e/o nel tessuto sottocutaneo con componenti epiteliali e stromali (aspetto bifasico). In questo lavoro si presenta il caso di un siringoma condroide con peculiari caratteristiche dermoscopiche e si illustrano i risultati di una revisione sistematica condotta sull'argomento. Una donna di 28 anni senza storia personale e familiare per neoplasie cutanee si presentava con un nodulo asintomatico e a lenta crescita sulla piega nasolabiale sinistra, presente da circa 2 anni. All'esame obiettivo cutaneo, si identificava un nodulo solitario, cupoliforme, e duro, di 12 mm x 10 mm, sulla piega nasolabiale sinistra. La superficie del nodulo era irregolare e presentava molteplici aree bianco-giallastre e teleangectasie. L'esame dermoscopico in modalità polarizzata ha rivelato un aspetto ad "anello con castone" composto da vasi dilatati, pattern dermoscopico mai descritto in letteratura in riferimento al siringoma condroide. Inoltre, si individuavano strutture biancastre ("aree bianco-cotone") e un bordo eritematoso alla periferia. Il nodulo è stato rimosso chirurgicamente in anestesia locale e l'esame istologico poneva la diagnosi di siringoma condroide benigno. I margini chirurgici erano negativi. L'ecografia dei linfonodi regionali e la radiografia del torace e dell'addome non hanno mostrato alcuna evidenza di metastasi. La revisione sistematica ha individuato 347 casi di siringoma condroide, di cui 290 identificati come benigni, 50 come maligni e 7 come istologicamente atipici. Nella revisione sistematica, sono state analizzate le principali caratteristiche epidemiologiche (sesso, età), cliniche (sede, dimensioni e presentazione clinica) e dermoscopiche. Un consenso informato è stato ottenuto dalla paziente coinvolta. La revisione sistematica è stata condotta secondo le linee guide MOOSE e PRISMA.

Predittori di recidiva e progressione nei carcinomi cutanei squamosi scarsamente differenziati

Gabriele ROCCUZZO, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: Ad oggi non vi sono evidenze su quali parametri clinici e istopatologici possano predire in maniera significativa il rischio di recidiva e/o progressione dei carcinomi spino-cellulari cutanei scarsamente differenziati (G3).

METODI: È stata condotta un'analisi retrospettiva su una serie di pazienti con G3-cSCC primario diagnosticato presso la nostra struttura universitaria tra gennaio 2016 e gennaio 2021. Dopo una revisione istologica indipendente eseguita da due patologi esperti, sono stati utilizzati modelli di regressione logistica per identificare i predittori clinico-patologici dello sviluppo di recidiva cutanea, di progressione linfonodale/metastatica e di entrambi gli eventi.

RISULTATI: Tra i 161 pazienti con G3-cSCC selezionati, l'80.1% (129/161) non ha mostrato segni di recidiva locale o progressione metastatica, mentre il 19.9% (32 pazienti) ha avuto una progressione. Nella regressione logistica univariata, il diametro clinico del tumore, la profondità di infiltrazione (DOI) e l'invasione linfo-vascolare (LVI) sono stati identificati come predittori significativi per i vari tipi di progressione ($P<0.05$). Nel contesto della regressione logistica multivariata, si sono rivelati significativi tre distinti modelli. Per la recidiva cutanea, è stato evidenziato un modello a 3 variabili che include DOI (OR 1.16, IC al 95% 1.01-1.35, P=0.050), LVI (OR 3.61, IC al 95% 1.11-11.8, P=0.034) e desmoplasia (OR 3.45, IC al 95% 1.25-9.5, P=0.017). Riguardo alla progressione linfonodale/metastatica, è stato identificato un modello a 3 variabili che combina pT2 (OR 6.10, IC al 95% 1.15-32.35, P=0.034), pT3 (OR 14.33, IC al 95% 2.79-73.63, P=0.001) e LVI (OR 3.86, IC al 95% 1.10-13.62, P=0.036). Infine, per entrambi i tipi di progressione è stato selezionato un modello a 2 variabili comprendente lo spessore verticale del tumore (OR 5.45, IC al 95% 1.11-27.32, P=0.039) e la LVI (OR 1.15, IC al 95% 1.04-1.26, P=0.006).

CONCLUSIONI: La dimensione del tumore, la profondità di infiltrazione e la LVI si sono dimostrati predittori significativi di recidiva e progressione metastatica. Al contrario, le dimensioni dei margini tumorali liberi definibili istologicamente non hanno evidenziato un'influenza sul rischio di recidiva. La LVI è emersa come un predittore chiave per tutte le forme di progressione, sebbene tale parametro non sia incluso dalle attuali linee guida EADO-EORTC tra i parametri definenti un cSCC ad "alto-rischio". I nostri risultati forniscono informazioni utili per la stratificazione del rischio e suggeriscono che un monitoraggio attento e l'eventuale utilizzo di terapie adiuvanti, come la radioterapia, potrebbero essere necessari specialmente per i pazienti con coinvolgimento linfovascolare.

Studio prospettico di validazione dello score eritrodermia nei pazienti con sindrome di Sezary

Gabriele ROCCUZZO, Paolo FAVA, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Dipartimento di Scienze Mediche, Clinica Dermatologica, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: Le linee guida internazionali non menzionano le possibili differenti caratteristiche cliniche delle manifestazioni cutanee nei pazienti con sindrome di Sézary (SS). Recentemente, è stato proposto uno score clinico basato su tre presentazioni principali dell'eritrodermia: eritematosa, infiltrativa o melanodermica. Analisi retrospettive hanno suggerito un'associazione tra il pattern di eritrodermia e l'evoluzione della malattia.

METODI: Una coorte di pazienti con SS stadio IV sono stati seguiti prospetticamente presso la nostra clinica dermatologica dal 1° gennaio 2017 al novembre 2023. I dati demografici, clinici, istologici e di citometria a flusso sono stati registrati secondo la pratica clinica. I pazienti sono stati classificati in base a diversi modelli di eritrodermia (i.e., E0 sub-eritrodermia, E1 eritematosa, E2 infiltrativa, E3 melanodermica) secondo la classificazione recentemente proposta. Le analisi di Kaplan-Meier e di Cox sono state utilizzate per valutare le differenze di sopravvivenza complessiva.

RISULTATI: Dopo un follow-up mediano di 52 mesi, sono stati analizzati i dati su 21 pazienti. La coorte ha mostrato una prevalenza maschile (66.7%, età mediana 73 anni). 5/21 (23.8%) avevano una precedente diagnosi di micosi fungoide a placche/chiazze. Il valore mediano della conta CD4+CD26/CD7- al momento della diagnosi era di 3337 (range 100-14500). Quattro su 21 pazienti (19.0%) hanno mostrato una trasformazione a grandi cellule. Il numero medio totale di linee terapeutiche è stato di 5 (intervallo 2-9), con retinoidi orali (85.7%), fotoferesi (81.0%) e mogamulizumab (42.9%) come trattamenti più comuni. Nella valutazione iniziale, 12 pazienti sono stati categorizzati come E0 (57.1%), 8 come E1 (38.1%) e 1 come E2 (4.8%). Nel periodo di follow-up, 6 pazienti (28.6%) sono passati da un quadro di sub-eritrodermia (E0) a

franca eritrodermia eritematosa (E1). Inoltre, 6 pazienti (28.6%) hanno sviluppato melanodermia (E3), di cui 3 inizialmente classificati come E0 e i restanti 3 come E1. L'unico paziente E2 ha mantenuto caratteristiche cliniche consistenti per tutta la durata del follow-up. Al log-rank test, i pazienti con melanodermia (E3) hanno mostrato tassi di sopravvivenza significativamente inferiori rispetto ai pazienti non melanodermici, con tassi di sopravvivenza a 48 mesi del 67,1% rispetto al 25,0% (P=0.027). L'analisi di regressione di Cox ha sottolineato l'associazione negativa tra melanodermia (E3) e la sopravvivenza (HR 3.72, IC al 95% 1.06-13.02, P=0.040), indipendentemente dalle altre variabili nello studio.

CONCLUSIONI: I pazienti affetti da melanodermia (E3) evidenziano una compromissione della sopravvivenza complessiva, indipendentemente dai parametri clinico-istologici iniziali. Tale constatazione conferma l'influenza negativa della melanodermia sulla prognosi dei pazienti affetti da SS. Nonostante le dimensioni limitate dello studio, i dati prospettici offrono spunti preziosi applicabili alla pratica clinica.

Carcinoma squamocellulare della congiuntiva bulbare (OSSN): dermoscopia e tecnica no touch

Stephano CEDIRIAN [1], Sabina VACCARI [2], Federico VENTURI [2], Giacomo COSTA [3], Matilde RODA [4], Federico CASSINI [4], Emi DIKA [2]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum University of Bologna, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S Orsola-Malpighi, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia Oncologica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [3]U.O. Oculistica, Ospedale Morgagni Pierantoni di Forlì, Forlì, Italia; [4]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Università di Bologna Alma Mater Studiorum, Bologna Italia, Bologna, Italia

Presentiamo un caso di una paziente di 70 anni, affetta da neoformazione esofitica roseo brunastra della congiuntiva bulbare perilimbare dell'occhio sinistro, insorta da circa 3 mesi e riferita in rapida crescita. Alla videodermatoscopia, si apprezza una massa di cheratina di colorito bianco-giallastro con spot pigmentati e vasi a forcina. Alla periferia della lesione si riscontrano vasi di diverso calibro con andamento centripeto. Nel sospetto di carcinoma squamocellulare, si procede all'exeresi della lesione, utilizzando la tecnica no touch. L'outcome dell'esame istologico conferma il sospetto diagnostico di carcinoma squamocellulare infiltrante. L'incidenza dei carcinomi squamocellulari non cutanei (ncSCC) della regione orbitale è di 0,68 ogni 1.000.000 di abitanti tra cui, quelli della congiuntiva, ne rappresentano il 74%. In letteratura, sono molto rari i casi di neoplasie squamose della superficie oculare (OSSN) in cui viene descritto l'esame dermatoscopico. L'età della paziente, l'evoluzione rapida e le dimensioni della lesione orientano verso una lesione maligna e l'esame dermatoscopico indirizza più nello specifico verso un tumore di natura cheratinizzante. Inoltre, la particolarità del nostro caso è rappresentata dalla presenza di pigmento. Infine, l'utilizzo della tecnica no touch è peculiare poiché suffragato dalla necessità di evitare la disseminazione di cellule neoplastiche durante l'atto chirurgico, aspetto estremamente rilevante in questo distretto anatomico.

Tirbanibulina: dalla Letteratura all'evidenza clinica

Andrea AGOSTINI [1], Nicole MACAGNO [2], Francesco CAVALLO [2], Simone RIBERO [2], Pietro QUAGLINO [2], Paolo BROGANELLI [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Ospedale Mauriziano, Torino, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Tirbanibulina, una nuova molecola con potenti effetti antiproliferativi, è approvata da AIFA per il trattamento di cheratosi attiniche superficiali di volto e cuoio capelluto; tuttavia in Letteratura sta emergendo il potenziale beneficio anche in altre patologie dermatologiche.Nel periodo tra il 1 ottobre 2022 e il 15 giugno 2023 sono stati inclusi 40 pazienti per un totale di 53 lesioni trattate off-label con tirbanibulina: 33 carcinomi basocellulari (BCC), 4 morbi di Bowen, 3 cheratoacantomi, 1 carcinoma spinocellulare (SCC), 3 condilomi, 6 cheiliti attiniche, 2 epidermodisplasie verruciformi e 1 morbo di Paget extramammario. Il trattamento, effettuato nell'attesa dell'asportazione chirurgica, è stato eseguito mediante uno o più cicli di applicazione di 5 o 10 giorni. Abbiamo valutato la risposta mediante esame clinico-dermoscopico (e talvolta istologico) a breve distanza del termine del trattamento e stiamo proseguendo il follow-up.Tra le 53 lesioni trattate, 33 hanno mostrato una remissione clinico-dermoscopica completa, 11 una remissione parziale e 9 sono rimaste invariate. In particolare abbiamo osservato risoluzione di 18 su 33 BCC, 4 su 6 cheiliti attiniche, 3 su 4 morbi di Bowen, 3 su 3 cheratoacantomi, 2 su 3 condilomi e dell'unico SCC trattato. Miglioramenti clinici sono stati evidenziati anche nei casi di epidermodisplasia verruciforme e morbo di Paget extramammaria. Le reazioni avverse locali, come eritema, desquamazione, prurito o bruciore/dolore sono state principalmente di grado lieve o moderato-severo, in relazione alla durata del trattamento. Non si sono verificate reazioni sistemiche. Nella nostra casistica, il BCC è la lesione più rappresentata, in relazione sia alla sua epidemiologia sia alla bassa aggressività tumorale, in particolar modo nella sua variante superficiale in cui l'efficacia del trattamento è elevata grazie alla capacità del farmaco di penetrare maggiormente nella lesione. Buone risposte si sono apprezzate anche in patologie a maggior indice proliferativo quali SCC, cheratoacantoma e morbo di Bowen. L'utilizzo di tirbanibulina per cheilite attinica e condilomi ha mostrato buoni risultati con reazioni locali ben tollerate nonostante la maggior sensibilità delle aree trattate. Il principale limite dello studio è il breve periodo di follow-up che non permette di valutare il beneficio clinico a lungo termine.Il nostro studio rappresenta la più ampia casistica di patologie trattate off-label con tirbanibulina rispetto a quanto finora riportato in Letteratura. Saranno necessari ulteriori studi per identificare i pazienti che maggiormente possono beneficiare della terapia e per capire quale sia lo schema posologico e la durata ottimale di trattamento per le differenti patologie.

Tumori cheratinocitari in pazienti con trapianto di cellule staminali autologo o allogenico per neoplasie ematologiche: review sistematica e metanalisi

Chiara FRATTINI [1], Paolo FAVA [2], Silvia ALBERTI VIOLETTI [3], Alessandro PILERI [4], Maurizio ROMAGNUOLO [3], Alba GUGLIELMO [5], Luca TONELLA [2], Francesco ONIDA [6], Vieri GRANDI [7]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche, Clinica Dermatologica, Università di Torino, Torino, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Patofisiologia e del Trapianto, Università di Milano, Milano, Italia; [4]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia; [5]Istituto di Dermatologia, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine, Italia; [6]Unità di Ematologia, ASST Fatebenefratelli-Sacco-Università di Milano, Milano, Italia; [7]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

I tumori cheratinocitari, inclusi il carcinoma basocellulare (BCC) ed il carcinoma squamocellulare (SCC), rappresentano le neoplasie di più frequente riscontro nella popolazione caucasica. Tra i principali fattori di rischio includiamo l'assunzione prolungata di farmaci immunosoppressori. Il trapianto di cellule staminali emopoietiche è un trattamento cardine per molteplici patologie ematologiche. Può essere effettuato utilizzando le cellule del paziente stesso (autologo) oppure quelle provenienti da un donatore (allogenico). I pazienti che si sottopongono ad un trapianto di cellule staminali sono immunocompromessi sia per la malattia, sia per i pregressi cicli di chemioterapia ricevuti; i lungo sopravviventi devono assumere agenti immunosoppressori per bloccare

la *graft-versus-host-disease*. Nonostante questo, e a fronte di un numero sempre maggiore di trapianti effettuati annualmente, i dati in merito al rischio d'insorgenza dei tumori cheratinocitari in questi pazienti sono limitati. L'obiettivo di questo studio è analizzare i dati di letteratura per evidenziare un possibile aumento di incidenza dei tumori cheratinocitari in pazienti che ricevono un trapianto autologo o allogenico. Sono stati inclusi gli articoli che hanno valutato l'incidenza di BCC, SCC o entrambi in pazienti con neoplasie ematologiche sottoposti a trapianto autologo o allogenico. Sono stati esclusi i lavori con una grandezza del campione <10, mancanza degli outcomes d'interesse e un follow-up <2 anni. Abbiamo individuato 15 studi compatibili; gli studi sono tutti retrospettivi tranne uno. 13 studi hanno una coorte di pazienti trattati con allotrapianto, 2 con trapianto autologo, 1 con entrambi. Questi studi includono 52106 pazienti (49242 con trapianto allogenico, 2864 con trapianto autologo), il 58% dei quali sono maschi. L'età mediana al momento del trapianto è di 38.5 anni [0.3-76], 37.5 [0.3-76] per i pazienti riceventi l'allotrapianto, 49.5 [0.3-76] per quelli riceventi il trapianto autologo. La grandezza mediana del campione degli studi è di 1220 pazienti [329-28874] per l'allogenico e di 841 per l'autologo [605-1418]. Il follow-up mediano è di 48 mesi, 55 [18-111] per l'allogenico, 40 per l'autologo. In totale, gli studi riportano 362 SCC (317 nel trapianto allogenico, 45 nell'autologo) e 640 BCC (588 nell'allogenico e 52 nell'autologo). La percentuale complessiva degli SCC è dell'1.2% (0.8 per l'allogenico, 1.7 per l'autologo), dei BCC è dell'1.8% (2.25 per l'allogenico, 1.5 per l'autologo). Il tasso d'incidenza standardizzato di tutti i tumori cheratinocitari nei pazienti sottoposti al trapianto autologo è di 6.86 [2.50-18.86]. Nei pazienti sottoposti al trapianto allogenico è di 22.97 [13.80-38.22]. La necessità di studi prospettici dedicati alla misurazione del tasso d'incidenza di tumori cheratinocitari in pazienti sottoposti a follow-up a lungo termine dopo auto-/allo-trapianto è chiaramente confermata dai risultati della nostra analisi.

Gestione a lungo termine del carcinoma basocellulare avanzato con Hedgehog Inhibitors: caratteristiche clinico-epidemiologiche

Federico VENTURI [1], Biancamaria ZUCCARO [2], Gabriella PERILLO [2], Vincenzo DE GIORGI [2]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Università di Firenze, Firenze, Italia

OBIETTIVO: Sulla base della possibilità di trattamento con chirurgia e/o radioterapia con intento curativo definitivo, il termine carcinoma a cellule basali localmente avanzato (laBCC) è stato utilizzato per descrivere BCC difficili da trattare o ad alto rischio in cui le attuali modalità di trattamento sono controindicate da fattori tumorali o legati al paziente.

METODI: In questo studio monocentrico retrospettivo sono stati considerati tutti i casi di laBCC pervenuti presso la Dermatologia Universitaria di Firenze, da Gennaio 2012 a Maggio 2023, comprovati istologicamente. Per ciascun caso sono state raccolte e valutate le informazioni clinico-epidemiologicheal fine di delinearne i tratti distintivi.

RISULTATI: Della totalità dei pazienti, il 64% erano di sesso maschile. L'età media al momento della diagnosi è >50 (92%). Relativamente alla localizzazione delle neoplasie, il 77% a livello del distretto testa-collo, di cui 82% a livello della zona H e di questi il 47% a livello perioculare. Con riferimento all'analisi istopatologica, il 60% dei nostri casi rientrava tra le forme ad alto rischio (WHO 2018) e tra questi l'istotipo più frequente era lo sclerodermiforme. Sulla base delle caratteristiche clinico-patologiche, i casi sono stati ristadiati secondo la recente classificazione EADO con la maggior parte dei casi in stadio III (52%) ed in particolare IIIB. Della totalità del campione analizzato, il 61% è stato sottoposto a terapia con Vismodegib, il 29% a terapia con Sonidegib e il 10% a switch terapeutico dal primo al secondo. Coerentemente con la Letteratura, i nostri dati mostrano un'incidenza maggiore nel sesso maschile. Considerando l'istotipo tumorale, solo alcuni lavori hanno analizzato tale parametro, riscontrando il nodulare come prevalente (65%). Contrariamente, all'interno del nostro *pool* di pazienti abbiamo descritto la presenza di varianti ad alto rischio nel 60% dei casi e tra questi il più frequente è stato il morfeiforme seguito dal micronodulare, infiltrativo e basosquamoso. Per quanto riguarda la localizzazione, un dato che ci ha sorpreso è stato il riscontro del 47% dei casi a livello del distretto perioculare.

CONCLUSIONI: Sulla base della Letteratura al momento disponibile, il nostro studio, monocentrico e retrospettivo, rappresenta la più ampia casistica raccolta per singolo centro relativamente al trattamento con HHI del aBCC. Nello specifico, dato l'elevata percentuale di lesioni localizzate a livello del distretto perioculare, abbiamo delineato un protocollo dedicato a questo distretto anatomico basato sull'utilizzo della terapia con HHIs con approccio citoriduttivo e neoadiuvante. Altro elemento di novità riguarda l'applicazione del sistema stadiativo EADO che risulta estremamente utile per stratificare ulteriormente i aBCC e valutarne anche potenziali differenze nella risposta alla terapia target, e, allo stato dell'arte, non è stato riportato in nessun Lavoro pubblicato.

Gestione a lungo termine del carcinoma basocellulare localmente avanzato (laBCC) con Hedgehog Inhibitors (HHIs): un approccio innovativo

Federico VENTURI [1], Biancamaria ZUCCARO [2], Gabriella PERILLO [2], Vincenzo DE GIORGI [2]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia

OBIETTIVO: Sulla base della possibilità di trattamento con chirurgia e/o radioterapia con intento curativo definitivo, il termine laBCC è stato utilizzato per descrivere BCC difficili da trattare o ad alto rischio in cui la chirurgia e/o radioterapia sono controindicate.

METODI: In questo studio monocentrico retrospettivo abbiamo incluso casi di laBCC pervenuti presso la Dermatologia di Firenze, da Gennaio 2012 a Maggio 2023, con l'obiettivo di valutare l'efficacia a lungo termine della terapia con HHI in termini di miglior risposta ottenuta (ORR, CR, PR, SD, PD), la tollerabilità a breve e lungo termine considerando l'insorgenza di potenziali eventi avversi (AE), il loro grado e il management.

RISULTATI: Della totalità del campione, il 61% è stato sottoposto a terapia con Vismodegib, il 29% a Sonidegib e il 10% a switch terapeutico. Relativamente ai singoli casi trattati con *Vismodegib*, abbiamo ottenuto una ORR del 65% (CR: 27%; PR: 38%), SD 20%, PD 15%. AEs nel 95% dei casi. La mDOR è stata di 13 mesi. Lo switch ad altro HHI è avvenuto nel 17,5% dei casi, ad immunoterapia in 1 caso. Relativamente a *Sonidegib*, abbiamo ottenuto una ORR del 90% (CR: 37%; PR: 53%), SD 10%. AEs nel 82% dei casi. La mDOR è stata di 9 mesi. Relativamente ai singoli casi sottoposti a switch terapeutico da Vismodegib a Sonidegib, abbiamo ottenuto una ORR del 71% (CR: 43%; PR: 28%), SD 14%, PD: 14%. AEs nel 71%. Sono stati analizzati e messi a confronto gli AEs delle singole molecole e i relativi gradi (sec. CTCAE 5.0) ed è risultata una differenza statisticamemente significativa per quanto riguarda la disgeusia (P<0,001) e i crampi muscolari (P<0,001) inerente sia il grado che il tempo di insorgenza. Il dato più sorprendente riguarda l'ORR riscontrata in corso di Sonidegib che si discosta notevolmente da quanto descritto in Letteratura (56-61%). Una particolare attenzione va inoltre rivolta ai risultati registrati nel gruppo di pazienti switchati per AEs (86%) o PD (14%) con ORR del 71%. Tale dato risulta sicuramente interessante in quanto ancora limitatamente indagato in Letteratura. Passando ad analizzare il profilo di tollerabilità, caratteristica innovativa del nostro studio è stata la considerazione del sottogruppo di pazienti che switchati. L'AE più frequentemente riportato è stata la disgeusia. In nessun caso sono stati riscontrati AEs G≥3, sottolineando ulteriormente l'efficacia del re-treatment con un farmaco appartenente alla stessa classe.

CONCLUSIONI: Il nostro studio, monocentrico e retrospettivo, rappresenta la più ampia casistica raccolta per singolo centro relativamente al trattamento con HHI del aBCC. In particolare, l'efficacia dimostrata da Sonidegib è superiore a quella descritta negli studi registrativi. Altro elemento di innovazione è stata l'analisi del sottogruppo di pazienti switchati, dove abbiamo ottenuto tassi di risposta considerevoli ed AEs moderati.

Associazione di terapia fotodinamica e tocoferolo topico nel trattamento della cheilite attinica: case series

Flavia LOZZI, Sara LAMBIASE, Martina VULTAGGIO, Francesca POSCENTE, Cosimo DI RAIMONDO, Marco GALLUZZO, Elena CAMPIONE, Luca BIANCHI

UOSD di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La cheratosi attinica (CA) rappresenta una displasia cheratinocitaria di grado variabile che insorge su cute cronicamente fotodanneggiata. Gli UVB e gli UVA rappresentano la principale causa di insorgenza delle CAs, a cui contribuiscono ulteriori fattori di rischio tra cui stato immunitario del paziente e terapie farmacologiche. È stato evidenziato come la maggior parte dei carcinomi squamocellulari (SCC) in situ e quindi invasivi insorga su CA preesistente. La cheilite attinica (ChA), nello specifico, è la principale lesione precancerosa del labbro, più comune sul labbro inferiore, lungo il vermiglio. Gli SCC delle labbra hanno un potenziale invasivo e metastatico maggiore rispetto agli SCC su altra sede. Per tale motivo è essenziale riconoscere e gestire in modo appropriato le lesioni precancerose. Tuttavia, la ChA risulta di difficile gestione in quanto l'approccio chirurgico è spesso legato a un esito funzionale ed estetico non soddisfacente, mentre le terapie meno invasive hanno mostrato dati di efficacia incerti. In questo contesto la terapia fotodinamica (PDT) si è dimostrata una valida opzione terapeutica. Il dolore durante e nel post trattamento rappresenta il principale limite della PDT convenzionale, che tuttavia ha mostrato elevata efficacia terapeutica. In considerazione delle recenti evidenze sul ruolo preventivo dell'alfa-tocoferolo topico nella tumorigenesi delle CA, e delle note proprietà antiossidanti e riepitelizzanti dello stesso, riportiamo quindi una case series di 4 pazienti con ChA, 2 dei quali trattati con PDT convenzionale in associazione con tocoferolo topico applicato nelle 2 settimane precedenti e successive la seduta. Abbiamo quindi valutato i risultati in termini di efficacia e tollerabilità. Ulteriori studi su una più ampia popolazione potrebbero rivelarsi utili per lo sviluppo di terapie di associazione che possano migliorare gli outcomes terapeutici e allo stesso tempo la compliance dei pazienti al trattamento.

Balanite micacea di Lortat-Jacob e lichen scleroso, qual è il nesso?

Jacopo FARINI, Martina TURCO, Luana TIRADRITTI, Luigi PISANO

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

Paziente maschio di 74 anni, sottoposto ad intervento di circoncisione per fimosi serrata 20 anni fa circa, giunge alla nostra attenzione per la presenza, da almeno 10 anni, di lesioni ipercheratosiche biancastre in progressivo accrescimento, insorte su placca eritematosa a livello del glande, con riferito dolore e difficoltà alla minzione. La lesione, inizialmente inquadrata come balanite pseudoepiteliomatosa cheratosica e micacea di Lortat-Jacob, è stata sottoposta negli anni a numerosi trattamenti topici con antibiotici, emollienti, cheratolitici e blandi cortisonici, senza sostanziale beneficio. Dato il progressivo peggioramento clinico delle lesioni si eseguono due prelievi bioptici, con le seguenti diagnosi: lichen scleroso in un frammento e carcinoma a cellule squamose ben differenziato con iniziale microinvasione del connettivo subepiteliale nel secondo frammento. Il paziente viene poi inviato ai colleghi urologi per stadiazione e trattamento chirurgico.

Un raro caso di cilindromatosi multipla cutanea sospetto per sindrome di Brooke-Spiegler

Giulio MONTESI, Manfredi MAGLIULO, Elisabetta MAGNATERRA, Massimo GOLA

U.O Dermatologia Allergologica e Professionale, Dipartimento di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze, Firenze, Italia

Presentiamo il caso di una donna di 55 anni affetta, a partire dall'età di 25 anni, da multiple formazioni nodulari di diversi cm di diametro, asintomatiche, di consistenza teso-elastica e colorito rossastro, sormontate da teleangectasie, localizzate a livello del cuoio capelluto, in sede parietale bilateralmente, e in sede frontale. La paziente non presentava altre lesioni a livello del restante ambito cutaneo. L'esame istologico di alcune di queste neoformazioni ha permesso di diagnosi di cilindromi cutanei. All'anamnesi familiare è emerso che anche la nonna e la madre della paziente presentavano lo stesso tipo di lesioni a livello del cuoio capelluto. Veniva posto, perciò, il sospetto di una sindrome di Brooke-Spiegler (o cilindromatosi multipla familiare) e prescritta una consulenza genetica allo scopo di confermare l'ipotesi diagnostica formulata. I cilindromi cutanei sono tumori benigni rari che originano dalle strutture annessiali del cuoio capelluto e/o del viso. Solitamente sono solitari ma, quando multipli, sono associati alla sindrome di Brooke-Spiegler. La sindrome di Brooke-Spiegler è una patologia a trasmissione autosomica dominante, dovuta a mutazione del gene CYLD localizzato a livello del cromosoma 16, a penetranza elevata e espressività variabile caratterizzata dallo sviluppo fin dalla giovane età di numerosi tumori annessiali tra cui cilindromi, tricoepiteliomi e spiradenomi cutanei. Molto più raramente è descritta l'associazione con tumori delle ghiandole salivari maggiori e minori come adenomi membranosi a cellule basali e con cilindromi mammari. Nei pazienti con sindrome di Brooke-Spiegler i cilindromi cutanei sono associati ad un tasso di trasformazione maligna in carcinoma adenoideo cistico che oscilla fra il 5-10 %. Una crescita rapida associata ad una ulcerazione di tali neoformazioni deve porre il sospetto clinico di tale degenerazione. La terapia di scelta è l'asportazione chirurgica quando le lesioni sono poche e interessano un'area non molto estesa della superficie cutanea ma resa più difficile, nei casi, di cilindromatosi multipla e con interessamento di ampie aree della superficie cutanea. Una volta confermata la diagnosi è importante impostare uno stretto follow-up clinico e strumentale al fine di valutare l'insorgenza di nuove lesioni, escludere la degenerazione maligna delle stesse e valutare lo sviluppo di altri tipi di neoplasia in sedi extracutanee.

Efficacia clinica della brachiterapia ad alta dose con resina di ^{188}Renio non sigillata in pazienti con carcinoma basocellulare difficili da trattare o non idonei alla chirurgia dermatologica

Marco A. CHESSA [1, 2], Giacomo CLARIZIO [1, 2], Carlotta BARALDI [2, 3], Emi DIKA [2, 3], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Paolo CASTELLUCCI [4], Lorenzo MALTONI [1, 2]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater - Università di Bologna, Bologna, Italia; [3]Unità di Dermatologia Oncologica, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [4]Servizio di Medicina Nucleare, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Alma Mater - Università di Bologna, Bologna, Italia

Il carcinoma basocellulare (BCC) è il *non-melanoma skin cancer* più frequente. I BCC considerando i criteri dell'Associazione Europea di Dermato-Oncologia possono essere classificati in "easy-to-treat" e "difficult-to-treat". Definizione di BCC "difficult-to-treat", prevede la presenza di uno o più dei seguenti criteri: 1) difficoltà chirurgica a preservare la funzionalità anatomica ed estetica; 2) margini scarsamente definiti; 4) precedente radioterapia dell'area; 4) comorbidità del paziente. Nei BCC "difficult-to-treat" la brachiterapia può rappresentare una valida scelta

terapeutica essendo una metodica non invasiva, ragionevolmente sicura ed efficace soprattutto quando la chirurgia non è perseguibile o accettata. Scopo di questo studio retrospettivo è valutare l'efficacia terapeutica della brachiterapia con ^{188}renio nei pazienti affetti da BCC "difficult-to-treat" considerando: il tipo istologico, la sede anatomica, la dimensione e la risposta nei BCC naive o pluritrattati. Inclusi nello studio pazienti affetti da BCC "difficult-to-treat" istologicamente provati e con spessore di infiltrazione massimo di 3 mm. Tutti i pazienti inclusi hanno eseguito visite di follow-up con videodermatoscopia ogni 3-4 mesi. Nel periodo 2017-2022, sono stati arruolati 64 pazienti con età media di 81 anni affetti da 82 BCC "difficult-to-treat": 60 nodulari, 9 sclerodermiformi e 13 superficiali. Il follow-up medio è risultato di 22 mesi. Tutte le lesioni che al follow-up risultavano sospette per recidiva sono state analizzate con biopsie multiple. Dei 9 pazienti sospetti per recidiva, 3/9 sono risultate esenti da malattia all'istopatologico (falsi positivi), al contrario 6/9 sono risultate vere recidive. La brachiterapia con resina al ^{188}Renio si è dimostrata una metodica efficace con una risoluzione del 93% dei BCC trattati e con un tempo medio alla recidiva di 23 mesi. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative di risposta considerando: 1) l'area anatomica trattata; 2) la dimensione del tumore; 3) BCC precedentemente trattati con altre metodiche rispetto ai naive. Al contrario l'istotipo sclerodermiforme è risultato correlato a un rischio di recidiva maggiore rispetto al nodulare (P=0,03). L'analisi multivariata ha confermato che il BCC sclerodermiforme ha un rischio di recidiva 7 volte superiore rispetto al BCC nodulare e la recidiva si verifica circa 12 settimane prima. In conclusione, la brachiterapia con ^{188}Renio, si conferma una metodica estremamente efficace che ha portato a risoluzione del 93% dei BCC inclusi nello studio.

Paget vulvare: terapie topiche e qualità della vita

Speranza L. ANEDDA [1], Caterina FERRELI [1], Laura ATZORI [1], Ricardo SUAREZ FERNANDEZ [2], Lucia BARCHINO [2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]HUGM, Servicio Dermatologia, Madrid, Spagna

La malattia di Paget è una neoplasia maligna intraepiteliale. Tipicamente localizzata in regione mammaria, più raramente può interessare altre aree di cute ricche di ghiandole apocrine prendendo il nome di Paget extramammario". Quest'ultimo interessa soprattutto la zona vulvare, la regione perianale, gli organi genitali maschili e la regione inguinale, potendo tuttavia manifestarsi anche altrove o in più sedi contemporaneamente. La lesione tipicamente si presenta come una placca eritematosa, unica, ben delimitata, con variabili erosioni ed essudazione, spesso confusa con lesioni di tipo eczematoso e, di conseguenza, non responsiva ai trattamenti locali effettuati. A livello vulvare il prurito rappresenta il principale segno funzionale associato. La diagnosi definitiva è istologica. Secondo la classificazione di Wilkinson e Brown, il Paget extramammario può essere distinto in due diversi sottotipi: 1) primitivo, che ha origine nell'epidermide e può essere ulteriormente classificato come (i) in situ o intraepiteliale (ii) invasivo e (iii) associato ad un adenocarcinoma sottostante; 2) secondario, che è la diffusone metastatica all'epidermide a partire da adenocarcinomi anorettali, uroteliali, o altri adenocarcinomi. I trattamenti disponibili variano in relazione alla gravità della patologia, all'età della paziente e alle eventuali comorbilità: terapia fotodinamica, imiquimod, chirurgia, radioterapia rappresentano le principali terapie. Presentiamo il caso di una paziente di sesso femminile, di 72 anni, che da circa 3 anni riferisce eritema e prurito vulvare non responsivo a corticoterapia topica né antimicotica sistemica. In occasione della prima visita si evidenziano eritema e lichenificazione atipiche delle grandi labbra, senza evidenza di noduli o ipercheratosi. Viene quindi eseguita una biopsia vulvare che evidenzia una malattia di Paget extramammaria che, considerando l'immunoistochimica CK7, CEA e EMA positiva e CK20 e S100 negativa, si ritiene sia di origine primitiva. Eseguiti ulteriori accertamenti non si rilevano altre patologie di rilievo nella paziente. In virtù della delimitazione e superficialità della neoplasia, si decide di iniziare il trattamento con Imiquimod crema 5% 3 sere alla settimana per 8 settimane, ottenendo un progressivo miglioramento delle lesioni, salvo lieve irritazione legata al trattamento e prontamente risolta con terapie topiche. Proseguiamo il monitoraggio congiunto dermo-ginecologico per valutare l'evoluzione del quadro clinico.

Morbo di Bowen multiplo della mano: descrizione di un caso

Andrea AGOSTINI [1], Eleonora BONGIOVANNI [2], Francesco CAVALLO [2], Simone RIBERO [2], Carlo F. TOMASINI [3], Pietro QUAGLINO [2], Paolo BROGANELLI [1]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O. Ordine Mauriziano, Torino, Italia; [2]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia; [3]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Il morbo di Bowen è un carcinoma squamocellulare in situ della cute che si presenta solitamente come una singola lesione eritematosa con differenti gradi di desquamazione localizzato su aree fotoesposte. Alla dermoscopia il morbo di Bowen mostra un pattern vascolare con vasi glomerulari disposti a cluster, talvolta associato a squame superficiali. Il gold standard diagnostico rimane l'istologia che mostra epidermide con iperchetatosi e paracheratosi con atipie dei cheratinociti; le alterazioni non superano la giunzione dermo-epidermica. Proponiamo il caso di una paziente di 56 anni giunta alla nostra attenzione per la comparsa di due chiazze eritematose, lievemente pruriginose localizzate al quarto dito della mano destra e, in maniera quasi simmetrica, al quarto dito della mano sinistra. La paziente riferiva precedente diagnosi di eczema per cui aveva applicato steroide topico e prodotti idratanti senza beneficio. Alla valutazione clinico-dermoscopica si osservavano, tuttavia, due chiazze eritemato-desquamanti e presenza di un pattern vascolare con vasi glomerulari diffusi in maniera omogenea, associati a minima presenza di squame. Il sospetto di morbo di Bowen è stato confermato dall'esame istologico, effettuato con biopsia incisionale su entrambe le lesioni. In considerazione della localizzazione con difficoltà all'asportazione radicale, è stata avviata terapia con Imiquimod topico con risoluzione completa. Il caso proposto sottolinea la possibilità di insorgenza di morbi di Bowen multipli, anche in pazienti relativamente giovani senza particolari fattori di rischio noti oltre alla fotoesposizione. Le immagini inoltre evidenziano in maniera interessante come la dermoscopia possa essere dirimente per avviare il paziente al corretto iter diagnostico-terapeutico e trovi un correlato con le alterazioni istologiche.

Esperienza real-life con Tirbanibulina 1% unguento per il trattamento delle cheratosi attiniche

Federica LI POMI [1], Mario VACCARO [2], Federico VACCARO [3], Francesco BORGIA [2]

[1]Dipartimento di Medicina di Precisione in Area Medica, Chirurgica e Critica, Policlinico Universitario "Paolo Giaccone", Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia; [2]U.O. Dermatologia, Policlinico Universitario "Gaetano Martino", Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina, Italia; [3]Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Policlinico Universitario "Gaetano Martino", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

La Tirbanibulina 1% in unguento rappresenta una recente opzione terapeutica per il trattamento delle cheratosi attiniche localizzate a viso e cuoio capelluto di pazienti adulti. Studi clinici di fase 3 hanno evidenziato buona efficacia terapeutica, eccellente profilo di sicurezza e ottima compliance da parte dei pazienti. Pochi sono i dati disponibili in letteratura circa l'esperienza nella real-life. A tal proposito, riportiamo i dati di uno

studio prospettico, spontaneo, non randomizzato, condotto presso la UOC di Dermatologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Messina. Su un campione di 38 pazienti, è stata osservata clearance totale e parziale nel 51% e nel 73% delle lesioni, rispettivamente. Nessun paziente ha interrotto la terapia per insorgenza di reazioni cutanee gravi. Nella nostra esperienza, la tirbanibulina ha dimostrato un'efficacia comparabile alle altre terapie topiche garantendo, al contempo, un elevato profilo di sicurezza con effetti collaterali perlopiù lievi. Il breve periodo di applicazione giustifica l'eccellente tasso di aderenza da parte dei pazienti.

Un insolito naso di Cyrano

Giampaolo ADDARI [1], Giovanni PUDDU [2], Laura ATZORI [1], Caterina FERRELI [1], Maria G. ATZORI [2]

[1]U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]U.O Dermatologia, P.O. San Francesco di Nuoro, Nuoro, Italia

L'angiosarcoma è una neoplasia maligna relativamente rara di origine endoteliale, che viene comunemente suddivisa dal punto di vista istologico in due entità: emangiosarcoma e linfangiosarcoma, a seconda della rispettiva origine ematica o linfatica. La cute rappresenta la sede più colpita dalla patologia, che primitivamente tende a localizzarsi nel distretto testa-collo dei soggetti anziani, spesso di sesso maschile, configurando il quadro dell'angiosarcoma di Wilson-Jones (o angiosarcoma senile). Si tratta di un tipo di tumore maligno ed aggressivo, associato a prognosi infausta, con una sopravvivenza a 5 anni del 12-30%. La recidiva locale in seguito a terapia chirurgica e la diffusione metastatica per via linfatica ed ematica sono comuni cause di morte in questi pazienti. Presentiamo il caso di un paziente di 70 anni, di sesso maschile, che si è sottoposto alla nostra attenzione per una lesione nodulare e vegetante del naso, parzialmente sovrainfetta e maleodorante, valutata già in precedenza, all'inizio del 2023, quando era ancora papulosa e di dimensioni ridotte. Con gli accertamenti clinici ed istologici effettuati all'epoca era stata posta la diagnosi di un granuloma facciale della punta del naso. Il paziente è stato perciò sottoposto ad una serie di trattamenti non risolutivi, il cui fallimento ha rivelato, in pochi mesi, uno sviluppo esuberante e tumultuoso di una massa vegetante con aspetti vascolari alla base e necrotici all'apice. Si è pertanto rivolto al nostro presidio ospedaliero dove, a seguito di un'altra biopsia, si è rivelata la presenza di un angiosarcoma del naso con aspetti kaposiformi (CD34-). Si discute, pertanto, sulla necessità di una corretta diagnosi precoce per questo tipo di affezioni che, specialmente nelle fasi iniziali, possono mimare un gran numero di patologie (malformazioni arterovenose, melanoma nodulare, sarcoidosi, granuloma facciale, cheratosi attinica, rinoscleroma) e sulla corretta gestione di questo tipo di pazienti, per poterli avviare sin da subito all'iter terapeutico più adeguato.

Trattamento della cheratosi attinica con Tirbanibulina 1% unguento: esperienza real life e follow-up a lungo termine

Virginia GAROFALO, Elena CAMPIONE, Flavia LOZZI, Lorenzo SAVASTANO, Enrico MATTEINI, Fabio ARTOSI, Luca BIANCHI

U.O.S.D. Dermatologia, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La cheratosi attinica è una delle precancerosi cutanee più comunemente riscontrate nella cute di aree fotoesposte. La Tirbanibulina è un nuovo farmaco ad uso topico indicato per il trattamento della cheratosi attinica del distretto testa collo, che inibisce la formazione dei microtubuli, inducendo la morte per apoptosi dei cheratinociti. Il prodotto ha il vantaggio di dare ridotti effetti collaterali, con durata della terapia di soli 5 giorni. Riportiamo la casistica clinica *real life* dei pazienti afferenti all'ambulatorio dedicato alla cheratosi attinica presso il Policlinico Tor Vergata. In totale 40 pazienti sono stati sottoposti a trattamento della cheratosi attinica, in prevalenza di sesso maschile, con età compresa tra i 50 e 83 anni. Prima del trattamento, sono stati valutati fattori di rischio e comorbidità ed è stata effettuata una valutazione del danno attinico mediante AKASI score. L'efficacia clinica del trattamento è stata valutata fino a 3-6 e 12 mesi di follow-up, tenendo conto dell'AKASI score e della valutazione iconografica clinico-dermoscopica registrata durante le visite. Per determinare la sicurezza della terapia sono stati registrati eventuali effetti collaterali in termini di *local skin reaction* legati al trattamento. Nella nostra esperienza la Tirbanibulina rappresenta una valida opzione terapeutica nel trattamento della cheratosi attinica di grado lieve, utile soprattutto nei pazienti meno complianti perché ha una durata del trattamento breve e ridotti eventi avversi rispetto alle terapie di campo convenzionali.

Miglioramento del sarcoma di Kaposi dopo terapia con mogamulizumab: case report di un paziente con sindrome di Sezary

Francesco GRATTERI, Alvise SERNICOLA, Fortunato CASSALIA, Mauro S. ALAIBAC

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

Gli autori presentano un caso unico di stabilizzazione del sarcoma cutaneo di Kaposi, comprovato da biopsia, in paziente affetto da sindrome di Sezary, dopo il trattamento con Mogamulizumab anti-CCR4. Un uomo di 68 anni, con malattia in stadio IVA1 (T4, N0, M0, B2) refrattaria a precedenti linee di terapia sistemica è stato trattato con Mogamulizumab, che è l'attuale farmaco di scelta, al dosaggio standard approvato dalla FDA. Dopo 8 e 16 settimane di follow-up il paziente ha riportato una buona risposta al Mogamulizumab, in concomitanza con il progressivo miglioramento delle lesioni da SK che ha portato alla relativa e completa stabilizzazione clinica, che si è mantenuta dopo 20 settimane. Gli autori ipotizzano un effetto diretto dell'inibizione di CCR4 sull'angiogenesi, sinergico alla concomitante riduzione dei mediatori immunosoppressivi correlati alla sindrome di Sezary. Il sarcoma di Kaposi (KS) è un tumore endoteliale dei piccoli vasi linfatici correlato all'herpesvirus umano 8 (HHV-8), un'infezione relativamente comune nella popolazione generale. La pelle è il sito bersaglio più comune di KS con lesioni papulari che di solito si manifestano sugli arti inferiori e, occasionalmente, tali lesioni possono presentarsi come placche sulle cosce e sui piedi.

Clinic and dermoscopy of genital basal cell carcinomas: a retrospective analysis among 169 patients referred with genital skin neoplasms

Biagio SCOTTI [1, 2], Sabina VACCARI [1, 2], Leonardo VENEZIANO [1, 2], Carlotta BARALDI [1, 2], Martina LAMBERTINI [1, 2], Federico VENTURI [1, 2], Elena CAMA [1, 2], Aurora ALESSANDRINI [1, 2], Giulia VERONESI [1, 2], Emi DIKA [1, 2]

[1]Oncologic Dermatology Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italy; [2]Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum - University of Bologna, Bologna, Italy

Basal cell carcinoma of the genital area (gBCC) is a rare neoplasm accounting for less than 1% of all BCC cases. The anatomical UV-protected site, the variability of clinical presentation and symptoms may contribute to delay diagnosis. Therefore, a retrospective analysis of clinical, histological and dermoscopic characteristics of patients referred for suspected skin tumors with a genital localization from January 2014 to August 2023 was conducted. 183 genital lesions were observed in a total of 169 patients. 7 female patients were histologically diagnosed with gBCCs. The median age at diagnosis was 78 years-old (IQR 9.5) with a 3.3-year average delay from the clinical onset. The nodular variant was the most frequent histopathological subtypes, while the labium majus was the main anatomical site reported. Clinically, three lesions appeared as flat macules with a partial ulceration, two as plaques and two as nodules, one of latter featuring partial ulceration as well. Four of seven patients

presented with clinically pigmented lesions. A diverse array of colors was observed, ranging from 4 to 7. White color was a common feature in all lesions, while red and brown were present in 6 cases both. Several dermoscopic characteristics BCC-associated were identified, including brown dots/globules (6/7), blue-grey dots/globules/ovoids (6/7), erosions (5/7), maple leaf-like structures (3/7). In addition, white/red structureless areas (red-pink areas) were reported and equally distributed both in clinically pigmented and not pigmented BCCs. Concerning the vascularization, it was polymorphic in 3 cases, arboriform in 3, and superficial fine in 1. The clinical and dermoscopic features of gBCCs mainly respect the criteria validated for cutaneous BCCs, with pigmented ovoid nests and globules as the most reported features. The prevalent red-pink color and the atypical vascular pattern were the most striking characteristic.

Il ruolo della nicotinamide N-metiltransferasi nel carcinoma a cellule di Merkel: gli effetti in vitro del silenziamento genico shRNA-mediato sulla tumorigenicità

Davide FEBI [1], Elisa MOLINELLI [1], Oriana SIMONETTI [1], Annamaria OFFIDANI [1], Valentina POZZI [2], Roberto CAMPAGNA [2], Emma N. SERRITELLI [2], Monia CECATI [2], Davide SARTINI [2], Gaia GOTERI [3], Eleonora SALVOLINI [2], Monica EMANUELLI [2, 4]

[1]Clinica di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Cliniche, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [3]Clinica di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Salute Pubblica, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [4]New York-Marche Structural Biology Center (NY-MaSBiC), Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia

Il carcinoma a cellule di Merker (MCC) è un tumore cutaneo maligno ad elevata aggressività, con tendenza alla metastatizzazione precoce e prognosi infausta. Per questo motivo, la diagnosi precoce e l'identificazione di nuove molecole bersaglio della terapia diventa fondamentale. L'enzima nicotinamide N-metiltransferasi (NNMT) catalizza la N-metilazione della nicotinamide e di altri analoghi strutturali. Sebbene la over-espressione di tale enzima è riportata in un'ampia gamma di tumori solidi, l'effetto indotto da tale disregolazione nelle cellule tumorali è stato solo parzialmente identificato. Diversi studi hanno dimostrato che l'enzima NNMT promuove la proliferazione cellulare e la migrazione in diverse linee di cellule tumorali. In questo studio è stato indagato il potenziale coinvolgimento del NNMT nel MMC. Le analisi immunoistochimiche preliminari hanno mostrato livelli di espressione cellulare di NNMT significativamente elevati in tutti i campioni di MCC esaminati. Al fine di valutare il ruolo di tale enzima nel metabolismo delle cellule tumorali, le cellule del MCC sono state trasfettate con plasmidi codificanti per short hairpin RNAs (shRNAs), aventi come bersaglio il mRNA codificante per l'enzima NNMT. L'impatto della down-regulation sulla proliferazione e migrazione cellulare era stato valutato tramite il saggio MTT, il saggio al tryptan blue e il saggio di guarigione di ferita (o saggio di graffio). I dati ottenuti hanno dimostrato chiaramente che il silenziamento dell'enzima NNMT è associato alla riduzione della proliferazione e della migrazione cellulare in vitro, dando una forte indicazione del fatto che l'enzima potrebbe rappresentare un interessante biomarker nonché un promettente bersaglio molecolare per la terapia anti-tumorale.

Clinical features, management and prognosis of Kaposi's Sarcoma: a retrospective cohort study

Irene RUSSO [1], Dario MARINO [2], Claudia COZZOLINO [3], Paolo DEL FIORE [1], Fitnete NERJAKU [4], Maria L. CALABRÒ [5], Anna BELLONI FORTINA [6], Francesco RUSSANO [1], Simone MOCELLIN [1], Stefano PIASERICO [7], Mauro S. ALAIBAC [7]

[1]Soft-Tissue, Peritoneum and Melanoma Surgical Oncology Unit, Veneto Institute of Oncology IOV IRCCS, Padua, Italy; [2]Oncology 1 Unit, Department of Oncology, Veneto Institute of Oncology IOV IRCCS, Padua, Italy; [3]Department of Cardiac, Thoracic, Vascular Sciences, and Public Health, University of Padua, Padua, Italy; [4]Department of Medicine (DIMED), University of Padua School of Medicine, Padua, Italy; [5]Immunology and Molecular Oncology Unit, Veneto Institute of Oncology IOV - IRCCS, Padua, Italy; [6]Pediatric Dermatology Regional Center, Department of Women and Children Health, University of Padua, Padua, Italy; [7]Dermatology Unit, Department of Medicine, University of Padua, Padua, Italy

BACKGROUND: Kaposi sarcoma (KS) is a low-grade vascular tumor classified in four different clinical-epidemiological variants including classic, endemic, iatrogenic, and epidemic forms. Although in most cases KS is an indolent disease limited to the skin, it may have a more aggressive behavior especially in immunosuppressed patients. The main risk factors of KS are HHV-8 infection and immunosuppression status. Diagnosis is based on histopathological and immunohistochemical analyses. Treatment is heterogeneous and includes numerous local and systemic therapeutic strategies because there is still no unified strategy for the treatment of this disease. The goal of this study was to describe the demographic and clinical characteristics of patients, disease features, and the diagnostic-therapeutic pathway, through the creation of a unique database with the aim of better characterizing the disease, expanding knowledge, and providing better patient care.

METHODS: This is a retrospective cohort study including 86 KS patients diagnosed and/or treated between 1993 and 2022 at the University Hospital of Padua (AOPD) and at the Veneto Institute of Oncology (IOV). All data were extracted from an electronic database. Survival curves were estimated with the Kaplan-Meier method and (Overall survival and Disease-free survival) hazard ratios (HR) were calculated with the Cox regression model.

RESULTS: Based on the clinical-epidemiological type, the subjects were distributed into four groups. The classical variant was the most frequent (43%), followed by epidemic (33.7%), iatrogenic (19.7%) and endemic (3.4%) KS. Male sex (89.53%) was predominant with a male-to-female ratio of 8.5:1. Comorbidities were very frequent: 86% of the patients were affected by other diseases, including autoimmune (19.7%) and neoplastic (25.5%) disorders. HHV-8 status was established in 55.8% of cases and was positive in 94.1% (48/51) of patients tested. More than 61.6% of patients received a single treatment. Surgery, antiretroviral therapy and chemotherapy were the mostly adopted therapeutic approaches. A persistent response (for at least 2 years) was achieved in about 65% of patients, with a 22% relapse rate. Overall survival (OS) at 2.5 years after diagnosis of KS was about 90% while it was about 80% at 5 years. Mortality was higher in patients affected by iatrogenic KS (52.9%).

CONCLUSIONS: The most interesting finding concerns the complexity of these patients suggesting the need to create an integrated multidisciplinary team capable of providing dedicated care to KS patients. The dermatologist could then assume the role of reference and mediator among the various specialists in order to provide better patient care.

Cemiplimab in associazione alla radioterapia nel trattamento del carcinoma squamocellulare cutaneo avanzato: un'esperienza real-life monocentrica

Francesco BRUNETTI [1, 2], Bruno FIONDA [3], Simone CAPPILLI [1, 2], Maria MANNINO [1, 2], Alessandro DI STEFANI [1, 2], Andrea PARADISI [1, 2], Francesco PASTORE [3], Maria C. LA MILIA [3], Maria A. GAMBACORTA [3], Luca TAGLIAFERRI [3], Ketty PERIS [1, 2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [3]U.O.C. di Radioterapia Oncologica, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, Italia

Negli ultimi anni numerosi trial clinici di fase II hanno dimostrato l'efficacia di cemiplimab nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma squamocellulare avanzato (aSCC) non candidabile a trattamento chirurgico e/o

radioterapico con finalità curative. La radioterapia (RT) eseguita in regime adiuvante con cemiplimab ha dimostrato un effetto antitumorale sinergico; attualmente, pochi studi nel setting di real-life hanno mostrato l'efficacia clinica della combinazione cemiplimab e radioterapia. Nel nostro studio abbiamo analizzato retrospettivamente i dati clinici di pazienti affetti da aSCC che sono stati trattati con cemiplimab in associazione a RT, nel periodo da marzo 2020 a dicembre 2023, presso la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Roma. Sono stati inseriti nello studio pazienti cui è stato somministrato cemiplimab prima del trattamento radiante: la dose totale e il frazionamento della radioterapia sono stati scelti in relazione al bersaglio tumorale e alle condizioni cliniche del paziente. Tutti i pazienti sono stati valutati in riunioni multidisciplinari prima, durante e dopo terapia. Sono stati inclusi 14 pazienti (12 M e 2 F), con un'età media di 80,9 anni (range età 70-90 anni). La lesione target era localizzata nel distretto cutaneo testa-collo in 13/14 pazienti (92,9%) e in un caso a livello degli arti inferiori. Il numero medio di somministrazioni di cemiplimab prima della radioterapia è stato di 4,6 infusioni (range infusioni precedenti a RT 4-11) somministrate ogni 21 giorni. La dose totale di radioterapia è stata 20-55 Gy (in base al volume, intento e performance status del paziente). In ciascun paziente la risposta clinica è stata valutata mediante stadiazione con TC o RMN utilizzando i criteri iRECIST. L'overall response rate calcolato è 78,6%, con un tasso di risposta completa del 42,9%. Durante il periodo di osservazione non è stata riportata né osservata alcuna reazione cutanea avversa correlata alla radioterapia di grado superiore a 1. Questi risultati preliminari suggeriscono un beneficio clinico e un buon profilo di sicurezza della terapia radiante associata al cemiplimab nel trattamento dei aSCC.

Linfomi cutanei: studio prospettico monocentrico su dati clinici, epidemiologici e terapeutici dal 2021 della casistica fiorentina

Eleonora GHERARDI [1], Vieri GRANDI [1], Virginia A. COLANTUONO [1], Chiara FRATTINI [1], Gabriele SIMONTACCHI [2], Luca NASSI [3], Gioia DI STEFANO [4], Nicola PIMPINELLI [1]

[1]U.O. Dermatologia, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [2]U.O. Radioterapia, AOU Careggi - Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [3]U.O. Ematologia, A.O.U. Careggi, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia; [4]Divisione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

I linfomi cutanei sono un gruppo eterogeneo di disordini linfoproliferativi che originano nella cute. Tra questi, il più frequente è la micosi fungoide, un linfoma a cellule T mature. Altrettanto nota, seppur molto più rara, è la sindrome di Sèzary, il cui criterio diagnostico specifico è un elevato numero di cellule tumorali T mature nel sangue periferico associato ad eritrodermia e linfadenomegalia. Esiste un altro gruppo di linfomi cutanei non Hodgkin a cellule B mature, dei quali si riconoscono tre entità: il linfoma cutaneo a cellule B centrofollicolari, il linfoma cutaneo a cellule B della zona marginale, ed il raro, ma più aggressivo, linfoma cutaneo diffuso a grandi cellule B, leg type. I dati demografici, epidemiologici ed i dati sulle scelte terapeutiche utilizzate nella pratica clinica per questa patologia sono piuttosto scarse in letteratura. Obiettivo di questo studio è quello di riportare i dati clinici, epidemiologici, e di scelta terapeutica di una casistica di linfomi cutanei raccolta prospetticamente presso un centro di riferimento. Metodi: abbiamo estratto i dati dal database dedicato di tutti i pazienti afferenti al nostro Centro (Firenze) da Gennaio 2021 ad oggi, focalizzandoci sui dati clinici, demografici, epidemiologici e terapeutici. Risultati: Abbiamo valutato 282 pazienti con diagnosi confermata (160 M, 122 F). Segnaliamo 144 casi di Micosi Fungoide (51%), 92 linfomi cutanei a cellule B indolenti (33%), 12 pazienti con disordine linfoproliferativo a piccole/medie cellule CD4+ (4%), 11 casi di papulosi linfomatoide (4%), 8 casi di linfoma cutaneo anaplastico a grandi cellule CD30+ (3%), 6 sindrome di Sèzary (2%), 2 linfoma cutaneo primitivi aggressivo epidermotropo citotossici CD8+, 3 disordine linfoproliferativo acrale CD8+, 2 casi di linfoma sottocutaneo similpanniculitico, 1 caso di Peripheral T Cell Lymphoma Not Otherwise Specified, 1 linfoma cutaneo diffuso a grandi cellule B, leg type. Ad eccezione dello steroide topico, le terapie più utilizzate sono state la chirurgia (16%), la fototerapia (16%), la radioterapia localizzata (10%), il metotrexato sottocute (7%), la clormetina topica (6%), il bexarotene (4%). I dati epidemiologici da noi estratti sono in linea con quanto riportato in letteratura.

Efficacia e sicurezza di Vismodegib e Sonidegib nel trattamento dei carcinomi basocellulari associati a sindrome di Gorlin

Giulia MURGIA, Gianluca NAZZARO, Valentina BENZECRY, Paolo BORTOLUZZI, Emanuela PASSONI, Angelo V. MARZANO

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

La sindrome di Gorlin (GS), o sindrome del nevo basocellulare (BCNS), è una rara patologia ereditaria a trasmissione ereditaria autosomica dominante, a penetranza variabile, caratterizzata dallo sviluppo precoce di carcinomi basocellulari (BCC), cheratocisti odontogene, pits palmari e molteplici anomalie dello sviluppo. La BCNS è causata nel 69% dei casi da mutazioni del gene PTCH1 (protein patched homolog 1) sito sul cromosoma 9q22.3, nel 5% dei casi da mutazioni del gene SUFU e raramente da mutazioni del gene PTCH2, omologo di PTCH1. Generalmente si tratta di mutazioni inattivanti la proteina transmembrana PTCH, con conseguente attivazione del segnale di SMO che causa l'espressione dei geni bersaglio che promuovono l'oncogenesi, la proliferazione e la sopravvivenza delle cellule tumorali. I farmaci inibitori di Sonic-Hedgehog (HHIs) – vismodegib e sonidegib – inibiscono l'attivazione di SMO e sono approvati per il trattamento dei carcinomi basocellulari localmente avanzati o metastatici non candidabili a trattamento chirurgico o radioterapico.Vismodegib e sonidegib possono causare gravi effetti collaterali come alopecia, disgeusia, calo ponderale, astenia e crampi muscolari. Sebbene l'uso degli HHIs orali sia stato studiato in pazienti con BCC sporadici, vi sono pubblicazioni limitate riguardanti l'efficacia a lungo termine e la tollerabilità nei pazienti affetti da sindrome di Gorlin. L'obiettivo del nostro studio è di valutare l'efficacia e la sicurezza degli HHI in un campione di 16 pazienti con diagnosi clinica e conferma genetica di sindrome di Gorlin.

Clormetina gel nel trattamento della micosi fungoide: esperienza real-life

Lorenzo DRAGONE [1], Marianna BREDA [2], Giampiero MAZZOCCHETTI [2], Maria C. FARGNOLI [1]

[1]U.O.S.D. di Dermatologia Generale ed Oncologica, Ospedale San Salvatore, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]U.O.S.D. Dermatologia, Ospedale Santo Spirito, Pescara, Italia

La micosi fungoide (MF) è la forma più comune di linfoma cutaneo a cellule T, di cui rappresenta circa il 55% dei casi. La MF colpisce tipicamente individui anziani ed è caratterizzata, nella maggioranza dei casi, da un decorso clinico indolente e lenta progressione. Le opzioni terapeutiche attualmente disponibili per questa patologia sono distinte in "skin-directed therapies" (SDT), che includono, fra le altre, i corticosteroidi, la clormetina (o mecloretamina) topica e la fototerapia, e terapie sistemiche. I pazienti con malattia in stadio iniziale dovrebbero essere primariamente trattati mediante SDT, mentre la terapia sistemica dovrebbe essere riservata a pazienti in stadi avanzati. La clormetina gel, agente alchilante in formulazione topica, è raccomandata dalle principali linee guida come prima linea di trattamento nella MF in stadio iniziale (IA-IIA).

Riportiamo l'esperienza di due centri abruzzesi relativa a 5 pazienti (2 maschi, 3 femmine), di età media pari a 64 anni (30-77 anni) con diagnosi istologicamente confermata di MF, trattati con clormetina gel. Per ciascun paziente sono stati raccolti i dati relativi ad età, sesso, trattamenti precedenti, durata del trattamento, terapie concomitanti, risposta al trattamento ed eventi avversi. La risposta al trattamento è stata definita come completa in caso di remissione totale delle lesioni cutanee, e parziale in caso di una riduzione delle loro dimensioni compresa fra il 50 e il 99%. Tutti i pazienti inclusi avevano già ricevuto precedenti trattamenti per MF. In particolare, 4/5 (80%) pazienti erano stati trattati con fototerapia e 4/5 (80%) avevano applicato corticosteroidi topici. 3 pazienti hanno applicato Clormetina gel quotidianamente, 2 pazienti 3 volte a settimana, associandola a corticosteroidi topici. La durata media del trattamento con clormetina gel è stata di 4,2 mesi. In 3 (60%) pazienti si è registrata una risposta completa, in 2 (40%), una risposta parziale. Tutti i pazienti hanno sviluppato una dermatite irritativa da contatto in corso di terapia, la cui gestione ha richiesto in un caso la sospensione temporanea del trattamento per 1 settimana, e l'utilizzo di corticosteroidi topici in un altro; nei restanti casi è stata sufficiente l'applicazione di emollienti topici. 4 dei pazienti descritti sono ancora in trattamento, fra cui i 2 che hanno ottenuto risposta parziale all'ultimo follow-up. L'esperienza riportata conferma l'efficacia e la flessibilità del trattamento con clormetina gel, in monoterapia o in associazione a corticosteroidi topici, nel trattamento di MF in stadio iniziale in un setting di real-life, descrivendo un approccio individualizzato nella gestione dell'evento avverso più comune ad essa correlato.

Adenocarcinoma apocrino scrotale: una diagnosi difficile

Martina ACCORINTI, Cristina SARDA, Paolo FAVA, Rebecca SENETTA, Sabrina RONDOLETTI, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Sezione di Dermatologia U, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Paziente maschio di anni 66 giungeva presso la Clinica Dermatologica di Torino per valutazione di singola lesione in sede scrotale comparsa da circa 2 mesi e trattata senza beneficio con Aciclovir topico nel sospetto di infezione da Herpes Simplex. Buone condizioni generali, in anamnesi segnalati ipertensione, iperuricemia e glaucoma in terapia. Non riferiti rapporti sessuali a rischio, né recente assunzione di nuovi farmaci. All'obiettività si apprezzava chiazza eritematosa in sede scrotale destra, con esulcerazioni superficiali minimamente essudanti, in assenza di segni di franca sovrainfezione. Assenti sia linfadenopatie locoregionali che infiltrazione dei piani profondi. Veniva eseguito screening microbiologico e sierologico che escludeva malattie sessualmente trasmesse e programmata quindi biopsia cutanea. In occasione della procedura la lesione scrotale appariva maggiormente infiltrata, con comparsa nel contesto di nodularità di consistenza duro-elastica. All'istologico si riscontravano nel derma aggregati e cordoni di cellule epiteliali di grosse dimensioni con ampio citoplasma, interessate da atipie e sparse mitosi, organizzate in strutture ghiandolari o tubulari, con spiccato infiltrato infiammatorio associato a prevalente impronta plasmacellulare ed epitelio focalmente esulcerato. Reazioni di immunoistochimica risultavano positive per EMA, GCDFP15, Recettore Androgenetico, Citocheratina 7 e GATA3, e negative per S100, CEA e SOX10. Il quadro appariva compatibile con adenocarcinoma con aspetti di differenziazione apocrina. Si programmava quindi exeresi della nota lesione, ecografia dei linfonodi inguinali e TC torace e addome di stadiazione per miglior definizione dell'iter successivo, tuttora in corso di valutazione. Il carcinoma apocrino primitivo cutaneo è una neoplasia rara, contando meno di 50 casi in letteratura. Si sviluppa prevalentemente nelle regioni ricche di ghiandole apocrine come ascelle, regione anogenitale e solo raramente a livello scrotale. Le manifestazioni cliniche sono svariate, spaziando da chiazza eczematosa scrotale, a massa solida o cistica, oppure nodulo sottocutaneo rosso-violaceo, con o senza prurito associato, con conseguente difficoltà e ritardo nella diagnosi. La diagnosi è istologica, seppur con riportata eterogeneità. Dal punto di vista istopatologico si tratta di tumori non capsulati che originano dal derma profondo e dal tessuto sottocutaneo, costituiti da strutture tubulari ghiandolari apocrine con pleomorfismo nucleare e attività mitotica variabili. La positività immunoistochimica per GCDFP15-18 è riportata in tutti i casi. L'approccio terapeutico più utilizzato è l'ampia escissione chirurgica della lesione con eventuale biopsia del linfonodo sentinella e/o linfadenectomia e, in alcuni casi, ricorso a terapia adiuvante. Sebbene sia un tumore a crescita lenta, può metastatizzare a livello linfonodale e a distanza, pertanto fondamentale è il sospetto clinico per una più precoce conferma diagnostica.

NRL e PMR: ruolo prognostico nei pazienti affetti da carcinoma basocellulare in trattamento con sonidegib

Laura VELLUCCI [1], Cosimo DI RAIMONDO [1], Virginia MAFFEI [1], Ludovico M. RAO [1], Luca BIANCHI [1]

Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Per numerose patologie tumorali è stato già dimostrato che i rapporti neutrofili/linfociti (NLR) e piastrine/monociti (PMR) sono correlati a stadi più elevati di malattia e sono fattori prognostici di rilievo. Tuttavia, la loro funzione come fattori prognostici per il carcinoma basocellulare localmente avanzato non è stata ancora valutata. Il nostro lavoro ha lo scopo di valutare l'associazione di NLR e PMR con diversi stadi di carcinoma basocellulare per delineare se valori più elevati di questi marcatori siano correlati a una malattia più aggressiva e ad una migliore risposta al trattamento con sonidegib. inibitore della via sonic hedgeog, Sono stati calcolati retrospettivamente NLR e PMR in 13 pazienti affetti da carcinoma basocellulare in trattamento con sonidegib, al momento della diagnosi, a 4, a 8 e a 16 settimane dall'inizio della terapia. NLR e PMR sono stati ricavati dai valori dell'emocromo completo. Abbiamo inoltre analizzato, rispetto agli outcome, i valori di CPK, LDH, creatinina, azotemia, transaminasi epatiche, indici di colestasi, i dati di risposta clinica al trattamento e quelli riguardanti la tollerabilità e la sicurezza del farmaco. NLR e PMR rappresentano parametri economici e facilmente reperibili che possono fungere da marcatori per i tumori avanzati che potrebbero aiutare il clinico nel riconoscimento precoce dei pazienti con stadi avanzati di malattia che richiedono un follow-up rigoroso o un trattamento precoce della malattia.

Sonidegib nel trattamento dei carcinomi basocellulari multipli: esperienza in real life

Alice ALEO, Anna E. VERZÌ, Francesco LACARRUBBA, Maria L. MUSUMECI, Giuseppe MICALI

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

Vismodegib e sonidegib sono inibitori specifici di una proteina oncogenica denominata Smoothened (denominati anche inibitori di Hedgehog) e sono entrambi approvati dalla FDA e dall'EMA per il trattamento di pazienti affetti da carcinoma basocellulare (CBC) localmente avanzato che non sono candidati alla chirurgia o alla radioterapia; vismodegib è approvato anche per le forme metastatiche. La dose orale è 150 mg/die per vismodegib e 200 mg/die per sonidegib. Secondo recenti linee guida sulla diagnosi ed il trattamento del CBC formulate da un gruppo multidisciplinare di esperti dell'European Association of Dermato-Oncology, European Dermatology Forum, European Society for Radiotherapy and Oncology, Union Européenne des Médecins Spécialistes, e European Academy of Dermatology and Venereology, i CBC multipli (>10) sindromici (sindrome di Gorlin) o sporadici sono da considerare "difficult-to-treat" e, pertanto, nell'algoritmo terapeutico proposto gli inibitori di Hedgehog dovrebbero essere presi in considerazione come opzione terapeutica. In uno studio di fase 2, è stata osservata una significativa riduzione del tasso di nuovi CBC e una riduzione delle dimensioni dei CBC esistenti nei pazienti con sindrome di Gorlin trattati con vismodegib,

rispetto ai pazienti del gruppo placebo. Riportiamo la nostra esperienza su una serie di 9 pazienti con CBC multipli, 2 dei quali affetti da sindrome di Gorlin, trattati con sonidegib e sottoposti ad un follow-up di almeno 6 mesi.

Un caso di micosi fungoide diagnosticato con l'aiuto della tricoscopia

Federica GELATO, Giuseppe GALLO, Paolo DAPAVO, Michela ORTONCELLI, Sara BOSKOVIC, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Presentiamo il caso di una paziente di 58 anni con anamnesi di pregresso carcinoma mammario insorto nel 2011, con recidiva locale nel 2016, e un carcinoma della tiroide diagnosticato nel 2012. Era già stata eseguita una ricerca genetica per mutazioni di BRCA1, BRCA2 e altri geni correlati all'insorgenza di tumori, con risultato negativo. A luglio 2023 è venuta alla nostra attenzione per una lesione ulcerata al cuoio capelluto risultata compatibile con pioderma gangrenoso. Dopo trattamento con prednisone 25 mg/die, a settembre 2023 abbiamo assistito ad una remissione completa del quadro clinico, ma è stata anche riscontrata una singola chiazza alopecica in sede parietale destra di cui la paziente non si era accorta. Alla tricoscopia era possibile osservare osti follicolari dilatati contenenti ipercheratosi centrale, in assenza di eritema cutaneo di fondo, e alla periferia della chiazza ipercheratosi perifollicolare. Tra le diagnosi differenziali prese in considerazione vi erano il lichen planopilaris (anche se la porzione alopecica non si presentava con il classico aspetto di alopecia cicatriziale), il lupus eritematoso discoide (per la presenza di osti follicolari ipercheratosici dilatati, seppur non definibili come fittoni cornei e senza componente eritematosa), e infine la micosi fungoide follicolotropa di cui sono stati descritti casi in fase iniziale con alopecia in chiazze non cicatriziale con parametri tricoscopici simili al nostro caso. L'esame obiettivo cutaneo di tutto il tegumento rilevava la presenza di alcune chiazze sfumate lievemente eritematose alla radice degli arti superiori e inferiori su cui la paziente applicava quotidianamente steroide topico da alcuni mesi per una precedente diagnosi di eczema. Tali lesioni agli arti erano insorte circa due mesi prima del pioderma gangrenoso. Dopo una settimana di interruzione dello steroide topico, nelle sedi precedentemente descritte erano presenti placche con bordi ben delimitati in alcune zone, chiazze più sfumate in altre con desquamazione a carta di sigaretta. Inoltre, erano apprezzabili comedoni e papule follicolari a livello dei glutei bilateralmente. Veniva dunque eseguita biopsia cutanea per esame istologico che confermava il sospetto di micosi fungoide. La paziente è attualmente in trattamento con fototerapia UVB-nb con buon controllo di malattia.

Carcinoma basocellulare nodulare periareolare trattato con terapia combinata topica e chirurgica "in due tempi"

Ludovico M. RAO, Elena CAMPIONE

Policlinico di Roma Tor Vergata, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

Il carcinoma basocellulare rappresenta il tumore della pelle più frequente, è comune tra gli individui di pelle chiara e di solito si sviluppa sulle superfici cutanee che vengono foto esposte. Nella maggior parte dei casi tende ad accrescersi localmente e solo di rado metastatizza a distanza. Tuttavia, nel momento in cui si localizza nelle cosiddette "sedi difficili", come le aree periorifiziali, può essere più difficile da trattare, rappresentando quindi una vera e propria sfida terapeutica. Infatti, il quadro clinico, l'estensione, la sede e il sottotipo istologico condizionano la scelta terapeutica, che può essere rappresentata dalla rimozione chirurgica, dalla crioterapia, dalla chemioterapia topica (imiquimod o 5-fluorouracile) e dalla terapia fotodinamica, oppure, occasionalmente, dalla terapia radiante. Le recidive tumorali e i tumori ad alto rischio come le varianti sclerodermiformi possono essere trattate con la microchirurgia di Mohs, nella quale si procede alla progressiva resezione dei margini tissutali fino al raggiungimento di tessuto sano (riconosciuto attraverso il controllo microscopico dei margini in estemporanea). Si presenta il caso di una paziente di 50 anni, in buona salute, che presentava alla visita dermatologica la presenza di una lesione compatibile clinicamente e dermoscopicamente con un carcinoma basocellulare nodulare in sede periareolare sinistra. In sede multidisciplinare si è optato per un trattamento combinato ovvero chemioterapico topico neoadiuvante e successivamente chirurgico "in due tempi" con lo scopo di ottenere una resezione completa, ma allo stesso tempo preservando il più possibile il tessuto areolare sano. Il trattamento combinato ha permesso di ottenere una resezione completa e anche un ottimo risultato estetico, con grande soddisfazione della paziente, rappresentando quindi un brillante esempio di terapia personalizzata.

Casistica e considerazioni epidemiologiche riguardo ai tumori cutanei (sia MSC che NMSC) relative al nostro Centro Dermatologico Humanitas Castelli Bergamo

Maurizio NUDO [1], Luigi MOCCI [1], Yiran WEI [1], Sofia MANARA [2], Mauro SOLLAI [2], Stefania R. ANTONELLA [2], Martino DE PAS [1], Laura PALA [1]

[1]Humanitas, Bergamo, Italia; [2]Humanitas, Rozzano, Milano, Italia

Statisticamente, negli ultimi anni, assistiamo ad un aumento significativo dei tumori cutanei. Sicuramente è aumentato il numero di pazienti che afferiscono per prevenzione. Nel nostro studio prendiamo in considerazione l'arco temporale 2020-2023 basandoci sulle visite eseguite negli ambulatori del Servizio di Dermatologia della Clinica Castelli degli istituti clinici Humanitas di Bergamo, consulenze dermatologiche effettuate sulla popolazione di Bergamo e provincia. Nel periodo considerato, sono state effettuate numerose sia visite generali (in numero di 12033) che mirate alla prevenzione, con utilizzo di dermatoscopio in epiluminescenza digitalizzato (in numero di 4026). Sono stati praticati interventi di asportazione di tumori cutanei o presunti tali, con relativo esame istologico correlato (in numero di 1174). Riportiamo le casistiche e le considerazioni epidemiologiche riguardo ai tumori cutanei (sia MSC che NMSC) relative al nostro Centro dermatologico.

TOPIC 23: ORTICARIA-ANGIOEDEMA

Remibrutinib achieves clinically significant response in chronic spontaneous urticaria patients regardless of prior oral treatments

Lee CLORE [1], Marcus MAURER [2, 3], Michael WELLS [4], Christine-Elke ORTMANN [5], Bharat SURYAWANSHI [6], Merin KURUVILLA [4], Sibylle HAEMMERLE [5], Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [7]

[1]Allergy and Asthma Specialists, PSC, Owensboro, KY, USA; [2]Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin, Berlin, Germany; [3]Department of Allergology and Immunology, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology (ITMP), Berlin, Germany; [4]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [5]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [6]IQVIA India ltd, Mumbai, India; [7]Hospital del Mar (IMIM), Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain

BACKGROUND: Remibrutinib (LOU064) is an oral, highly selective Bruton's tyrosine kinase inhibitor that offers fast disease control in chronic

spontaneous urticaria (CSU) patients who remain symptomatic despite treatment with second-generation H_1-antihistamines (AH). We analyzed the effect of remibrutinib treatment in the Phase 2b study (NCT03926611) according to prior oral treatments.

METHODS: This study evaluated data of 309 CSU patients from the full analysis set (of 311 patients) who were randomized equally to remibrutinib 10/35/100 mg q.d., 10/25/100 mg b.i.d., or placebo for 12 weeks. Prior oral treatments were categorized as standard dose second-generation H_1-AH monotherapy (SH_1-AH), up-dosed second-generation H_1-AH monotherapy (UH_1-AH), dual or triple H_1-AH (DTH_1-AH), and second-generation H_1-AH+H_2-AH/second-generation H_1-AH+leukotriene receptor antagonist (LTRA; H_1-AH+H_2-AH/H_1-AH+LTRA). Change from baseline in weekly Urticaria Activity Score (CFB-UAS7) at Weeks 2, 4, and 12, and patients achieving UAS7=0 and UAS7≤6 at Week 2 in any remibrutinib arm and placebo were analyzed.

RESULTS: Baseline UAS7 (mean±standard deviation) for patients on prior oral treatments were balanced in any remibrutinib arm and placebo (SH_1-AH: 30.21±6.96[N=70] and 27.06±7.38[N=9]; UH_1-AH: 28.72±7.11[N=95] and 29.63±7.04[N=15]; DTH_1-AH: 31.39±7.17[N=31] and 23.10±11.28[N=5]; H_1-AH+H_2-AH/H_1-AH+LTRA: 30.15±6.34[N=40] and 28.60±2.61[N=5]). At Weeks 2, 4 and 12, higher CFB-UAS7 was observed in any remibrutinib arm *versus* placebo. Similarly, the proportion of patients achieving UAS7=0 and UAS≤6 at Week 2 was higher in any remibrutinib arm *versus* placebo.

CONCLUSIONS: Remibrutinib results in a rapid, consistent, and clinically significant response regardless of prior oral treatment, indicating that treatment escalation to remibrutinib could be beneficial *versus* cycling through other oral treatments.

Urticaria Voices: patients' perspective on the negative impact of chronic spontaneous urticaria on their lives as well as their treatment goals

Karsten WELLER [1], Pedro LAIRES [2], Maria-Magdalena BALP [2], Tara RAFTERY [3], Pallavi SARASWAT [4], Jessica MCCARTHY [5], Mihai DRICU [6], Tonya A. WINDERS [7], Jonathan A. BERNSTEIN [8, 9]

[1]Department of Dermatology and Allergy, Charité – University Medicine, Berlin, Germany; [2]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [3]Novartis Ireland Ltd., Dublin, Ireland; [4]Novartis Healthcare Pvt. Ltd, Hyderabad, India; [5]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [6]Ipsos SA, Basel, Switzerland; [7]Global Allergy and Airways Patient Platform, Vienna, Austria; [8]Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA; [9]Bernstein Allergy Group and Clinical Research Center, Cincinnati, OH, USA

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is characterized by unpredictable itchy wheals/hives and/or angioedema for more than 6 weeks and can significantly impact health-related quality of life (HRQoL). This study investigated the burden of CSU on HRQoL and patients' personal treatment goals.

METHODS: Urticaria Voices was a global cross-sectional online survey with CSU patients in the US, Canada, UK, Germany, France, Italy, and Japan. Eligible patients had a self-reported clinician-provided diagnosis of CSU and followed a prescribed treatment. Patients were recruited through nationally representative online panels of the general population and patient advocacy groups. The perceived negative impact of CSU on six HRQoL domains and the personal importance of sixteen treatment goals were assessed with a ten-point Likert scale (higher score indicated higher importance). All patients completed the Urticaria Control Test (UCT) to assess symptom control in the past four weeks. Statistical differences between adequately and inadequately controlled patients were assessed for HRQoL with independent sample t-tests assuming unequal variances.

RESULTS: 582 CSU patients (62% women, mean [standard deviation (SD)] age 42 [11.9] years) responded to the survey. Most patients (80%) were inadequately controlled (UCT score < 12) and reported a significantly higher negative impact than controlled patients on the HRQoL domains assessed. Among inadequately controlled patients, 82% reported currently taking antihistamine (AH) medication for their CSU after their doctor had already switched the types of AH on average 2.4 times and increased their dosage on average 2 times.

CONCLUSIONS: Four out of five of the CSU patients in this study were inadequately controlled on their current treatment, with most of them (82%) being on AH medication. These patients reported a significantly higher negative impact across all HRQoL domains compared to adequately controlled patients. The most impacted domains were mental & emotional wellbeing, social life & intimate relationships, and activities of daily living. The results further suggest that treatments that target symptom relief, complete control and improved HRQoL are important for CSU patients and therapies which address these goals effectively are needed.

Urticaria Voices: opportunity for greater shared treatment decision-making by leveraging the existing high-quality relationship between patients and physicians

Tonya A. WINDERS [1], Pedro LAIRES [2], Maria-Magdalena BALP [2], Jessica MCCARTHY [3], Tara RAFTERY [4], Pallavi SARASWAT [5], Mihai DRICU [6], Jonathan A. BERNSTEIN [7, 8], Karsten WELLER [9]

[1]Global Allergy and Airways Patient Platform, Vienna, Austria; [2]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [3]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [4]Novartis Ireland Ltd., Dublin, Ireland; [5]Novartis Healthcare Pvt. Ltd, Hyderabad, India; [6]Ipsos SA, Basel, Switzerland; [7]Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA; [8]Bernstein Allergy Group and Clinical Research Center, Cincinnati, OH, USA; [9]Department of Dermatology and Allergy, Charité – University Medicine, Berlin, Germany

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is characterized by unpredictable itchy wheals/hives and/or angioedema for more than 6 weeks due to known or unknown causes. This study investigated the perceptions and potential gaps between patients and physicians on the quality of their relationship and the treatment decision-making process.

METHODS: Urticaria Voices is a global cross-sectional online survey with CSU patients and CSU-treating physicians in the USA, Canada, UK, Germany, France, Italy, and Japan. Patients with a self-reported clinician-provided diagnosis of CSU and prescription were recruited through nationally representative online panels of the general population and patient advocacy groups. Dermatologists, allergists, or immunologists treating CSU patients who could make autonomous treatment decisions were invited from specialized online panels. Respondents used ten-point scales to assess various metrics of the patient-physician relationship. Patients rated perceived level of trust, empathy and care, attentiveness, and medical care they receive from their physicians, while physicians rated their perceived ability to establish trust, empathy and care, and a high-quality relationship with their patients. Furthermore, respondents were asked to identify the final treatment decision-maker: the patient, the physician or jointly. Pooled global results of patient-physician relationship are reported in terms of top 3 box scoring, *i.e.*, percentage of respondents selecting the 3 highest ratings on the scale.

RESULTS: 582 CSU patients (62% women, mean age 42 years [SD 11.9]) and 862 CSU-treating physicians were included in the study. Physicians and patients were aligned on high levels of trust (65% and 68%) and empathy and care (64% and 66%). Patients reported further high levels of attentiveness (67%) and medical care (60%) that they receive from their treating physician. Physicians reported an overall high quality of relationship (66%) with their patients. Less than one third of patients (35%) and half of physicians (51%) believed the final treatment decision is made together by the patient with the physician. Only a minority of patients (17%) and physicians (7%) felt that the physician made the final treatment decision.

Systemic manifestations during symptomatic episodes In chronic spontaneous urticaria: results from the Urticaria Voices Study

Jonathan A. BERNSTEIN [1, 2], Tonya A. WINDERS [3], Tara RAFTERY [4], Pallavi SARASWAT [5], Jessica MCCARTHY [6], Merin KURUVILLA [6], Maria-Magdalena BALP [7], Karsten WELLER [8]

[1]Division of Allergy and Immunology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA; [2]Bernstein Allergy Group and Clinical Research Center, Cincinnati, OH, USA; [3]Global Allergy and Airways Patient Platform, Vienna, Austria; [4]Novartis Ireland Ltd., Dublin, Ireland; [5]Novartis Healthcare Pvt. Ltd, Hyderabad, India; [6]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [7]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [8]Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin, Berlin, Germany

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is characterise d by recurrent wheals (hives) and/or angioedema for >6-weeks. Some patients may have extracutaneous systemic symptoms during episodes of wheals and/or angioedema. Here, we describe the prevalence and characteristics of systemic symptoms among CSU patients during worsening episodes as reported in the Urticaria Voices study.

METHODS: Urticaria Voices, a multinational cross-sectional study, assessed the overall burden and management of CSU in adult patients undergoing physician-prescribed treatments. Patients completed an online survey comprising of questions on cutaneous and extracutaneous systemic symptoms, disease-severity (as reported by their physician) and treatments. Data were analyzed using descriptive statistics.

RESULTS: Overall, 582 CSU patients (women, 62%; age, mean[SD], 42.2[11.9] years; 79% currently on H1-antihistamines; 43% with angioedema in past 12-months) participated in the study. In the previous 4 weeks, 47% of patients reported a physician assessment during which disease activity was reported as mild (16%), moderate (49%), severe (18%), very severe (11%) and not known/no symptoms (6%). In addition to the core CSU symptoms (itch, hives, angioedema), difficulty in sleeping (62%), pain (55%) and fatigue (49%) were the most frequent patient-reported physical symptoms during CSU-worsening. Most patients reported pain at the location of hives (58%), angioedema (33%), and joints (36%) during episodes of disease worsening. Less frequent symptoms included flushing, headache, and gastrointestinal symptoms.

CONCLUSIONS: This study shows that patients experience extracutaneous symptoms beyond itch, hives and/or angioedema during CSU worsening, which suggests a high physical impact. New therapies that offer sustained relief from CSU exacerbations are needed.

Remibrutinib (LOU064) treatment decreases disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria: *post hoc* analysis from the phase 2b study

Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [1], Marcus MAURER [2, 3], Robert SNYDER [4], Christine-Elke ORTMANN [5], Bharat SURYAWANSHI [6], Ivan NIKOLAEV [5], Merin KURUVILLA [7], Sibylle HAEMMERLE [5]

[1]Department of Dermatology, Hospital del Mar (IMIM), Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain; [2]Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Institute of Allergology, Charité–Universitätsmedizin, Berlin, Germany; [3]Unit of Allergology and Immunology, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology (ITMP), Berlin, Germany; [4]Riverchase Dermatology, Pembroke Pines, FL, USA; [5]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [6]IQVIA India Ltd, Mumbai, India; [7]Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, USA

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is characterised by recurrent wheals (hives) and/or angioedema for more than 6 weeks that can have a major impact on patients' well-being. Remibrutinib (LOU064) is an oral, highly selective Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor that offers fast disease control in patients with CSU who remain symptomatic despite treatment with second-generation H_1-antihistamines. It has shown clinical efficacy and a favourable safety profile for up to 12 weeks in a Phase 2b dose-finding study in patients with CSU. This analysis explores the shift of weekly Urticaria Activity Score (UAS7) severity bands with remibrutinib treatment in patients with CSU inadequately controlled with H_1-antihistamines.

METHODS: In the remibrutinib Phase 2b study (NCT03926611), 311 patients with CSU were randomised equally to remibrutinib 10 mg once daily (q.d.)/35 mg q.d./100 mg q.d./10 mg twice daily (b.i.d.)/25 mg b.i.d./100 mg b.i.d., or placebo for 12 weeks. The CSU disease activity band shift was defined based on 5 standard UAS7 bands: UAS7=28─42 (severe), UAS7=16─27 (moderate), UAS7=7─15 (mild), UAS7=1─6 (well-controlled) and UAS7=0 (complete response). The proportion of patients with a shift in CSU disease activity at Weeks 2, 4, and 12 in the subgroup of patients with moderate and severe CSU disease activity band at baseline was analysed.

RESULTS: At baseline, 37.5% of patients in any remibrutinib arm and 45.2% of patients in the placebo arm had moderate CSU disease activity and 62.2% and 52.4%, respectively, had severe CSU disease activity.

CONCLUSIONS: This post hoc analysis shows that remibrutinib treatment decreases CSU disease activity within 2 weeks in more than 80% of patients who had moderate or severe CSU disease activity at baseline, and the response was sustained during 12 weeks of study. More patients treated with remibrutinib were free of disease activity at all timepoints measured.

Un insolito caso di orticaria

Silvia BORRIELLO, Giovanni CAVALIERE, Matteo G. BRIZIO, Sara BOSKOVIC, Nadia SCIAMARRELLI, 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 clinico di una donna di 83 anni che mostrava lesioni pomfoidi diffuse ricorrenti, poco edematose, relativamente fisse da circa 8 mesi, associate a modico prurito. Il quadro era compatibile con orticaria cronica. Veniva quindi intrapresa una terapia con antistaminici classici a dosaggio incrementato senza successo. Veniva poi intrapresa una terapia con Omalizumab, anch'essa senza successo e quindi interrotta dopo 3 somministrazioni. La paziente dopo 3 mesi riportava una riacutizzazione del quadro orticarioide con artralgie, febbre ricorrente che non aveva mai riferito nelle visite precedenti e linfoadenomegalie. Venivano richiesti ematici ed esami urine che mettevano in evidenza una modica anemia, VES aumentata, un aumento della componente monoclonale IgM e una modesta leucocitosi neutrofila. Il resto era di norma. Veniva quindi fatta diagnosi di Sindrome di Schnitzler e inviato la paziente in ematologia per effettuare una biopsia osteo-midollare risultata poi di norma e impostare un adeguato follow-up. Veniva quindi impostata una terapia con Dapsone a dosaggio incrementale, purtroppo anch'essa senza beneficio. Dopo una valutazione reumatologica, veniva infine impostata una terapia con Anakinra e dopo due sole settimane la paziente mostrava un ottimo controllo del quadro clinico con una remissione pressochè completa sia dal punto di vista cutaneo sia sistemico. La Sindrome di Schnitzler è una patologia autoinfiammatoria rara. Le anomalie di laboratorio più frequenti sono una gammopatia monoclonale IgMkappa, anemia a volte associata a trombocitosi e un aumento degli indici di flogosi. Anomalie di imaging osseo si riscontrano fino al 50% dei casi. Dal punto di vista istologico, si riscontra una significativa infiltrazione del derma da parte dei neutrofili in assenza di segni di vasculite. I criteri diagnostici si basano sulla presenza costante di lesioni orticarioidi e immunoglobuline monoclonali, di solito di tipo IgM, variamente associate ad almeno due criteri minori. Alcune terapie sono inefficaci, altre riescono a controllare solo parzialmente la malattia (steroidi, colchicina, dapsone, fototerapia). Al contrario, l'Anakinra allevia tutti i sintomi nelle ore successive alla prima iniezione. La maggior parte dei pazienti richiede iniezioni giornaliere, con infruttuosi tentativi di distanziamento. Nuove prospettive terapeutiche sono date dall'uso di Canakinumab e Tocilizumab. Nella maggioranza dei casi, la

malattia segue un decorso cronico. Le possibili complicanze riguardano l'evoluzione verso patologie linfoproliferative e l'amiloidosi infiammatoria. In conclusione, la raccolta dell'anamnesi è un momento fondamentale nel paziente con orticaria. Andrebbero sempre indagati i sintomi associati ed eventuali anomalie di laboratorio o strumentali. Pomfi relativamente persistenti e fissi dovrebbero infine insinuare il sospetto di una patologia sistemica sottostante.

Urticaria Voices: the use of patient-reported outcome measures for monitoring chronic spontaneous urticaria in clinical practice

Jonathan A. BERNSTEIN [1, 2], Pedro LAIRES [3], Maria-Magdalena BALP [3], Pallavi SARASWAT [4], Tara RAFTERY [5], Jessica MCCARTHY [6], Mihai DRICU [7], Tonya A. WINDERS [8], Karsten WELLER [9, 10]

[1]Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA; [2]Bernstein Allergy Group and Clinical Research Center, Cincinnati, OH, USA; [3]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [4]Novartis Healthcare Pvt. Ltd., Hyderabad, India; [5]Novartis Ireland Ltd., Dublin, Ireland; [6]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [7]Ipsos SA, Basel, Switzerland; [8]Global Allergy and Airways Patient Platform, Vienna, Austria; [9]Institute of Allergology, Charité - Universitätsmedizin, Berlin, Germany; [10]Free University of Berlin and Humboldt University of Berlin, Berlin, Germany

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is defined as the occurrence of wheals, angioedema or both without definite triggers for more than 6 weeks.1 The unpredictability of symptoms makes their assessment and monitoring challenging. Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) are standardised questionnaires that assess symptoms, the impact of a disease on health-related quality of life as well as improvement following treatment. However, the extent to which PROMs are used in clinical practice to manage CSU is not well understood. This study investigated the frequency of PROM use from both patients' and physicians' perspectives.

METHODS: Urticaria Voices was designed as a global (US, Canada, UK, Germany, France, Italy, and Japan) cross-sectional online quantitative survey including patients with CSU and physicians who treat CSU. Eligible adult (18+) patients had a self-reported clinician-provided diagnosis of CSU and were currently following a prescribed treatment(s). Eligible physicians were medical specialists (dermatologists, allergists, or immunologists) who diagnose and treat patients with CSU. Patients were recruited from online nationally representative panels and patient advocacy groups. Physicians were recruited from specialised online panels. The 40-minute online patient survey and the 30-minute online physician survey were conducted between Feb-Sept 2022 The frequency of use was investigated for the following 8 PROMs: – Four specific for chronic urticaria: Urticaria Control Test (UCT), the Itch Severity Scale (ISS), Urticaria Activity Score (UAS7), Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-QoL), and – Three specific for angioedema: Angioedema Activity Score (AAS), Angioedema Control Test (AECT), Angioedema Quality of Life questionnaire (AE-QoL) – Dermatology Quality of Life Index (DLQI)

RESULTS: About, 582 patients with CSU and 862 physicians treating CSU participated in the Urticaria Voices study (not reported here) 80% of the patients with CSU recognised at least 1 PROM (not reported here) Whereas, 70% of patients reported at least 1 PROM being used at every consultation, and less than half (47%) of physicians report consistent use of a PROM at every consultation. Notably, only 4% of patients said they never completed a PROM, and only 11% of physicians reported not using PROMs (not reported here) According to physicians, the UAS7 was the most completed PROM, while for patients it was UCT (not reported here) In addition to PROMs, most physicians also ask patients general questions about symptoms and quality of life (QoL). It was observed that physicians who never use any PROMs discuss about symptoms and QoL with their patients more often than those who always use at least one PROM for every consultation (not reported here).

Remibrutinib improves chronic spontaneous urticaria in patients irrespective of previous anti-IgE treatment: results from a phase 2b study

Alexander GREINER [1], Sridhar GUDURI [2], Jeffrey LEFLEIN [3], Sibylle HAEMMERLE [4], Karine LHERITIER [4], Pauline WALSH [5], Ivan NIKOLAEV [4], Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [6], Marcus MAURER [7, 8, 9]

[1]Allergy and Asthma Medical Group and Research Center, University of California at San Diego, San Diego, CA, USA; [2]Centricity Research Inc., Columbus, OH, USA; [3]Respiratory Medicine Research Institute of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; [4]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [5]Novartis Ireland Ltd., Dublin, Ireland; [6]Department of Dermatology, Hospital del Mar (IMIM), Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain; [7]Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Institute of Allergology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; [8]Free University of Berlin and Humboldt University of Berlin, Berlin, Germany; [9]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology (ITMP), Berlin, Germany

BACKGROUND: To explore the effect of remibrutinib (LOU064), a novel oral Bruton's Tyrosine Kinase inhibitor, in chronic spontaneous urticaria (CSU) patients with or without previous anti-IgE treatment for CSU.

METHODS: In this Phase 2b study, 311 CSU patients were equally randomized to receive Remibrutinib 10 mg once daily (qd) /35 mg qd /100 mg qd /10 mg twice daily (bid) /25 mg bid / 100 mg bid or placebo for 12 weeks. Outcomes included change in weekly Urticaria Activity Score (UAS7) from baseline and rate of patients achieving UAS7=0 and UAS7≤6 at Week 12, with or without previous anti-IgE treatment.

RESULTS: At baseline, 27% (84/311) of patients had a history of previous anti-IgE treatment. At Week 12, no consistent difference in UAS7 change from baseline was observed between subgroups with or without previous anti-IgE treatment: remibrutinib 10 mg qd: −21.1 and −20.6; remibrutinib 35 mg qd: −25.2 and −19.0; remibrutinib 100 mg qd: −7.7 and −18.8; remibrutinib 10 mg bid: −14.8 and −20.5; remibrutinib 25 mg bid: −25.8 and −18.7; and remibrutinib 100 mg bid: −26.2 and −18.1; and placebo: −2.8 and −9.7. Similarly, no different trends were observed in subgroups with and without previous anti-IgE treatment in terms of proportion of patients achieving UAS7=0 and UAS7≤6, across remibrutinib doses and placebo, at Week 12.

CONCLUSIONS: Remibrutinib (all doses) showed improvement in UAS7 and achievement of UAS7=0 and UAS7≤6 irrespective of previous anti-IgE treatment. Larger studies are required to confirm the findings of this Phase 2b study.

Remibrutinib showed good stability of response in patients with chronic spontaneous urticaria: a novel exploratory analysis of data from the phase 2b study

Marcus MAURER [1, 2, 3], Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [4], Vipul JAIN [5], Adam REICH [6], Christine-Elke ORTMANN [7], Pauline WALSH [8], Sibylle HAEMMERLE [7]

[1]Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Institute of Allergology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; [2]Free University of Berlin and Humboldt University of Berlin, Berlin, Germany; [3]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology (ITMP), Berlin, Germany; [4]Department of Dermatology, Hospital del Mar Research Institute, Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain; [5]Division of Clinical Immunology and Allergy, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; [6]Department of Dermatology, Institute of Medical Sciences, Medical College of Rzeszow University, Rzeszow, Poland; [7]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [8]Novartis Ireland Ltd, Dublin, Ireland

BACKGROUND: Intermittent worsening of CSU can have a major impact on patients' well-being. Remibrutinib is an oral, highly selective Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor that offers fast disease control in patients with CSU who remain symptomatic despite treatment with second-generation H_1-antihistamines. Here, we explore the stability of response to remibrutinib during the 12-week treatment period in this Phase 2b study.

METHODS: In the remibrutinib Phase 2b study, 311 patients with CSU were equally randomised to remibrutinib 10 mg once daily (q.d.)/35 mg q.d./100 mg q.d./10 mg twice daily (b.i.d.)/25 mg b.i.d./100 mg b.i.d. or placebo for 12 weeks. The rates of patients experiencing worsening episodes, the duration of worsening episode, the time to first worsening episode, and the intensity of worsening episode during the treatment period were assessed. A worsening episode was defined as a temporary increase of rolling weekly Urticaria Activity Score (rUAS7) ≥10 from the lowest rUAS7 achieved before the episode. The end of the worsening episode was defined as the day when rUAS7 dropped back to <10 points above the initial lowest rUAS7 before the episode. The rUAS7 was calculated as the UAS7 for every possible set of 7 consecutive days across the study treatment period. Patients captured their daily UAS in an e-diary. The number of days, including the first day, spent with a worsening episode was calculated as the duration of the worsening episode.

RESULTS: During the treatment period, a higher proportion of patients were free of worsening episodes across remibrutinib doses (range: 50.0% to 69.8% *vs.* placebo [45.2%]). The mean (SD) duration of worsening episode across remibrutinib doses ranged from 8.9 (6.9) to 21.5 (19.3) days (placebo: 22.0 [19.8] days). The mean (SD) intensity of worsening episode during the treatment period was lower across remibrutinib doses (range: 164.8 [170.4] to 435.7 [575.4]) *versus* placebo (708.5 [774.7]). The mean (SD) peak intensity of worsening episode during the treatment period was lower across remibrutinib doses (range: 22.0 [8.3] to 27.4 [8.2]) *versus* placebo (34.1 [7.5]).

CONCLUSIONS: In this exploratory analysis, more patients were free of urticaria worsening in all remibrutinib treatment arms compared with placebo; duration, intensity, and peak intensity of worsening episode were lower with remibrutinib. The treatment response remained stable during the study indicating better disease control for patients on remibrutinib, which may have a favorable impact on patients' lives.

Fast symptom improvement and favorable safety profile with remibrutinib in chronic spontaneous urticaria: REMIX-1/-2 Studies

Alessandro UGOLINI [1], Sarbjit SAINI [2], Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [3], Michihiro HIDE [4], Mark LEBWOHL [5], Gordon SUSSMAN [6], Anne BARRON [7], Sibylle HAEMMERLE [8], Isabelle HAMPELE [8], Karine LHERITIER [8], El-Djouher MARTZLOFF [8], Artem ZHARKOV [8], Marcus MAURER [9]

[1]Medical Department, Novartis, Milan, Italy; [2]Asthma and Allergy Center, Johns Hopkins, Baltimore, MD, USA; [3]Department of Dermatology, Institut Mar de Investigacions Mèdiques, Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain; [4]Department of Dermatology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Department of Dermatology, Hiroshima University, Hiroshima, Japan; [5]Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY; USA; [6]Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [7]IQVIA Ltd, London, UK; [8]Medical Department, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [9]Urticaria Center of Reference and Excellence, Institute of Allergology, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

BACKGROUND: Remibrutinib is an oral, highly selective Bruton's tyrosine kinase inhibitor. Here we present primary analyses of phase 3 studies evaluating its efficacy and safety in chronic spontaneous urticaria (CSU).

METHODS: REMIX-1 and REMIX-2 are global, double-blind, placebo-controlled trials. Patients ≥18 y with CSU inadequately controlled by second-generation H1-antihistamines were randomized 2:1 to remibrutinib 25 mg twice-daily or placebo (24 weeks), followed by open-label treatment with remibrutinib (28 weeks). Primary endpoint scenarios were change from baseline (CFB) in weekly 1) Urticaria Activity Score (UAS7) and 2) Itch Severity Score (ISS7) and Hives Severity Score (HSS7) at week 12. Treatment-emergent adverse events (AEs) and laboratory parameters were assessed.

RESULTS: Overall, 470 and 455 patients were randomized in REMIX-1 (remibrutinib, N.=313; placebo, N.=157) and REMIX-2 (remibrutinib, N.=300; placebo, N.=155), respectively. Baseline UAS7 (mean±SD) for remibrutinib and placebo was 30.7±7.9 and 29.7±7.6 (REMIX-1) and 30.2±8.0 and 29.5±7.5 (REMIX-2). Remibrutinib demonstrated fast (as early as week 2) and superior improvements *vs.* placebo in CFB-UAS7 (least squares mean±SE; REMIX-1: −20.1±0.7 *vs.* −13.8±1.0; REMIX-2: −19.6±0.7 *vs.* −11.7±0.9), CFB-ISS7, and CFB-HSS7 at week 12. AEs with remibrutinib were comparable to placebo (59.9% *vs.* 56.2% [REMIX-1]; 68.4% *vs.* 73.2% of patients [REMIX-2]), with balanced liver function tests across studies.

CONCLUSIONS: In the pivotal REMIX studies, both primary endpoint scenarios (CFB-UAS7, CFB-ISS7/CFB-HSS7) were met. Remibrutinib demonstrated a fast onset of action, superiority to placebo in improving CSU symptoms, and a favorable safety profile, suggesting remibrutinib may be an effective oral treatment for patients with CSU inadequately controlled by antihistamines.

Remibrutinib treatment improves itch, sleep, and activity in chronic spontaneous urticaria patients: phase 2b study results

Daniela PLACIDI [1], Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [2], Connie HSU [3], Robert SNYDER [4], Lee CLORE [5], Vipul JAIN [6], Karine LHERITIER [7], Pauline WALSH [8], Sibylle HAEMMERLE [7], Michael WELLS [9], Ivan NIKOLAEV [7], Marcus MAURER [10]

[1]Medical Department, Novartis Pharma S.p.A., Milan, Italy; [2]Department of Dermatology, Hospital del Mar (IMIM), Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain; [3]Research Solutions of Arizona, Litchfield Park, AZ, USA; [4]Riverchase Dermatology, Pembroke Pines, FL, USA; [5]Allergy and Asthma Specialists, PSC, Owensboro, KY, USA; [6]Division of Clinical Immunology and Allergy, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; [7]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [8]Novartis Ireland Limited, Dublin, Irlanda; [9]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [10]Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin, Berlin, Germany

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is characterised by wheals (hives) and/or angio-oedema (>6 weeks) and has a major impact on patients' wellbeing. Remibrutinib (LOU064) is an oral, highly selective Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor that offers fast disease control in patients with CSU who remain symptomatic despite treatment with second-generation H_1-antihistamines. We explored the effect of remibrutinib on itch severity, sleep and activity interference in patients with CSU.

METHODS: In this Phase 2b study (NCT03926611), 311 patients with CSU were equally randomised to remibrutinib 10 mg once daily (q.d.)/35 mg q.d./100 mg q.d./10 mg twice daily (b.i.d.)/25 mg b.i.d./100 mg b.i.d. or placebo for 12 weeks. Outcomes presented include change from baseline in weekly Itch Severity Score (ISS7), weekly Sleep Interference Score (SIS7), and weekly Activity Interference Score (AIS7), and the proportion of patients with ISS7=0 (no itch), SIS7=0 (no sleep interference) and AIS7=0 (no activity interference) at Weeks 2, 4, and 12.

RESULTS: The mean baseline ISS7, SIS7, and AIS7 were 12.6 to 14.6, 10.2 to 12.2 and 10.5 to 13.1 (any remibrutinib dose) versus 11.8, 10.3 and 10.8 (placebo), respectively. The change from baseline in ISS7, SIS7 and AIS7 was greater with remibrutinib versus placebo at Week 2 (ISS7: –9.5 to –6.3 *vs.* –1.1; SIS7: –8.6 to –5.2 *vs.* –1.3; AIS7: –9.1 to –5.2 *vs.* –1.8), Week 4 (ISS7: –9.6 to –6.4 *vs.* –2.0; SIS7: –8.9 to –5.3 *vs.* –2.6; AIS7: –9.2 to –6.3 *vs.* –2.3) and Week 12 (ISS7: –9.4 to –6.9 *vs.* –3.1; SIS7: –8.7 to –6.3 *vs.* –2.9; AIS7: –9.1 to –6.3 *vs.* –3.0), respectively. A higher proportion of patients achieved ISS7=0 with remibrutinib versus placebo at Week 2 (17.0% to 32.6% *vs.* 0%), Week 4 (19.1% to 41.9% *vs.* 2.4%), and Week 12 (26.7% to 46.5% *vs.* 19.0%). Similarly, a higher proportion of patients achieved SIS7=0 with remibrutinib versus placebo at Week 2 (34.9% to 44.2% *vs.* 12.5%), Week 4 (31.9% to 58.1% *vs.* 15.0%) and Week 12 (48.9% to 64.1% *vs.* 33.3%), and AIS7=0 at Week 2 (34.9% to 52.5% *vs.* 15.0%), Week 4 (37.0% to 55.0% *vs.* 15.0%) and Week 12 (51.1% to 60.0% *vs.* 24.3%).

CONCLUSIONS: Remibrutinib demonstrated rapid (as early as Week 2) and sustained improvements, up to complete absence of itch, and no sleep and activity interference versus placebo.

Remibrutinib provides fast and clinically important improvement of CSU disease activity: post-hoc analysis from the Phase 2b study

Daniela PLACIDI [1], Marcus MAURER [2], Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [3], Joshua JACOBS [4], Sinisa SAVIC [5], Christine-Elke ORTMANN [6], Bharat SURYAWANSHI [7], Ivan NIKOLAEV [6], Michael WELLS [8], Sibylle HAEMMERLE [6]

[1]Dipartimento Medico, Novartis Pharma S.p.A., Rome, Italy; [2]Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; [3]Hospital del Mar (IMIM), Università Pompeu Fabra, Barcellona, Spain; [4]Allergy and Asthma Clinical Research, Allergy and Asthma Clinical Research, Walnut Creek, CA, USA; [5]Department of Clinical Immunology and Allergy, Leeds Teaching Hospital NHS Trust, Leeds, UK; [6]Novartis Pharma AG, Basilea, Switzerland; [7]IQVIA India Ltd, Mumbai, India; [8]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA

BACKGROUND: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is characterised by the occurrence of itchy wheals (hives) and/or angioedema for >6 weeks and has a substantial impact on patients' quality of life. Remibrutinib (LOU064) is an oral, highly selective Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor that offers fast disease control in patients with CSU who remain symptomatic despite treatment with second-generation H_1-antihistamines. It has shown clinical efficacy and a favourable safety profile in patients with CSU for up to 12 weeks in a Phase 2b dose-finding study and up to 52 weeks in the follow-on open label extension study. The weekly Urticaria Activity Score (UAS7 range 0–42) is frequently used to evaluate treatment response in clinical studies and clinical practice, with higher scores reflecting higher disease activity. A decrease in UAS7 of 9.5–10.5 points is considered the minimum important difference to (MID) to indicate a meaningful clinical response to therapy. The present analysis explored the onset of action of remibrutinib in terms of early achievement of MID-UAS7 of 10.5 points.

METHODS: This post-hoc analysis evaluated data of 309 CSU patients from the full analysis set (out of 311 CSU patients) who were equally randomised in a 1:1:1:1:1:1:1:1 ratio to receive remibrutinib 10 mg once daily (q.d.)/35 mg q.d./100 mg q.d./10 mg twice daily (b.i.d.)/25 mg b.i.d./100 mg b.i.d. or placebo for 12 weeks in the Phase 2b study and a 4-week post-treatment follow-up period (NCT03926611). The proportion of patients achieving MID-UAS7 at any time (between Weeks 0–12) and early (between Weeks 0–2), and the median time to achieve complete response (UAS7=0), and well-controlled disease (UAS7≤6) in patients who had achieved MID-UAS7 early were analysed.

RESULTS: Overall, a higher proportion of patients achieved MID-UAS7 between Weeks 0–12 across remibrutinib doses versus placebo (77.8–93.2% *vs.* 59.5%). A higher proportion of patients achieved MID-UAS7 early (Weeks 0–2) across all doses of remibrutinib versus placebo (64.4–83.7% *vs.* 23.8%). Of the patients who achieved MID-UAS7 early, the median time to achieve UAS7=0 was shorter for all remibrutinib arms versus placebo: 2–4 weeks versus 5 weeks, respectively, and median time to UAS7≤6 was 2 weeks versus 4 weeks, respectively.

CONCLUSIONS: In this post-hoc analysis, the majority of patients achieved MID-UAS7 during the first two weeks of remibrutinib treatment, thus indicating a fast onset of action for remibrutinib.

Analysis of safety data of remibrutinib from completed phase 2 studies in inflammatory immune-mediated diseases

Sarbjit SAINI [1], Marcus MAURER [2, 3], Ana M. GIMÉNEZ-ARNAU [4], Michihiro HIDE [5], Gordon SUSSMAN [6], Sibylle HAEMMERLE [7], Nathalie BARBIER [7], Artem ZHARKOV [7]

[1]Johns Hopkins Asthma and Allergy Center, Baltimore, MD, USA; [2]Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; [3]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology (ITMP), Allergology and Immunology, Berlin, Germany, [4]Department of Dermatology, Hospital del Mar - IMIM, Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain; [5]Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Hiroshima, Japan; [6]University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [7]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

BACKGROUND: Remibrutinib (LOU064) is an oral, highly selective Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) inhibitor that offers fast disease control in chronic spontaneous urticaria (CSU) patients who remain symptomatic despite H_1-antihistamines. Remibrutinib showed high selectivity and potency in vitro, with the potential to minimise off-target effects. Here, we report the safety profile of remibrutinib from completed Phase 2 clinical trials, including participants with long-term treatment.

METHODS: Safety data of remibrutinib from its completed Phase 2 studies across a range of immune-mediated conditions (CSU, Sjögren Sjögren syndrome (SjS), asthma) were analyzed. Safety assessments comprised adverse events (AEs), including serious and AEs of special interest (AESI), vital signs, electrocardiograms, and laboratory parameters.

RESULTS: Analysis of safety data across completed Phase 2 clinical trials in CSU, SjS and asthma showed that AEs reported with remibrutinib were generally comparable to placebo; infections (primarily upper respiratory tract infections) were most common AEs. AESI observed with remibrutinib were primarily mild-to-moderate, did not increase with longer-term exposure and included infections, petechiae/purpura events (with single instances of gums and nose bleeds), and rare events of cytopenias. No new safety concerns were noted in vital signs and laboratory parameters (blood cell counts, blood biochemistry and liver enzymes). Safety analysis of remibrutinib across immune-mediated inflammatory conditions will be presented.

CONCLUSIONS: This analysis will provide further information regarding the safety and tolerability of remibrutinib in the completed Phase 2 studies in other inflammatory immune-mediated diseases, in addition to CSU and will supplement the current evidence on safety and tolerability of remibrutinib in CSU.

The Urticaria Voices Study: antihistamine treatment patterns and patient reported control in chronic spontaneous urticaria

Gloria GASPERINI [1], Jonathan A. BERSTEIN [2], Maria-Magdalena BALP [3], Jessica MCCARTHY [4], Merin KURUVILLA [4], Pallavi SARASWAT [5], Tara RAFTERY [6], Tonya A. WINDERS [7], Karsten WELLER [8]

[1]Medical Department, Novartis Pharma, Milan, Italy; [2]Division of Allergy and Immunology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA; [3]Medical Department, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; [4]Medical Department, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; [5]Medical Department, Novartis Healthcare Pvt. Ltd, Hyderbad, India; [6]Medical Department, Novartis Ireland Ltd., Dublin, Ireland; [7]Global Allergy and Airways Patient Platform, Vienna, Austria; [8]Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

BACKGROUND: Second-generation H1-antihistamines are first-line treatment for chronic spontaneous urticaria (CSU), up-dosed to 4 times the standard dose if needed. The objective of this analysis was to assess control and antihistamine treatment patterns including switching and up-dosing as reported by patients and physicians.

METHODS: Urticaria Voices was a multinational, cross-sectional, online survey study with adult CSU patients and specialists managing CSU. Patients completed a survey comprising socio-demographics, Urticaria Control Test (UCT) and treatments received. Physicians' survey assessed treatment and disease management. Data by responder type were analyzed descriptively.

RESULTS: Overall, 582 CSU patients (62% women; mean [SD] age, 42.2[11.9] years) and 862 physicians participated in the study. Of the patients currently on H1-antihistamines (79%; N.=460), 84% were inadequately controlled (UCT<12). Since the initiation of their first prescribed treatment for CSU (mean [SD], 6.3[8.2] years), 80% of patients reported H1-antihistamine-switching and 62% reported up-dosing (average, 2.3 and 2.9 times, respectively). Up-dosing provided no/partial relief in 75%

of patients, who also experienced drowsiness (46%) or additional side effects (11%). Physicians' second line of treatment comprised of quadrupling H1-antihistamine dose (32%), double-dosing (21%), switching to omalizumab (11%), and to another second-generation H1-antihistamine (10%). Similar patterns were reported across countries. Physicians reported switching patients on average of 4 different second-generation H1-antihistamines before prescribing biologics.

CONCLUSIONS: A high proportion of CSU patients remain inadequately controlled despite updosing/switching of antihistamines. Accordingly, updosing/switching of antihistamines may delay timely escalation to effective treatments in these patients. This study highlights the need for new treatment options that offer rapid and sustained relief for CSU patients.

Utilità dello skin test con siero autologo per la valutazione di pazienti con orticaria cronica spontanea

Debora LOBREGLIO [1], Giambattista LOBREGLIO [2], Maurizio CONGEDO [3]

[1]SIDeMaST, Unità Operativa Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia; [2]Unità Operativa Patologia Clinica, Presidio Ospedaliero Vito Fazzi, ASL Lecce, Lecce, Italia; [3]Unità Operativa Dermatologia e Venereologia, Presidio Ospedaliero Vito Fazzi, ASL Lecce, Lecce, Italia

OBIETTIVO: L'orticaria spontanea cronica è una condizione che interessa una elevata percentuale della popolazione e causa un rilevante peggioramento della qualità della vita. In molti casi, nonostante un approfondito work-up diagnostico, risulta impossibile identificare eventuali fattori scatenanti. Recenti studi hanno evidenziato che in alcuni pazienti la degranulazione dei mastociti e dei granulociti basofili può essere scatenata dalla presenza di autoanticorpi che reagiscono con il recettore FcespsilonR1alfa presente sulla membrana citoplasmatica di queste cellule o, più raramente, con le IgE. Una semplice procedura in vivo per evidenziare la eventuale presenza di questi autoanticorpi è rappresentata dallo skin test con siero autologo (ASST). Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la prevalenza della positività di ASST in una serie consecutiva di pazienti osservati in un ospedale di secondo livello dell'area salentina (Puglia Meridionale).

METODI: Sono stati valutati 39 pazienti con orticaria spontanea cronica della durata media di un anno; 5 pazienti erano di sesso maschile (12,8%) e 34 di sesso femminile (87,2%); l'età media ± DS di anni 41±12,86. Dopo un periodo di wash-out da eventuale terapia anti-istamina ed immunosoppressiva ad ogni paziente è stato effettuato un prelievo venoso di 5 ml di sangue in provetta vacutainer che, dopo la coagulazione a temperatura ambiente, è stata centrifugata a 2000 rpm per 15 minuti. 0,05 ml di siero sono stati iniettati con siringa da insulina nel derma dell'avambraccio in zona esente da lesioni; come controllo negativo è stata utilizzata una stessa quantità di soluzione fisiologica e come controllo positivo 0,05 ml di istamina (10 µg/ml). Il test è stato considerato positivo se il pomfo causato dalla somministrazione di siero autologo insorto entro 30 minuti aveva un diametro >1,5 mm rispetto al controllo negativo con soluzione salina.

RISULTATI E CONCLUSIONI: Lo skin test con siero autologo è risultato positivo in 16 pazienti (41%; 1 di sesso maschile e 15 di sesso femminile); in 6 soggetti la positività è stata confermata con un test in vitro in citometria a flusso che valuta la degranulazione dei basofili del sangue periferico di donatori stimolata dal siero dei pazienti, basata sull'incremento dell'espressione della molecola CD63. Lo studio ha dimostrato che lo skin test con siero autologo è una semplice ed economica procedura in grado di evidenziare l'eziopatogenesi autoimmune in una discreta percentuale di pazienti con orticaria cronica spontanea; in questi pazienti sono indicati ulteriori approfondimenti diagnostici per la ricerca di eventuali altre patologie immunomediate associate (tireopatie autoimmuni, vitiligine, anemia perniciosa, diabete mellito, ecc.) e potrebbe risultare appropriata la somministrazione di terapia immunosoppressiva con corticosteroidi o altri farmaci in grado di ridurre o sopprimere la produzione degli autoanticorpi che stimolano la degranulazione di mastociti e granulociti basofili.

TOPIC 24: PATOLOGIA DELLE MUCOSE

Discheratoma verrucoso/discheratosi focale acantolitica della mucosa genitale: a proposito di un caso

Valeria GASPARI, Massimo LEPRI, Bianca M. PIRACCINI

U.O. Dermatologia, Dipartimento Testa-Collo, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Orsola Malpighi, Bologna, Italia

Presentiamo il caso di un paziente giunto all'attenzione dell'ambulatorio MTS dell'Università di Bologna per la presenza di un nodulo ulcerato del solco balanoprepuziale presente da circa 2 mesi, duro alla palpazione, dolente ai rapporti sessuali. In anamnesi il paziente riferiva trapianto allogenico di midollo osseo nel 2021 per LNH di tipo T con sviluppo di GVHD nel 2022. La malattia ematologica era in remissione clinica completa al momento della visita. Il paziente negava rapporti a rischio, e tutti gli esami sierologici e molecolari per le malattie sessualmente trasmesse risultavano negativi. Negava traumi, e assunzione di farmaci che potessero aver indotto una reazione avversa. Veniva prescritta terapia topica antibiotica e riepitelizzante e impostato un follow-up. Al successivo controllo dopo un mese il quadro clinico restava invariato, per cui veniva eseguita biopsia punch per esame istologico con evidenza di un'acantolisi sovrabasale. Pertanto, nel sospetto di malattia bollosa autoimmune si eseguiva ricerca di anticorpi anti-cute con esito negativo e veniva prescritta terapia con clobesol unguento. Nonostante un'apparente iniziale riepitelizzazione, si osservava persistenza della lesione ai successivi controlli, per cui veniva richiesta rivalutazione del preparato istologico che, alla luce del fallimento terapeutico, poneva il sospetto di un discheratoma verrucoso (discheratosi acantolitica focale) e si decideva di inviare il paziente allo specialista andrologo per asportazione chirurgica radicale della lesione, per miglior precisazione diagnostica. L'esame istologico della lesione asportata in toto consentiva di giungere alla diagnosi di certezza di discheratoma verrucoso. Il discheratoma verrucoso (warty dyskeratoma-WD o focal acantholytic dyskeratosis-FAD) è una lesione rara della cute che si ritiene associata all'apparato pilosebaceo. Lesioni istologicamente simili sono state descritte a livello del cuoio capelluto, del viso, del collo, del monte pubico e solo raramente a livello mucoso orale. Principalmente è stato descritto in sporadici case reports, con i termini appunto di "WD" o "discheratosi acantolitica focale (FAD)". A causa della scarsità delle segnalazioni, molti aspetti delle lesioni mucose rimangono poco chiari. Segnaliamo un caso in una sede estremamente rara, la mucosa genitale, e presentiamo una breve revisione della letteratura.

Two unusual cases of vegetative Zoon balanitis

Enrico PASCUCCI, Silvia VAIENTI, Tommaso IORIS, Elisabetta DANESE, Matteo DE STASIO, Paolo GISONDI, Giampiero GIROLOMONI

AOUI Verona, Università di Verona, Verona, Italia

Zoon balanitis (ZB) is an idiopathic, chronic, inflammatory disease that affects genital mucosa, particularly the glans and sometimes the inside of the foreskin. ZB is deemed a benign condition, nonetheless, zoonoid inflammation clinically and histologically very frequently complicates other dermatoses, including pre-cancer and cancer. Moreover, there are some cases of erythroplasia of Queyrat and carcinoma of the penis developing on a ZB background. The lesions may be persistent for years prior to diagnosis, long-lasting and treatment resistant. The natural disease course of ZB and the exact follow-up regime after treatment are unclear. ZB presents as single or multiple well-circumscribed, orange-red, shiny, moist, glistening macular to slightly raised plaque(s). Brighter red spots, referred to as "cayenne pepper spots" due to microhemorrhage and hemosiderin deposition, may be scattered across the background

of these orange-red plaques. Sometimes, prepuce may display "kissing lesion" on areas that is in direct contact with the lesions. Eventually, these lesions may erode and result in a residual "rusty stain." Two distinct clinical variants of ZB have been reported, which include erosive type and vegetative type. The latter is not well described in literature, but it represents a challenging clinical presentation for its capacity to mimic a carcinoma or rarer entities such as a pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis. In our discussion we will present two cases of vegetative ZB from our experience, and we will describe our management choises.

TOPIC 25: PSORIASI

Impatto delle abitudini voluttuarie nel paziente psoriasico e nella risposta alla terapia biologica, uno studio

Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO

Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica recidivante della cute caratterizzata dalla presenza di chiazze eritematose e squame grigio-argentee, che colpisce lo 0,5-11% della popolazione mondiale adulta. Si riconoscono tra i fattori di rischio per lo sviluppo della malattia alcune abitudini correlate allo stile di vita come lo stress, il tabagismo, il consumo di alcolici ed il sovrappeso, strettamente dipendente dalle consuetudini alimentari e dall'attività fisica. Tuttavia, le loro reciproche interazioni su come influiscano sulla patologia psoriasica non sono ancora del tutto chiarite. In letteratura sono presenti studi che descrivono come un eccessivo introito di sostanze alcoliche possa non solo esacerbare ma anche peggiorare il quadro clinico in assenza di terapia. Lo studio si propone d'indagare la prevalenza dell'abitudine alcolica tra i pazienti psoriasici ed i possibili fattori indipendenti associati, quali binge drinking, tabagismo, sovrappeso, lo stile di vita e gravità della malattia psoriasica, in considerazione della terapia in atto. Inoltre, viene approfondito l'impatto delle abitudini voluttuarie in termini di PASI, e drug survival sulla terapia biologica. Al fine d'individuare una popolazione a rischio di abuso e dipendenza da alcolici è stato impiegato il questionario CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener), approfondendo in sede ambulatoriale anche gli altri aspetti dello stile di vita dei pazienti. La risposta alla terapia sistemica è stata valutata tramite la drug survival, attraverso il PASI (Psoriasis Area and Severity Index) rilevato alle settimane n° 16, 28 e 52 dall'inizio del trattamento. Sono stati arruolati 305 pazienti affetti da psoriasi, di cui il 18% (55) è risultato a rischio di abuso e dipendenza da alcolici, in base al questionario CAGE. Clinicamente sono state associate alla positività al CAGE anche due popolazioni di pazienti specifiche: quelli con variante di psoriasi guttata e con concomitante artrite psoriasica. Inoltre, tra i soggetti con CAGE positivo ai quali si prescriveva in data del questionario un nuovo farmaco biologico, si è evidenziato un PASI notevolmente più elevato (12) rispetto ai soggetti con un consumo alcolico più contenuto (6, 8). Tra i pazienti considerati per la sub-analisi dell'impatto delle abitudini voluttuarie sulla terapia biologica, solo l'abitudine tabagica, ha dimostrato di impattare negativamente sulla drug survival (P=0,009), mentre da sola l'abitudine alcolica non si è dimostrata sufficiente per determinare una ridotta risposta terapeutica.

Modulazione terapeutica dei farmaci biologici nel trattamento della psoriasi: caratteristiche della popolazione ed efficacia della strategia di "dose-spacing"

Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Paolo DAPAVO, Michela ORTONCELLI, Simone RIBERO

Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Le strategie di de-escalation dei biologici nel trattamento della psoriasi sono molto diffuse nella pratica clinica. Il Dose Spacing (D-S) consiste nell'aumento dell'intervallo di tempo tra le iniezioni di farmaci biologici. Questa strategia potrebbe ridurre i costi del trattamento e aumentare la compliance dei pazienti alla terapia dopo una risposta iniziale stabile. Presso la Clinica dermatologica dell'Università di Torino è stato condotto uno studio retrospettivo di coorte da gennaio 2017 a dicembre 2022. Sono stati arruolati tutti i pazienti psoriasici adulti consecutivi sottoposti a D-S degli inibitori dell'IL-23 e dell'IL-17. Gli obiettivi principali erano: identificare le caratteristiche fenotipiche relative alla selezione dei pazienti candidabili alla D-S terapeutica; descrivere l'andamento dei valori medi di PASI, PASI100, PASI90 e PASI≤1 dal basale a 12 mesi dopo la D-S e l'analisi della sopravvivenza del regime a dosi differenziate. È stata inoltre condotta un›analisi pre-post tra il PASI medio al momento della modifica del dosaggio e al basale, e i time points successivi al cambio di dosaggio: 3, 6, 9 e 12 mesi. Su 1144 pazienti trattati con inibitori dell'IL-23 e dell'IL-17, 61 pazienti sono stati sottoposti a D-S. Questi pazienti presentavano un indice di massa corporea (BMI) e un PASI (Psoriasis Area Severity Index) inferiori al basale (P=0,011) ed erano più frequentemente bioexperienced (P=0,033). Dopo 12 mesi dal dosaggio, il 42,9%, l'85,7% e il 92,9% dei pazienti osservati hanno raggiunto PASI 100, 90 e ≤1. Non sono state riscontrate differenze significative nel PASI medio tra il D-S e i punti temporali successivi. La sopravvivenza del D-S è stata del 70% a 1 anno. La modulazione terapeutica, come la D-S, è una strategia efficace nella maggior parte dei pazienti affetti da psoriasi che mostrano una risposta chiara o quasi chiara della pelle, mantenuta nel tempo.

Il paziente full-naive: impatto delle precedenti terapie sistemiche tradizionale nella risposta ai biologici nel paziente psoriasico bio-naive

Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO

Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

L'impatto dei farmaci sistemici tradizionali, quali ciclosporina, metotrexate e acitretina, nella successiva risposta ai farmaci biologici non è stato adeguatamente affrontato in letteratura. Nella pratica clinica occorre sempre più frequentemente di avviare, per concomitanti comorbidità, una terapia biologica in pazienti psoriasici che non hanno esperito un precedente sistemico tradizionale, chiamiamo questi pazienti full-naive. Nel presente studio retrospettivo siamo andati ad analizzare su 702 pazienti bio-naive il possibile impatto di una pregressa terapia con ciclosporina, acitretine o metotrexate. 95 pazienti (13.5%) sono risultati full-naive. All'analisi lineare univariata l'essere full-naive, l'aver o meno esperito terapia con metotrexate o ciclosporina non impattano nella risposta al successivo anno di terapia biologica. Solo acitretina sembrerebbe favorire una più rapida risposta ai farmaci biologici successivi con il 59,6 e il 74,2% di pazienti che ottengono PASI 90 a 16 e 28 settimane *vs.* 50,5% e 65% nei pazienti che non hanno assunto in precedenza il farmaco (P=0,034 e 0,026 rispettivamente). Anche la percentuale di super responders (PASI 100 a 16 settimane, mantenuto a 28) è superiore nei pazienti che assumono acitretina prima di un farmaco biologico 41% *vs.* 32,8% (P=0,039). Il FU medio in terapia sistemica tradizionale non sembra differenza nella risposta. All'analisi multivariata il vantaggio dato dall'acitretina si perde, con il tipo di inibitore utilizzato, il BMI, il PASI iniziale, il coinvolgimento

articolare e l'età di insorgenza che impattano in maniera variabile sugli outcome di risposta. In conclusione la precedente terapia sistemica nel paziente bio-naive non sembra determinare una risposta differenziale al farmaco biologico nel primo anno di trattamento. In questo caso l'essere full-naive non appare essere un vantaggio significativo.

Efficacia e sicurezza a lungo termine di apremilast in pazienti affetti da psoriasi volgare moderata-severa: risultati di uno studio multicentrico di 5 anni - IL PSO (Italian Landscape Psoriasis)

Luigi GARGIULO [1], Luciano IBBA [1], Piergiorgio MALAGOLI [2], Fabrizio AMORUSO [3], Anna BALATO [4], Federico BARDAZZI [5], Martina BURLANDO [6], Carlo G. CARRERA [7], Paolo DAPAVO [8], Valentina DINI [9], Francesca M. GAIANI [2], Giampiero GIROLOMONI [10], Claudio GUARNERI [11], Claudia LASAGNI [12], Francesco LOCONSOLE [13], Angelo V. MARZANO [7], Martina MAURELLI [10], Matteo MEGNA [14], Massimo TRAVAGLINI [15], Antonio COSTANZO [1], Alessandra NARCISI [1]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milano, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Azienda Ospedaliera di Cosenza, Cosenza, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; [5]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [6]Unità di Dermatologia, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia; [7]Unità di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [8]Clinica di Dermatologia, Università di Torino, Torino, Italia; [9]Università di Dermatologia, Ospedale Santa Chiara, Pisa, Italia; [10]Unità di Dermatologia, Università di Verona, Verona, Italia; [11]Unità di Dermatologia, A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina, Italia; [12]Dipartimento di Dermatologia, Università di Modena, Modena, Italia; [13]Dipartimento di Dermatologia, Università di Bari, Bari, Italia; [14]Unità di Dermatologia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [15]U.O.S.D. Dermatologia, Ospedale Perrino, Brindisi, Italia

Apremilast è un inibitore orale della fosfodiesterasi (PDE)-4 approvato per il trattamento di pazienti con psoriasi a placche di grado moderato-severo che presentano controindicazioni o una risposta inadeguata ai trattamenti sistemici convenzionali. È anche indicato per la gestione di adulti con artrite psoriasica attiva (PsA) che hanno fallito o sono intolleranti ad altri farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD). Nonostante l'ampio uso di apremilast per il trattamento della psoriasi a placche, le esperienze di real-life a lungo termine sono ancora limitate. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo coinvolgendo 18 Unità di Dermatologia italiane per valutare l'efficacia e la sicurezza di apremilast in 5 anni di trattamento. Abbiamo arruolato 335 pazienti trattati con apremilast per almeno un anno. In particolare, 28 (8,36%) dei nostri pazienti avevano una storia personale di neoplasie e 82 (24,48%) erano naïve ai trattamenti biologici. Il PASI medio al basale era di 12,39±5,87. Dopo 52 settimane, il 60,30%, il 18,97% e il 13,50% dei nostri pazienti ha ottenuto una riduzione del 75%, 90% e 100% del PASI rispetto al basale (PASI 75, PASI 90, PASI 100), rispettivamente. Dopo quattro anni, gli stessi end-points sono stati raggiunti dal 79,62%, 52,23% e 28,66% della nostra popolazione, che comprendeva 157 pazienti. Infine, alla settimana 260, su un totale di 76 pazienti, PASI 75, PASI 90 e PASI 100 sono stati raggiunti dal 72,37%, 53,95% e 36,84% dei nostri pazienti. La percentuale di pazienti con un PASI ≤2 è aumentata nel corso dello studio, passando dal 49,85% alla settimana 52 al 73,25% alla settimana 208 e al 73,25% dopo 5 anni di trattamento. Il nostro studio ha confermato il profilo di sicurezza di apremilast. L'evento avverso più comune è stato la diarrea (19,10%), seguita da nausea (14,33%) e cefalea (11,64%). Solo nel 4,78% dei casi, la comparsa di un evento avverso ha portato alla discontinuazione del farmaco. Nella nostra esperienza, apremilast ha mostrato efficacia e sicurezza durante i 5 anni di follow-up. In considerazione della modalità di somministrazione orale, del profilo rischio-beneficio favorevole e della buona efficacia, apremilast potrebbe rappresentare un'utile opzione terapeutica per pazienti che presentano controindicazioni ai farmaci biologici.

Psoriasi severa non responsiva ad apremilast e acitretina trattata con risankizumab in paziente affetto da leucemia linfatica cronica

Chiara PERUGINI [1], Luigi GARGIULO [1, 2], Alessandra NARCISI [1, 2], Antonio COSTANZO [1, 2]

[1]U.O. Dermatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia

Un uomo di 57 anni, affetto da psoriasi dall'età di 20 anni, giungeva alla nostra attenzione per severo peggioramento del quadro clinico cutaneo, non più controllato dalle terapie topiche a base di calcipotriolo e betametasone che il paziente utilizzava da anni con beneficio. Il paziente aveva di recente avuto diagnosi di leucemia linfatica cronica B, Stadio II di RAI, Stadio A di Binet, per cui aveva ricevuto un trattamento chemioterapico a base di bendamustina, con remissione completa della malattia ematologica. All'esame obiettivo dermatologico si osservavano numerose macule e chiazze eritematose, lievemente pruriginose, a livello di tutto l'ambito cutaneo, con particolare interessamento dei gomiti e del terzo medio degli arti inferiori, ove erano presenti placche eritemato-desquamanti confluenti di dimensioni maggiori; il valore del PASI risultava 21. Il paziente riferiva di essere inoltre diabetico, in terapia con ipoglicemizzanti orali. In considerazione delle comorbidità onco-ematologiche, veniva prescritta dapprima terapia con apremilast, e in un secondo momento si decideva inoltre di introdurre terapia con acitretina 10 mg, 1 compressa al giorno, in entrambi i casi senza ottenere un miglioramento clinico soddisfacente (PASI 15). A seguito di un consulto multidisciplinare fra le Unità Operative di Ematologia e Dermatologia, si concordava di procedere alla somministrazione di Risankizumab, e di proseguire con uno stretto follow-up ematologico del paziente, come da programma post-chemioterapia. Alla rivalutazione dermatologica dopo 16 settimane dall'inizio della terapia biologica, si osservava remissione completa delle manifestazioni cliniche. Il paziente al momento ha completato più di un anno di terapia e mantiene remissione del quadro clinico, in assenza di effetti collaterali. Il trattamento della psoriasi in pazienti con comorbidità oncologiche è tuttora una sfida; alcuni farmaci sistemici convenzionali possono essere controindicati oppure non del tutto efficaci. I farmaci anti IL-23 sono comunemente utilizzati per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa e della artrite psoriasica attiva. In considerazione dell'ottimo profilo di sicurezza clinico possono essere uno strumento adatto per trattare la psoriasi in pazienti con comorbidità oncologiche che risultano scarsamente responsivi a trattamenti sistemici convenzionali, avvalendosi di una stretta collaborazione interdisciplinare.

Long-term response dopo sospensione di Bimekizumab in un paziente affetto da psoriasi di grado severo

Francesca P. SASSO, Annunziata DATTOLA, Antonio G. RIGHETTA, Giovanni PELLACANI

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Università La Sapienza, Roma, Italia

Gli autori riportano il caso di un uomo di 67 anni indirizzato presso il nostro centro in quanto affetto da psoriasi di grado severo da circa 8 anni, precedentemente trattata con terapia topica con scarso beneficio. Il paziente presentava PASI 25 (Psoriasis activity and severity index) con lesioni diffuse, localizzate al tronco, agli arti superiori, inferiori, al volto e severo coinvolgimento palmoplantare. Il paziente riferiva inoltre intensa sintomatologia pruriginosa P-NRS 10 (Pruritus Numeric Rating Scale) ed un marcato disagio sociale dovuto soprattutto alla presenza di lesioni in aree visibili DLQI 23 (Dermatology Quality of Life Index). All'anamnesi presentava familiarità per psoriasi, ipertensione ed un grave disturbo depressivo. Previo nulla osta dopo valutazione psichiatrica, decidiamo di iniziare terapia con un anti-IL17A-F bimekizumab. Dopo 8 settimane, è stato osservato un miglioramento significativo in termini di risposta

clinica cutanea e psicologica (PASI: 2, P-NRS: 0, DLQI: 1). In seguito ad una Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), che il paziente eseguiva per ricorrenti coliche addominali, veniva rilevata una lesione epatica focale di natura indeterminata. Pertanto, la terapia veniva interrotta ed il paziente sottoposto a valutazione epatologica i cui accertamenti nei mesi successivi escludevano la natura neoplastica della lesione e non ponevano alcuna controindicazione al proseguimento della terapia, trattandosi di un "nodulo post-infiammatorio". Dopo 7 mesi di sospensione della terapia biologica, sorprendentemente il paziente presentava PASI: 0, P-NRS: 0, DLQI 0 senza sequele di malattia. In conclusione, il nostro caso descrive una nuova entità di pazienti che potrebbe essere definita "super responder a lungo termine". Infatti i dati presenti di letteratura sottolineano che l'interruzione delle terapie con farmaci biologici è sconsigliata a causa del peggioramento della psoriasi in quasi la metà dei pazienti. Questo potrebbe non essere veritiero per farmaci di ultima generazione, come il Bimekizumab, per cui sono incoraggiati ulteriori studi.

Efficacia a breve termine di bimekizumab nella psoriasi palmo-plantare ipercheratosica

Emanuele TROVATO, Eugenio CAPALBO, Martina DRAGOTTO, Pietro RUBEGNI

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

Uomo di 68 anni giunge alla nostra osservazione per presenza di ipercheratosi a livello plantare e palmare che il paziente riferisce essere presente da circa un mese, nonostante la terapia in atto con adalimumab biosimilare. In anamnesi, diabete mellito in trattamento con ipoglicemizzanti orali, ipercolesterolemia ed ipertensione arteriosa. Diagnosi di psoriasi da circa 20 anni per cui ha effettuato anche terapia sistemica con ciclosporina ed acitretina. Il paziente, inoltre, stava già effettuato autonomamente terapia locale con acido salicilico al 10% in occlusione senza beneficio. Il paziente era molto preoccupato per il quadro che peggiorava nonostante fosse già in terapia con adalimumab e frustrato per non poter svolgere le sue attività quotidiane. All'esame obiettivo, si apprezzava anche interessamento ungueale con presenza di ipercheratosi distale sub-ungueale, pitting ed emorragie a scheggia. Il paziente riferiva intensa sintomatologia dolorosa e pruriginosa associata. PASI 9; pp-PGA moderato; NAPSI 45. Contestualmente alla visita è stato effettuato un esame micologico microscopico e colturale che ha escluso possibile concomitante infezione da miceti. Un tampone cutaneo è risultato negativo per batteri aerobi ed anaerobi. Viste le condizioni generali, in accordo con il paziente, decidiamo di iniziare terapia con bimekizumab 320 mg secondo schema posologico di induzione e mantenimento. Veniva prescritta anche terapia emolliente a livello palmare e plantare per ridurre la componente dolorosa soggettiva. Dopo 8 settimane, alla prima rivalutazione, il paziente riporta quasi completa risoluzione delle manifestazioni cutanee con persistenza di ipercheratosi lieve e livello del piede destro e del palmo della mano sinistra. Visto il breve follow-up non era possibile evidenziare netto miglioramento a livello ungueale. PASI 2; pp-PGA lieve; NAPSI 38. Il paziente riferiva inoltre di non aver applicato emollienti locali e di aver notato già nelle prime tre settimane un progressivo miglioramento delle manifestazioni cutanee. La psoriasi palmo-plamntare ipercheratosica (PPP-H) rappresenta una condizione invalidante per i pazienti con un impatto significativo sulla loro qualità di vita. Tali manifestazioni, inoltre, sono spesso resistenti alle terapie convenzionali, possono essere misdiagnosticate e durare per molti anni senza miglioramento. Riuscire a trattare tale condizione è quindi spesso difficile per il dermatologo. Negli studi registrativi, bimekizumab ha dimostrato superiorità rispetto al placebo nel trattamento di PPP. Nel nostro caso, è interessante sottolineare anche quanto accanto all'efficacia, ci sia una rapidità nel raggiungimento della risposta che ha permesso di raggiungere un risultato pienamente soddisfacente sia per il paziente che per il medico, limitando anche l'utilizzo di terapie locali.

Confronto del profilo di efficacia e sicurezza tra le terapie sistemiche non biologiche nei pazienti adulti affetti da psoriasi a placche moderata-grave: Apremilast, fototerapia NB-UVB e metotrexato

Annunziata RAIMONDO [1], Maria G. BATTIPAGLIA [1], Alessia BALESTRINO [1], Raffaella MANZO [2], Maria T. UZZAUTO [2], Serena LEMBO [1]

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno, Salerno, Italia; [2]U.O.C Dermatologia, Ospedale A. Tortora, Pagani, Salerno, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica cutanea il cui trattamento dipende dalla gravità della malattia e dalle caratteristiche cliniche del paziente. I pazienti con psoriasi da moderata a grave possono beneficiare di terapie sistemiche tradizionali o biologiche. Per le seconde, è necessario, oltre al fallimento di almeno un approccio sistemico, uno specifico screening e follow-up laboratoristico, con limitazioni specifiche e notevole impegno economico regionale. L'obiettivo del presente studio multicentrico, osservazionale di coorte prospettico, è quello di valutare il profilo di efficacia, di sicurezza, di aderenza terapeutica nonché, la capacità di modulare l'infiammazione sistemica della terapia con apremilast, rispetto alla fototerapia con ultravioletto B a banda stretta (NB-UVB) e alla terapia sistemica tradizionale con Metotrexato (MTX), nei pazienti adulti affetti da psoriasi a placche moderata-grave. A tale scopo, sono stati esaminati al basale (W0) e dopo 16 settimane (W16) di trattamento, sia parametri clinici di efficacia, quali PASI-75 (% di pazienti che raggiungono un miglioramento della condizione clinica del 75% rispetto alla baseline), DLQI (questionario che indaga l'impatto della malattia sulla qualità di vita del paziente), Psoriasis Global Assessment (PGA), Body Surface Area (BSA), sia parametri molecolari su plasma, specifici dell'infiammazione psoriasica sistemica. Sono stati arruolati, ad oggi, 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. Dai 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 nel 70% dei pazienti trattati con apremilast. Infine, la riduzione di almeno 5 punti del DLQI è stata raggiunta in oltre il 70% dei pazienti nei tre gruppi di terapia. Inoltre, l'analisi dei profili di espressione genica e proteica di diversi mediatori chiave coinvolti nella patogenesi della psoriasi, ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa dell'espressione di diverse citochine proinfiammatorie (TNF-alfa, IL-1 beta, IL-17, IL-22, IL-33) e un aumento della citochina antiinfiammatoria IL-10 in ciascun gruppo di pazienti in esame, seppur in misura maggiore nei pazienti trattati con Apremilast. Sono in corso studi *in vitro* per valutare l'espressione dei markers dell'infiammazione su cheratinociti immortalizzati (Hacat) stimolati con Apremilast, NB-UVB e MTX singolarmente o in combinazione, al fine di investigare su possibili effetti sinergici. I risultati di questo studio mettono in luce come anche le terapie sistemiche "non biologiche" rappresentano una valida opportunità terapeutica per il paziente psoriasico.

Psoriasi e danno osseo: il ruolo della fosfodiesterasi 4 nel processo pro-osteoclastogenico indotto dall'infiammazione cutanea

Annunziata RAIMONDO, Alessia BALESTRINO, Serena LEMBO

Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno, Salerno, Italia

La psoriasi e l'artrite psoriasica (PsA) sono due facce di una stessa medaglia. La proporzione dei pazienti con psoriasi che svilupperà la PsA è tuttora oggetto di controversia e, a seconda della casistica, oscilla

tra il 6% ed il 42%. In precedenti studi di ricerca, abbiamo dimostrato come l'infiammazione psoriasica cutanea contribuisca all'infiammazione articolare, e alle conseguenti alterazioni strutturali dell'osso, in una "marcia pro-osteoclastogenica". A livello fisiopatologico le erosioni ossee dipendono, in maniera particolare, dagli osteoclasti (OC), cellule derivate dai monociti-macrofagi, in grado di riassorbire la matrice minerale. Elemento chiave del processo di riassorbimento osseo è il sistema citochinico costituito dal ligando del recettore attivante il fattore nucleare kappa-B (RANKL) e dal suo recettore (RANK). La maturazione degli OC è un processo complesso che interessa diverse vie di segnalazione intracellulare, tra cui il "pathway" dell'AMP ciclico (AMPc). La concentrazione intracellulare di quest'ultima è risultante dall'equilibrio tra la sua sintesi, ad opera dell'adenilato ciclasi, e la sua degradazione, ad opera delle PDEs. L'apremilast, indicato per il trattamento della psoriasi e della PsA, è un inibitore selettivo della PDE4, l'isoforma principale nelle cellule infiammatorie. Il ruolo delle PDE4 nel processo di osteoclastogenesi non è stato, ad oggi, completamente chiarito. L'obiettivo del presento studio è quello di investigare sull' azione della terapia con Apremilast nel processo di osteoclastogenesi dei pazienti con psoriasi moderata-grave. A tal proposito, sono stati arruolati pazienti affetti da psoriasi moderata-grave senza artrite, candidati, indipendentemente dallo studio, alla terapia sistemica con Apremilast, presso la U.O.C di Dermatologia dell'A.O.U. S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona. Al basale e dopo 16 settimane di trattamento è stato effettuato un prelievo ematico ai fini della valutazione *in vitro* dell'osteoclastogenesi spontanea da monociti-macrofagi isolati dal sangue periferico (PBMCs) e la valutazione dei livelli sierici di RANKL (principale mediatore pro-osteoclastogenico). La specificità dei monociti isolati è stata confermata attraverso analisi con fluorescence activated cell sorter (FACS) con anticorpo anti CD14. Lo studio è tuttora in corso e i risultati forniranno nuove informazioni sul ruolo della PDE4 nella marcia pro-osteoclastogenica del paziente psoriasico, con possibili importanti risvolti clinici e terapeutici.

Ruolo del microbioma cutaneo nella patogenesi della psoriasi

Valentina CELORIA, Francois ROSSET, Valentina PALA, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO, Luca MASTORINO

Clinica Dermatologica San Lazzaro, Città della Salute e della Scienza di Torino, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Il microbioma cutaneo è composto da vari microrganismi, ha la funzione di proteggere da agenti patogeni dannosi, ed è coinvolto nelle risposte immunitarie innate e adattative. I cambiamenti nella composizione del microbioma cutaneo possono innescare processi infiammatori nel microambiente epiteliale, portando a malattie infiammatorie della pelle. Questa revisione evidenzia la relazione tra microbioma cutaneo e intestinale e la genesi dei processi infiammatori nella psoriasi cutanea e nell'artrite psoriasica (PsA). L'obiettivo è quello di facilitare studi futuri sul microbioma cutaneo per identificare potenziali nuove terapie per i pazienti con malattia psoriasica. I probiotici orali e topici sono promettenti nel trattamento di specifiche condizioni infiammatorie della pelle e possono avere un effetto benefico sulla guarigione delle ferite e sul cancro della pelle. Sebbene manchino studi che indaghino sul ruolo dei probiotici nella psoriasi, esistono alcune prove che i probiotici possano avere effetti immunoregolatori benefici riducendo l'infiammazione. Ad esempio, la somministrazione orale di *Bifidobacterium infantis* per 8 settimane ha portato a una riduzione significativa dei livelli di proteina C-reattiva infiammatoria e di fattore di necrosi tumorale-a nei pazienti con psoriasi. Ulteriori ricerche che esplorino il ruolo del microbioma e la sua modulazione come terapia nella psoriasi sarebbero un valido complemento ai numerosi studi di trattamento immunologico in corso. Il trapianto di microbiota fecale (FMT) ha guadagnato popolarità nell'ultimo decennio. Sebbene la FMT sia stata utilizzata principalmente per trattare malattie gastrointestinali, alcuni studi hanno esplorato i suoi potenziali benefici terapeutici anche nella psoriasi. La comprensione dell'insediamento microbico della pelle e della rete di interazioni che si verificano nel corso della vita è essenziale per comprendere la patogenesi delle malattie cutanee e sviluppare trattamenti innovativi. I probiotici hanno dimostrato un ruolo importante nella promozione di un microbioma sano, riducendo l'infiammazione, modulando l'attivazione immunitaria e inibendo la colonizzazione di batteri nocivi. In conclusione, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere appieno il ruolo del microbioma nello sviluppo e nel trattamento delle malattie. La ricerca di base e gli studi epidemiologici sono necessari per identificare i microbioti specifici associati alle malattie e i loro meccanismi d'azione. Sono necessari studi clinici con campioni più ampi e una maggiore potenza per stabilire la sicurezza e l'efficacia degli interventi probiotici, compresa l'identificazione delle combinazioni ottimali di specie, dosi e durata del trattamento. Nel complesso, la ricerca continua in questo campo può portare allo sviluppo di nuove opportunità diagnostiche e terapeutiche.

Adenocarcinoma pancreatico in stadio IV e psoriasi grave: può aver senso un trattamento sistemico?

Nicole MACAGNO, Francois ROSSET, Silvia BORRIELLO, Luca MASTORINO, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO, Paolo DAPAVO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

I pazienti affetti da tumori solidi trattati (TST) costituiscono un gruppo eterogeneo, caratterizzato da diversità nei tipi di tumore, stadi, status mutazionale, prognosi e trattamenti ricevuti. Il trattamento sistemico della psoriasi grave in questa popolazione è limitato da preoccupazioni legate a possibili recidive e/o progressioni della malattia, nonché a complicazioni infettive.Le linee guida europee suggeriscono con prudenza l'utilizzo di farmaci sistemici, analizzando ogni caso specifico e coinvolgendo uno specialista oncologico. Nonostante la limitata evidenza scientifica, alcuni case-series e case-report descrivono l'uso di farmaci anti-IL17 (secukinumab, ixekizumab), adalimumab e anti-IL23 (guselkumab) nel trattamento della psoriasi in pazienti con storia di cancro in remissione. Presentiamo il caso di un uomo di 66 anni con psoriasi a placche persistente da oltre 15 anni e una recente diagnosi di adenocarcinoma duttale pancreatico (PDAC). Dopo un intervento di duodenocefalopancreasectomia totale e cicli di chemioterapia di I e II linea, il paziente ha sviluppato una psoriasi severa non responsiva alle terapie precedenti (topiche, fototerapia, acitretina). In accordo con l'oncologo, il paziente ha iniziato il trattamento con bimekizumab a dosaggio standard circa un mese dopo la chemioterapia di II linea. A 12 settimane, si è osservata una completa remissione della psoriasi, compresi i siti palmo-plantari, senza segnalazione di eventi avversi. Quando si valuta il trattamento sistemico in pazienti con psoriasi grave e tumore metastatico attivo, le considerazioni principali riguardano efficacia, sicurezza e facilità di somministrazione, con attenzione alla minimizzazione degli effetti collaterali. Secondo le linee guida di Papp et al, nei pazienti con TST, il trattamento della psoriasi deve tenere in considerazione la prognosi. Nei casi con prognosi oncologica sfavorevole, come il nostro, i benefici per la qualità della vita derivanti dal trattamento della psoriasi possono superare i rischi teorici associati al trattamento stesso. Il documento sottolinea che il trattamento della psoriasi non sembra influire sulla prognosi oncologica, e nei pazienti oncologici trattati non sono stati osservati aumenti del rischio infettivo o progressioni/recidive tumorali. A livello molecolare, l'IL-17 è coinvolta nella tumorigenesi pancreatica e contribuisce all'immunosoppressione del PDAC con un'azione pro-mitogena. Il blocco dell'IL-17 potrebbe migliorare la sensibilità ai blocchi dei checkpoint immunitari (PD-1, CTLA4), suggerendo una potenziale combinazione farmacologica efficace per questa neoplasia. Nella nostra esperienza, il trattamento della psoriasi grave in un paziente con cancro metastatico ha portato a un significativo miglioramento della qualità di vita. Bimekizumab si è dimostrato efficace e ben tollerato in questo contesto specifico. Raccomandiamo una discussione attenta con l'équipe oncologica per ogni paziente con TST e psoriasi che richieda terapie biologiche.

Drug survival e decorso clinico di 52 pazienti oncologici trattati con terapia biologica per la psoriasi

Nicole MACAGNO, Luca MASTORINO, Paolo DAPAVO, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

OBIETTIVO: L'incidenza di pazienti con psoriasi e malattie oncologiche è in aumento; lo sviluppo o il peggioramento della psoriasi potrebbero essere secondari alle terapie immunologiche per la neoplasia. I pazienti affetti da tumori solidi trattati (TST) costituiscono un gruppo eterogeneo, caratterizzato da diversità nei tipi di tumore, stadi, prognosi e trattamenti ricevuti.

METODI: Studio osservazionale, retrospettivo, monocentrico condotto presso la Clinica Dermatologica di Torino, su pazienti con psoriasi moderata-grave trattata con biologici con storia precedente/concomitante di tumore. L'obiettivo è descrivere le caratteristiche di questa popolazione e valutare efficacia, sicurezza e drug survival (DS) in questo contesto.

RISULTATI: A luglio 2023, 52 pazienti con anamnesi di precedente/concomitante neoplasia e psoriasi assumevano un farmaco biologico: 31 maschi(60%),12 fumatori attivi(23%),26 con comorbidità cardio-vascolari(50%). Le neoplasia più frequenti erano tumori gastro-instestinali e melanoma (7 pazienti rispettivamente). L'età mediana è 67 anni, l'età mediana di comparsa della psoriasi è 47 anni, l'età mediana di comparsa del tumore è 55 anni. Il tempo mediano tra diagnosi di tumore e inizio della terapia biologica è stato di 6.53 anni:30 pazienti avevano ricevuto un anti-IL17, 20 pazienti anti-IL23, 1 paziente anti-IL12/23 e 1 paziente anti-TNFalpha. 37 di 52 pazienti hanno proseguito la terapia iniziata, 12 hanno eseguito switch terapeutico per inefficacia secondaria. Riguardo sicurezza e sopravvivenza: sei pazienti sono deceduti(solo un paziente per progressione tumorale). Riguardo l'interruzione del farmaco, la stima della DS è stata del 80% a 24 mesi e del 55,6% a 50 mesi. Le linee guida evidenziano la mancanza di dati e raccomandazioni sul trattamento dei pazienti con cancro/storia di cancro. Evidenze suggeriscono che IL-17 e IL-23 abbiano un potenziale ruolo nella modulazione della tumorigenesi nell'uomo ipotizzando che il loro bersaglio con farmaci anti-IL-17 e anti-IL-23 possa conferire un ruolo protettivo contro lo sviluppo di tumori. La DS nella nostra coorte è risultata in linea con i dati della popolazione non oncologica del nostro centro e della letteratura, dimostrando che questi farmaci son ben tollerati anche per lungo periodo in questa categoria. Il lavoro pubblicato da Papp *et al.* mostra che i paziente psoriasici trattati con biologici a buona prognosi oncologica hanno esiti simili a quelli dei pazienti senza TST, mentre i pazienti con una prognosi oncologica sfavorevole hanno benefici in termini di qualità della vita derivanti dal trattamento della psoriasi che possono superare il rischio teorico intrinseco di morte per cancro.

CONCLUSIONI: I farmaci biologici, in quanto immunomodulatori anziché immunosoppressori, possono rappresentare un'opzione sicura nel trattamento della psoriasi nel contesto oncologico attivo o passato. Sono necessari ulteriori studi.

L'ambulatorio multidisciplinare dermatologico-reumatologico-gastroenterologico per la gestione dei pazienti affetti da malattie infiammatorie immuno-mediate: l'esperienza pavese

Valeria BRAZZELLI [1, 2], Francesca BOBBIO PALLAVICINI [3], Caterina MENGOLI [4], Alice BONELLI [1], Sara TRIOLO [1], Emanuele FAVALE [1], Edoardo FESTA [1], Martina VOLONTÈ [1], Nicolò DI GIULI [1], Eugenio ISOLETTA [1]

[1]Clinica Dermatologica, Fondazione Policlinico San Matteo IRCCS, Pavia, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia; [3]Clinica Reumatologica, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; [4]Dipartimento di Medicina 1°, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia

OBIETTIVO: Le malattie infiammatorie immuno-mediate costituiscono un gruppo eterogeneo di condizioni croniche, fortemente disabilitanti, con incidenza del 10% nella popolazione Occidentale. Esse includono la psoriasi e l'artrite psoriasica, le malattie infiammatorie croniche intestinali, come il morbo di Chron e la colite ulcerosa, le malattie del tessuto connettivo, le vasculiti e il lupus eritematoso. Negli ultimi tre decenni si è assistito ad un progresso della medicina in termini diagnostici, laboratoristici e terapeutici, accompagnato da un rafforzamento della collaborazione tra le diverse specialità mediche per garantire miglior diagnosi, trattamento e follow-up dei pazienti.

METODI: Riportiamo l'esperienza dell'ambulatorio dermatologico-reumatologico-gastroenterologico DER.RE.GA nel Policlinico San Matteo di Pavia, analizzando i suoi cinque anni di attività (2017-2022) dal punto di vista dermatologico. Sono stati analizzati 146 pazienti con problematiche dermatologiche inviati da reumatologi o gastroenterologi. La maggior parte dei pazienti pari al 76%, sono stati inviati da reumatologi, il 24% è stato indirizzato da gastroenterologi La maggior parte dei pazienti gastroenterologici (97%) era affetta da malattie infiammatorie intestinali (IBD). I pazienti reumatologici erano divisi in tre sottogruppi, comprendenti 1) pazienti affetti da vasculite, 2) artropatie (artrite indifferenziata, artrite psoriasica e altre artriti) e 3) altre malattie reumatologiche.

RISULTATI: Tutti i pazienti presentavano una problematica o un quesito per il dermatologo. I risultati hanno messo in evidenza che un terzo dei pazienti con IBD ha ricevuto una diagnosi di psoriasi paradossa mentre un terzo ha richiesto un controllo delle lesioni melanocitarie e dei tumori cutanei. I pazienti reumatologici hanno richiesto nel 5,4%, dei casi un miglior controllo e gestione dei sintomi di vasculiti; nel 50,5% erano pazienti affetti da artrite indifferenziata nei quali il 70% ha evidenziato psoriasi minima che ha portato alla diagnosi di artropatia psoriasica e infine nel 44,1%, i pazienti erano affetti da altre malattie reumatologiche che hanno richiesto consulenza multidisciplinare.

CONCLUSIONI: In conclusione l'approccio multidisciplinare è diventato un elemento imprescindibile al fine di mettere a disposizione dei pazienti la migliore strategia di diagnosi e terapia possibile. In particolare, dal punto di vista dermatologico, questa modalità ha permesso di avere una valutazione dermatologica più accurata, riducendo le tempistiche per una diagnosi precisa, e un più efficace trattamento della sintomatologia cutanea direttamente e indirettamente associata alla malattia di fondo.

Single-center real-life experience of guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis

Dario A. MARLETTA, Giulia MURGIA, Angelo CATTANEO, Carlo G. CARRERA, Angelo V. MARZANO

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

The efficacy of guselkumab has been demonstrated in randomized controlled trials (RCTs) named VOYAGE 1 and VOYAGE 2, but real-life data are still missing. This study presents a single-center real-life experience in treating moderate-to-severe plaque psoriasis with guselkumab, underlying the efficacy and safety of this biological agent. Primary efficacy endpoint was the percentage of patients reaching Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90 response at week 28. The cohort included 79 patients of mean age 51±15 years. Mean duration of guselkumab treatment was 16.5±7.5 months. All 79 patients completed at least 28 weeks of treatment. At week 28, 73 (92%) patients reached PASI 50 or higher, 65 (82%) achieved PASI 75 or higher, 54 (68%) achieved PASI 90 or higher, and 35 (44%) reached PASI 100. Very similar percentages were found at week 44 and at the end of the study period. In our study we also observed that BMI influenced clinical response, with a lower percentage of obese patients reaching PASI 90 and PASI 100. Since a significant number of patients had taken at least one biologic agent, it is not possible to establish with certainty any existing link between the number of biological treatments sustained and overall clinical response. No significant adverse

effects were reported, suggesting the efficacy of the treatment. This study confirms that guselkumab is an effective and safe biologic agent capable of maintaining long-lasting clinical response efficacy in real-world clinical practice, although at slightly lower levels than in clinical trials.

Psoriasi in età fertile: uno studio real-life, retrospettivo e monocentrico

Silvia BORRIELLO, Luca MASTORINO, Paolo DAPAVO, Francesco LEO, Pietro QUAGLINO, Simone RIBERO

Clinica Dermatologica, A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Il Certolizumab pegol è l'unico trattamento biologico approvato per le pazienti di sesso femminile che stanno pianificando un concepimento o che sono già in gravidanza e richiedono una terapia sistemica. Tuttavia, in letteratura esistono dati circa la sicurezza degli altri farmaci biologici, in particolare durante il trimestre iniziale della gravidanza. Alla luce di queste considerazioni abbiamo avviato uno studio di ricerca che somministrava la terapia biologica con inibitori dell'interleuchina 17 e dell'interleuchina 23 alle pazienti di sesso femminile in età fertile ma non in gravidanza. Nella nostra Clinica Dermatologica, 172 donne di età compresa tra i 20 e i 55 anni con psoriasi moderata-grave hanno utilizzato una terapia con inibitori dell'IL-17 e dell'IL-23. L'età media delle pazienti era di 40,39 anni. Tutte le pazienti sono state seguite per almeno 52 settimane. Le pazienti in terapia con inibitori dell'IL-17 erano il 47,09% e quelli in terapia con IL-23 il 52,91%. 111 donne (64,53%) erano bio-naïve. 55 pazienti (33,14%) sono state sottoposte a terapia con Risankizumab, 34 pazienti (19,77%) hanno ricevuto Secukinumab, 24 (13,95%) Brodalumab, 23 (13,37%) Ixekizumab, 18 (10,47%) Guselkumab e 16 (9,3%) Tildrakizumab. Il PASI medio iniziale era di 14±6,3 poi diminuito a 2,37±3,2 alla 16a settimana. 68 pazienti (39,53%) hanno raggiunto PASI 100 alla settimana 16, 39% alla settimana 28 e 41% alla settimana 52. Il PASI90 è stato raggiunto alla settimana 16 dal 51% dei pazienti, alla settimana 28 dal 58% e dal 44% alla settimana 52. Il PASI<3 è stato raggiunto dal 62% dei pazienti alla settimana 16, dal 66% alla settimana 28 e dal 46 alla settimana 52. Confrontando il PASI100 raggiunto dalle pazienti trattate con un inibitore dell'IL 17 e quello raggiunto con l'inibitore delle IL-23, è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa (P=0,004) a 16 settimane, con 41 (24%) pazienti che hanno raggiunto il PASI100 con l'inibitore dell'IL-17 e 27 (16%) con l'inibitore dell'IL-23. Confrontando i diversi farmaci utilizzati (Brodalumab, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab e Tildrakizumab) non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nel raggiungimento dei PASI in tutti i punti temporali. 46 pazienti (33%) hanno interrotto il trattamento. Gli effetti avversi segnalati (32 donne) sono stati lievi. Il nostro studio ha dimostrato che i farmaci biologici sono efficaci e sicuri nelle donne in età fertile, con effetti collaterali trascurabili. Inoltre, per ottenere un effetto più rapido, gli inibitori delle IL17 risultano più veloci, in linea con dati correnti di letteratura.

Efficacia di ixekizumab e guselkumab nelle variazioni istopatologiche nella psoriasi: risultati di uno studio randomizzato, in doppio cieco, comparativo (IXORA-R)

Seth FORMAN [1], Andreas PINTER [2], Kim A. PAPP [3], Lisa RENDA [4], Bruce KONICEK [4], Richard HIGGS [4], Gaia GALLO [4], Hany ELMARAGHY [4], So Y. PARK [4], Catherine MAARI [5], Erica FILIPPI [6] (presentatore non autore)

[1]ForCare Clinical Research, Tampa, FL, Stati Uniti d'America; [2]Clinica di Dermatologia, Venereologia e Allergologia, Ospedale Universitario di Francoforte, Francoforte sul Meno, Germania; [3]Probity Medical Research, Waterloo, ON, Canada; [4]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; [5]Innovaderm Research, Montreal, QC, Canada; [6]Eli Lilly and Company, Sesto Fiorentino, Florence, Italy

OBIETTIVO: Nello studio IXORA-R, un numero significativamente maggiore di pazienti trattati con ixekizumab (IXE) rispetto a guselkumab (GUS) ha raggiunto PASI 50 alla Settimana 1, PASI 75 alla settimana 2, e PASI 100 alla settimana 4. Abbiamo preso in esame la normalizzazione dell'epidermide, misurata mediante valutazione dello spessore epidermico e della proliferazione dei cheratinociti in un sottogruppo di pazienti.

METODI: IXORA-R (NCT03573323) è uno studio in doppio cieco, comparativo; i pazienti eleggibili con psoriasi moderata-severa sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a IXE (N.=520) o GUS (N=507) alla rispettiva dose approvata. È stato incluso nell'analisi un sottogruppo di pazienti (41 IXE, 31 GUS), che avevano acconsentito a partecipare al sottostudio delle biopsie. Le biopsie cutanee sono state prese dalla stessa lesione target presente al basale (settimana 0), e alle settimane 1, 2 e 4. Le variazioni rispetto al basale del marker della proliferazione dei cheratinociti Ki-67 e dello spessore dell'epidermide sono state analizzate alle settimane 1, 2 e 4 mediante un modello misto per misure ripetute, con trattamento, centri raggruppati, valore basale, visita, interazione trattamento-visita, e interazione valore basale-visita come fattori fissi.

RISULTATI: Una riduzione significativamente maggiore dei livelli di Ki-67 si è verificata con IXE rispetto a GUS alla settimana 2 (P=0,032) e alla settimana 4 (P=0,010); la riduzione è stata analoga a quella della settimana 1 (P=0,211). Una riduzione significativamente maggiore dello spessore dell'epidermide si è verificata con IXE rispetto a GUS a tutti i tempi di valutazione (P=0,022 alla settimana 1; P=0,006 alla settimana 2; P=0,004 alla settimana 4).

CONCLUSIONI: Complessivamente, è stata osservata una maggiore risoluzione istopatologica della psoriasi con IXE rispetto a GUS entro 4 settimane di trattamento, con riduzioni significative dalla settimana 2 per Ki-67 e dalla settimana 1 per spessore dell'epidermide. I risultati immunoistochimici nelle prime 4 settimane sono a supporto dell'osservazione clinica di una più rapida risoluzione della psoriasi nei pazienti trattati con IXE in confronto con GUS.

Patient-reported well-being using tildrakizumab in a real-world setting: 28-week interim data of the phase IV POSITIVE study

Aldo CUCCIA [1], Rachel SOMMER [2], Matthias AUGUSTIN [2], Ziad REGUIAI [3], Sascha GERDES [4], Esteban DAUDÉN [5], Wolfgang WEGER [6], Julia-Tatjana MAUL [7], Philip LAWS [8], Luigi NALDI [9], Pierre-Dominique GHISLAIN [10], Elke DE JONG [11], Sicily MBURU [12], Volker KOSCIELNY [13], Eric MASSANA [13], Ismail KASUJEE [13], Ulrich MROWIETZ [14]

[1]Unit of Dermatology, San Donato Hospital, Arezzo, Italy; [2]Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Germany; [3]Dermatology Department, Polyclinic Courlancy-Bezannes, Reims, France; [4]Center for Inflammatory Skin Diseases, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany; [5]La Princesa University Hospital, Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa (IIS-IP), Madrid, Spain; [6]Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz, Graz, Austria; [7]Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; [8]Department of Dermatology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK; [9]Division of Dermatology, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; [10]Department of Dermatology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; [11]Department of Dermatology, Radboud University Medical Center (Radboudumc), Nijmegen, the Netherlands; [12]International Federation of Psoriasis Associations (IFPA), Stockholm, Sweden; [13]Almirall, GMA, Barcelona, Spain; [14]Psoriasis-Center, Department of Dermatology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany

BACKGROUND: Psoriasis is a chronic inflammatory disease that profoundly impairs patients' social, emotional, functional, and physical condition as well as their families', impacting on their overall well-being. Tildrakizumab is an interleukin-23p19 inhibitor indicated for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis with demonstrated long-term efficacy and safety. The objective of this analysis was to assess the

effectiveness of tildrakizumab on the overall well-being of patients with moderate-to-severe psoriasis treated with tildrakizumab in routine care.

METHODS: POSITIVE is an ongoing 24-month, phase IV observational multinational study in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with tildrakizumab. Well-being was assessed through the 5-item WHO Well-being Index (WHO-5; Topp *et al.* 2015). The score ranges from 0 to 100, where 0=absence of well-being and 100=maximal well-being. As a reference, the mean WHO-5 score in the general population of the countries participating in the POSITIVE study was calculated to be 64.9 and was 52.2 among women with breast cancer or 56.0 among patients with type 2 diabetes (Hoffman *et al.* 2012; Hajos *et al.* 2014). The threshold for a clinically relevant change is considered to be 10 points. When WHO-5 is used for the screening of depressive symptoms, a cut-off score of ≤50 is used, with a score of ≤28 indicating possible presence of moderate-to-severe depressive symptoms. Here, we report 28-week interim data using an observed cases approach.

RESULTS: A total of 263 patients were included (65.8% male, mean [SD] age of 46.3 [14.6] years). Mean (SD) WHO-5 score significantly increased from 53.9 (22.1) at baseline to 67.1 (20.1) at week 16 ($p<0.001$; mean change from baseline of 12.4) and to 67.3 (20.2) at week 28 ($p<0.001$; mean change from baseline of 12.7). At baseline, 41.2% of patients had a WHO-5 score ≤50 (17.6% of patients ≤28). The percentages decreased to 20.2% (5.2% of patients ≤28) and 20.6% (5.7% of patients ≤28) at week 16 and week 28, respectively. The well-being level at baseline of this cohort of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis was comparable to the well-being level found in other diseases, which highlights the unmet needs in the management of psoriatic patients, with around 40% of them showing depressive symptoms at baseline.

CONCLUSIONS: For the first time, we demonstrated that tildrakizumab significantly improved patients' well-being in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, achieving a well-being status similar to the general population after 16 weeks, which was maintained up to week 28.

Real-world effectiveness, quality of life, and treatment satisfaction with tildrakizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: 28-week interim data of the phase IV POSITIVE study

Matteo MEGNA [1], Matthias AUGUSTIN [2], Rachel SOMMER [2], Ziad REGUIAI [3], Sascha GERDES [4], Esteban DAUDÉN [5], Wolfgang WEGER [6], Julia-Tatjana MAUL [7], Philip LAWS [8], Luigi NALDI [9], Pierre-Dominique GHISLAIN [10], Elke DE JONG [11], Sicily MBURU [12], Volker KOSCIELNY [13], Eric MASSANA [13], Ismail KASUJEE [13], Ulrich MROWIETZ [14]

[1]Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy; [2]Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Germany; [3]Dermatology Department, Polyclinic Courlancy-Bezannes, Reims, France; [4]Center for Inflammatory Skin Diseases, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany; [5]La Princesa University Hospital, Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa (IIS-IP), Madrid, Spain; [6]Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz, Graz, Austria; [7]Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; [8]Department of Dermatology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK; [9]Division of Dermatology, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; [10]Department of Dermatology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; [11]Department of Dermatology, Radboud University Medical Center (Radboudumc), Nijmegen, the Netherlands; [12]International Federation of Psoriasis Associations (IFPA), Stockholm, Sweden; [13]Almirall, GMA, Barcelona, Spain; [14]Psoriasis-Center, Department of Dermatology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany

Psoriasis is a chronic inflammatory disease that profoundly impairs patients' social, emotional, functional, and physical condition as well as their families', impacting on their overall well-being. Tildrakizumab is an interleukin-23p19 inhibitor indicated for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis with demonstrated long-term efficacy and safety. The objective of this analysis was to assess the effectiveness, impact on health-related quality of life (HRQoL), and treatment satisfaction in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with tildrakizumab in routine care. POSITIVE is an ongoing 24-month, phase IV observational multinational study in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with tildrakizumab designed to investigate patient-reported well-being using tildrakizumab in a real-world setting. Effectiveness outcomes included proportions of patients achieving absolute Psoriasis Area and Severity Index (PASI) scores ≤5, ≤3 and ≤1. The HRQoL instrument was Dermatology Life Quality Index-Relevant (DLQI-R). Treatment satisfaction was assessed through the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM-9). Here, we report 28-week interim data using an observed cases approach. A total of 263 patients were included (65.8% male, mean age of 46.3±14.6 years). Mean PASI decreased from 13.4±7.7 at baseline to 1.6±2.5 at week 28 ($P<0.001$), with a mean change from baseline of -11.6±7.5. At week 28, 92.6%, 85.1%, and 55.3% of patients achieved PASI ≤5, PASI ≤3 and PASI ≤1 responses, respectively. Mean DLQI-R score decreased from 12.3±7.7 at baseline to 3.1±4.7 at week 28 ($P<0.001$), with a mean change from baseline of -9.0±7.8. At week 28, 42.8% of patients with DLQI-R >1.99 at baseline had a DLQI-R score between 0 and 1.99. At week 28, the mean scores on TSQM-9 domains were 77.2±22.2 for effectiveness, 81.8±16.7 for convenience, and 78.3±20.3 for global satisfaction. Tildrakizumab significantly improved skin symptoms and patients' HRQoL, with high rates of treatment satisfaction in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis after 28 weeks in a real-world setting.

Associazione tra durata della malattia e risposta al trattamento nei pazienti con psoriasi a placche moderata-severa trattati con biologici in un contesto real-world: risultati a 12 sett studio PSoHO

Andreas PINTER [1], Kilian EYERICH [2, 3], Antonio COSTANZO [4], Axel P. VILLANI [5], Alyssa GARRELTS [6], Konstantinos FOTIOU [6], Christopher SCHUSTER [6, 7], Can MERT [8], Anastasia LAMPROPOULOU [6], Kim A. PAPP [9, 10], Giacomo CALDAROLA [11] (presentatore non autore)

[1]Dipartimento di Dermatologia, Venereologia e Allergologia, Ospedale Universitario di Francoforte, Francoforte sul Meno, Germania; [2]Dipartimento di Dermatologia e Venerologia, Centro Medico, Università di Friburgo, Friburgo, Germania; [3]Istituto Karolinska, Ospedale Universitario Karolinska, Solna, Svezia; [4]Divisione di Dermatologia, Humanitas Research Hospital, Pieve Emanuele, Milano, Italia; [5]Dipartimento di Dermatologia, CHU Lyon, Università Claude Bernard Lyon 1, Lyon, Francia; [6]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, Stati Uniti d'America; [7]Dipartimento di Dermatologia, Università Medica di Vienna, Vienna, Austria; [8]HaaPACS GmbH, Schriesheim, Germania; [9]Alliance Clinical Trials and Probity Medical Research, Waterloo, Belgio; [10]Università di Toronto, Toronto, ON, Canada; [11]Istituto di Dermatologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCSS, Roma, Italia

OBIETTIVO: Questa analisi ha valutato se la minore o maggiore durata della psoriasi a placche (PsO) ha influenzato l'efficacia di un range di farmaci biologici approvati alla settimana 12 in un contesto real-world.

METODI: Lo studio Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO) è uno studio della durata di 3 anni, internazionale, prospettico, non interventistico, che confronta l'efficacia dei biologici anti-interleuchina (IL)-17A (ixekizumab [IXE]; secukinumab) con altri biologici approvati, così come IXE *versus* altri singoli biologici. I pazienti sono stati categorizzati in sottogruppi in base alla durata minore (<2, <5, <10 anni) o maggiore (≥2, ≥5, ≥10 anni) della malattia PsO. L'endpoint primario era la percentuale di pazienti che avevano raggiunto un miglioramento ≥90% nel punteggio Psoriasis Area Severity Index score (PASI 90). Le percentuali di risposta PASI 100 non aggiustate sono state riportate in forma descrittiva.

RISULTATI: Dei 1981 pazienti, il 39,0% (N.=773) ha ricevuto biologici anti-IL-17A e il 61,0% (N.=1208) ha ricevuto altri biologici. Più del 90% dei pazienti avevano una durata della malattia ≥2 anni. Le caratteri-

stiche dei pazienti al basale erano simili tra le due coorti. Alla settimana 12, i tassi di risposta non aggiustati erano numericamente più elevati per la coorte anti-IL-17A rispetto alla coorte degli altri biologici, indipendentemente dalla durata della malattia <2 o ≥2 anni. Il tasso di risposta PASI 100 è stato del 36,7% (sottogruppo <2 anni) e del 35.8% (sottogruppo ≥2 anni) per la coorte anti-IL-17A in confronto con il 21.8% (sottogruppo <2 anni) e il 21.9% (sottogruppo ≥2 anni) per la coorte altri biologici. Tra i singoli biologici, IXE ha mostrato la percentuale più elevata di risposta numerica per PASI 100 alla settimana 12 in entrambi i gruppi: <2 anni (42,1%); ≥2 anni (38.3%).

CONCLUSIONI: La durata della malattia non ha influenzato i tassi di risposta alla settimana 12, indipendentemente dal trattamento. I pazienti nella coorte anti-IL-17°, nella maggior parte dei sottogruppi in base alla durata della malattia, avevano maggiori probabilità di ottenere un livello elevato di risoluzione delle placche cutanee alla settimana 12, in confronto con la coorte di altri biologici in un contesto real-world. Indipendentemente dalla durata della malattia, i pazienti trattati con IXE hanno mostrato tassi di risposta numericamente più elevati rispetto agli altri singoli biologici.

Anti-IL-23 nel trattamento della psoriasi del paziente oncologico: l'esperienza real-life di Parma

Stefano MACCHI, Edoardo MORA, Mohamed AOUADI, Claudio FELICIANI, Francesca SATOLLI

U.O. Dermatologia Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Università degli Studi di Parma, Parma, Italia

Il trattamento della psoriasi in pazienti con storia personale di patologie tumorali è dibattuto e le evidenze disponibili sono limitate, essendo questi pazienti spesso esclusi da trial clinici. Nella pratica clinica, il rischio di progressione o recidiva di neoplasia maligna deve essere attentamente valutato per scegliere la migliore strategia terapeutica per il paziente. In pazienti con diagnosi di tumore nei 5 anni precedenti, le linee guida EuroGuiderm indicano con raccomandazione forte la terapia topica, la fototerapia e/o l'acitretina, mentre hanno raccomandazione debole altri farmaci sistemici convenzionali e i farmaci biotecnologici anti-TNF, anti-IL-12/IL-23, anti-IL-17, anti-IL-23. Tuttavia, sempre più evidenze scientifiche confermano l'efficacia e il profilo di sicurezza dei farmaci biologici di ultima generazione in questi pazienti. Riportiamo l'esperienza del nostro centro: due pazienti con diagnosi di neoplasia maligna, giunti alla nostra attenzione con quadro di psoriasi eritrodermica e attualmente in trattamento con anti-IL-23, analizzandone le caratteristiche cliniche e patologiche e la risposta alla terapia.

Efficacia della terapia biologica nel ridurre il rischio cardiovascolare nei pazienti psoriasici

Sara BOSKOVIC, Silvia BORRIELLO, Nadia SCIAMARRELLI, Francois ROSSET, Luca MASTORINO, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle associata ad un aumentato rischio di sviluppare malattie cardiovascolari (CVD), con un rischio maggiore nei pazienti con psoriasi grave e di lunga durata. Questi ultimi hanno un'aspettativa di vita ridotta di circa 5 anni. L'aterosclerosi è la principale modifica patologica che precede l'infarto miocardico e l'ictus. I pazienti psoriasici hanno mostrato un aumento della rigidità arteriosa rispetto ai controlli sani. Psoriasi e aterosclerosi condividono le vie dell'interleuchina (IL)12/Th1 e IL23/Th17, portando sia alla crescita della placca aterosclerotica promossa dal fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-α) e interferone-γ (IFN-γ), sia alla vulnerabilità della placca causata da emorragie intra-placca e angio-neogenesi. I farmaci biologici si sono mostrati utili sia nel controllo della psoriasi che delle CVD. Gli inibitori di TNFα (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, infliximab) hanno dimostrato una riduzione della disfunzione endoteliale correlata all'infiammazione, come la proteina C-reattiva (CRP) e il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF). Gli inibitori di IL-17 (bimekizumab, brodalumab, ixekizumab, secukinumab) hanno mostrato una riduzione dei livelli periferici di stress ossidativo, dell'infiammazione vascolare nella psoriasi e delle citochine proinfiammatorie rispetto ai pazienti trattati con inibitori di TNF-α e IL-12/IL-23. Gli inibitori di IL-17A (ixekizumab, secukinumab) riducono lo sviluppo di lesioni, l'apoptosi nelle placche, la vulnerabilità della placca, l'infiltrazione cellulare infiammatoria, l'espressione di citochine/chemochine infiammatorie. Gli inibitori di IL12/IL23 (ustekinumab) hanno dimostrato una riduzione di più di 40 proteine infiammatorie e correlate al sistema cardiovascolare dopo 12 settimane di trattamento della psoriasi. Non vi sono studi sull'efficacia degli inibitori dell'IL23 nel ridurre il rischio CV. Nella pratica clinica è importante valutare il rischio CV nei pazienti psoriasici utilizzando calcolatori di rischio, come il Framingham Risk Score o l'Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Calculator. In generale, il rischio di un evento cardiovascolare superiore al 10% nei prossimi 10 anni è considerato alto. Se è necessaria una terapia biologica, gli inibitori di TNF-α sono la prima scelta nelle persone con coinvolgimento articolare e lieve o moderato coinvolgimento della pelle; mentre gli inibitori di IL-17 e IL-12/IL-23 sono scelte migliori nelle persone con coinvolgimento della pelle da moderato a grave. Attualmente non ci sono prove dell'efficacia degli inibitori di IL-23 nella riduzione del rischio cardiovascolare, mentre non sembrano aumentarlo. In conclusione, valutare il rischio cardiovascolare dovrebbe diventare una pratica clinica diffusa; tuttavia, le decisioni terapeutiche dovrebbero essere individualizzate, e per valutare i potenziali benefici e rischi della terapia biologica nel loro caso specifico.

Volto vermiglio: ciò che non ti aspetti dalla psoriasi

Federico GIANESSI, Edoardo ARLOTTI, Lorenzo MELLONI, Monica CORAZZA

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

La psoriasi è una patologia infiammatoria cutanea cronica, che può interessare diversi distretti cutanei, fra cui, anche se non frequentemente, il viso. L'interessamento del volto si osserva tipicamente in giovane età e si stima riguardi circa il 50% dei pazienti psoriasici, i quali hanno tipicamente un PASI score più elevato dei pazienti che non presentano questa localizzazione. Questi pazienti inoltre tendono ad avere un più precoce esordio, frequente interessamento ungueale e articolare, più resistenza al trattamento, maggiore prurito e in essi è più frequente riscontrare familiarità positiva. Pertanto, in generale l'interessamento del volto è indice di una psoriasi complessivamente più severa. Si possono distinguere tre diverse varianti di psoriasi del volto: i) la vera psoriasi del volto, caratterizzata da chiazza eritemato-desquamative ben demarcate senza una localizzazione preferenziale; ii) la psoriasi del margine del capillizio, che può essere l'estensione di psoriasi del cuoio capelluto; iii) la sebo-psoriasi, che interessa elettivamente le aree seborroiche del volto. Presentiamo un caso di psoriasi del volto, la cui diagnosi è risultata difficoltosa, richiedendo l'esclusione di varie diagnosi differenziali, per le caratteristiche cliniche non canoniche.

La psoriasi con coinvolgimento delle gambe come nuova area difficile da trattare: uno studio di coorte di pazienti trattati con risankizumab

Martina MUSSI [1], Federico BARDAZZI [2], Federica FILIPPI [2], Corrado ZENGARINI [1], Claudia LASAGNI [3], Laura BIGI [3], Giulia ODORICI [4], Francesca PECCERILLO [5], Miriam ROVESTI [6], Francesca SATOLLI [6], Michela TABANELLI [7], Sandra SCHIANCHI [8], Vito G. DI LERNIA [9], Marco MANFREDINI [3]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [3]Clinica Dermatologica, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, A.O.U. Policlinico di Modena, Modena, Italia; [4]Sezione di Dermatologia e Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze Mediche, Ospedale di Ferrara, Università di Ferrara, Ferrara, Italia; [5]Unità di Dermatologia, Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia, Italia; [6]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Maggiore, Università di Parma, Parma, Italia; [7]Unità di Dermatologia, Ospedale Santa Maria delle Croci, A.U.S.L. Romagna, Ravenna, Italia; [8]Dipartimento di Dermatologia, Ospedale M. Bufalini, Cesena, Italia; [9]Unità di Dermatologia, Arcispedale Santa Maria Nuova, Ospedale Santa Maria Nuova, A.U.S.L. Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia

Storicamente, le aree difficili da trattare nei pazienti psoriasici includono il viso, il cuoio capelluto, le pieghe, i genitali, le unghie e la regione palmoplantare. Studi recenti hanno evidenziato che anche gli arti inferiori si comportano come una "nuova" area difficile da trattare, in quanto possono essere l'unica sede di malattia residua anche nei pazienti sottoposti a terapie biologiche. Nel nostro studio abbiamo mirato a valutare se le gambe avessero tassi e tempi di risposta diversi al trattamento con un nuovo farmaco biologico, Risankizumab, rispetto ad altri siti del corpo, in una coorte di pazienti psoriasici. Per fare ciò, abbiamo condotto uno studio multicentrico, osservazionale, retrospettivo, real-life, includendo pazienti affetti da psoriasi da moderata a grave con coinvolgimento delle gambe e sottoposti a terapia biologica con Risankizumab per più di 16 settimane. Lo Psoriasis Area Severity Index (PASI) e il Leg-PASI sono stati raccolti al T0 e alle settimane 16, 28, 40, 52, 64 e 76, se disponibili. Sono state eseguite l'analisi statistica utilizzando il test T di Student e un'analisi di regressione lineare. Sono stati inclusi un totale di 124 pazienti. La differenza tra la percentuale di miglioramento rispetto al basale di PASI e Leg-PASI è stata statisticamente significativa alle settimane 16 e 28, dimostrando che Leg-PASI è migliorato meno del PASI in questi momenti. Dalla regressione lineare si può dedurre che la pendenza della linea è statisticamente meno ripida per Leg-PASI che per il PASI complessivo, confermando che questo sito risponde più lentamente alla terapia. In conclusione, la risposta delle gambe al nuovo farmaco biologico risankizumab sembra differire significativamente da altre parti del corpo nelle prime settimane di trattamento, anche se dopo 28 settimane la significatività statistica è andata persa e le gambe hanno cominciato a rispondere come le altre zone. I nostri risultati preliminari suggeriscono che risankizumab può essere considerato un trattamento efficace per la psoriasi delle gambe, ma con tempi di risposta più lunghi rispetto ad altre aree corporee interessate, dimostrando la natura relativa della resistenza al trattamento di questo distretto.

Dimetilfumarato nel trattamento della psoriasi a placche: evidenze real-world da uno studio multicentrico italiano

Maria ESPOSITO [1], Alessandro GIUNTA [2], Paolo ANTONETTI [1, 3], Federico DIOTALLEVI [4], Giacomo CALDAROLA [5], Ruslana GAETA SHUMAK [2], Viviana LORA [6], Ersilia TOLINO [7], Rosaria FIDANZA [8], Luca BIANCHI [2], Maria C. FARGNOLI [1], Martina BURLANDO [9], Elena CAMPIONE [2], Francesca PRIGNANO [10]

[1]U.O.S.D. Dermatologia Generale ed Oncologica DU, Ospedale San Salvatore, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Policlinico Tor Vergata, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [3]Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi di Chieti, Chieti, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia; [5]Policlinico Universitario A. Gemelli IRCSS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; [6]Dipartimento di Dermatologia, Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma, Italia; [7]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Ospedale Fiorini, Università Sapienza, Terracina, Latina, Italia; [8]U.O.S.D. Dermatologia Generale ed Oncologica, Ospedale San Salvatore, L'Aquila, Italia; [9]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova, Italia; [10]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Sin dalla sua approvazione, il dimetilfumarato (DMF), farmaco ad azione antinfiammatoria, immunomodulante ed antiossidante, ha mostrato profili favorevoli di efficacia e sicurezza nel trattamento della psoriasi a placche moderato-grave sia nel breve che nel lungo termine. Tuttavia, le evidenze real-life sul suo utilizzo sono scarse. L'impiego del farmaco è stato approvato in Italia da AIFA nel 2019, ed il suo utilizzo in pratica clinica si è dimostrato particolarmente valido nella popolazione di pazienti con forme moderate, dopo accurata profilazione da parte di clinici esperti nella gestione del trattamento. Obiettivo di questo studio osservazionale retrospettivo multicentrico italiano è stato raccogliere dati di efficacia, sicurezza e modalità di gestione del DMF in pazienti adulti affetti da psoriasi a placche moderato-grave. Sono stati valutati pazienti adulti affetti da psoriasi moderato-grave trattati con DMF presso 8 centri distribuiti sul territorio nazionale per un periodo di osservazione compreso fra 4 e 48 settimane. Criterio di inclusione aggiuntivo era la disponibilità di documentazione riportante gli score clinici. Il DMF è stato prescritto in accordo alle indicazioni posologiche previste dalla scheda tecnica. Come parametro di efficacia fondamentale è stato valutato il Psoriasis Area and Severity Index (PASI), e gli endpoint PASI 50 e PASI75 ai tempi 4, 8, 12, 24 e 48 settimane. Sono stati inclusi 148 pazienti (63.5% maschi, 36.5% femmine), con età media di 53.8±16.6 anni e durata media di malattia di 16.9±14.3 anni. Il 64.2% (95/148) non aveva effettuato precedenti terapie sistemiche mentre il PASI medio al basale era pari a 8.9±4.2 configurando una casistica di pazienti affetti da forma moderata di malattia. Nel periodo di osservazione, 87/148 pazienti (58.8%) hanno raggiunto 24 settimane di trattamento, mentre 54/148 (36.5%) hanno raggiunto le 48 settimane. Riguardo le dosi di farmaco assunte, 69 pazienti (46.6%) hanno raggiunto un dosaggio massimo giornaliero ≤120 mg, mentre 79 pazienti (53.4%) >120 mg. PASI 50 e PASI 75 sono stati raggiunti nel 50.7% e 25% dei pazienti alla settimana 24, e 56.8% e 36.5% alla settimana 48 di trattamento, rispettivamente; il PASI medio dopo 48 settimane era 4.3±4.7. Durante il periodo di studio, il 41.2% dei pazienti (61/148) ha dovuto interrompere il trattamento per eventi avversi, in nessun caso di grave entità, la maggior parte dei quali (39/61; 63.9%) occorsa nei primi 3 mesi e con dosaggi <120 mg. In conclusione, la nostra esperienza real-life dimostra come il trattamento con DMF sia efficace e sicuro in una popolazione di pazienti con una forma moderata di psoriasi; la maneggevolezza di dosaggio consente un utilizzo sicuro e prolungato nel tempo.

Impatto di tildrakizumab 100 mg versus 200 mg sulla qualità di vita di un gruppo di pazienti con psoriasi

Martina DRAGOTTO, Eugenio CAPALBO, Elisa CINOTTI, Emanuele TROVATO

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

Tildrakizumab 200 mg è stato recentemente introdotto in prontuario terapeutico per la gestione dei pazienti adulti con psoriasi a placche moderata-severa. Tale dosaggio, da scheda tecnica, è attualmente riservato ai pazienti con peso superiore ai 90 kg e PASI maggiore di 15. Ad oggi non sono presenti studi in real-life di confronto tra 100 mg e 200 mg relativi all'impatto sulla qualità di vita dei pazienti. Sono stati analizzati i dati relativi a 10 pazienti in trattamento con tildrakizumab 200 mg comparati con 10 pazienti in trattamento con tildrakizumab 100 mg osservati per un

periodo maggiore o uguale a 28 settimane. Per tutti i pazienti sono stati analizzati i dati demografici, PASI, DLQI e WHO-5. I pazienti del gruppo 100 mg (G100) sono stati selezionati sulla base delle caratteristiche demografiche dei pazienti del gruppo 200 mg (G200) così da ottenere dati appaiati e minimizzare possibili fattori confondenti. L'obiettivo dello studio era l'analisi dei dati relativi alla qualità di vita registrati mediante DLQI e WHO-5 nei due gruppi appaiati e la valutazione di eventuali differenze. Nel G100 sono stati arruolati 5 uomini e 5 donne con età media di 55.2±11 anni e peso medio di 77.6±11.6 kg. Nel G200, 6 uomini e 4 donne, con età media di 56±10.8 anni e peso medio di 86.2±10.8 kg. In G100 i valori di PASI erano 13.34±2.35 al baseline e in G200, 16±1.65. Relativamente al DLQI, in G100 i valori medi erano pari a 20±2.44 al baseline, 12.75±2 a w4, 5.25±1.7 a w16 e 2.75±1.4 a w28; in G200, 20.8±3.13 al baseline, 12.25±1.85 a w4, 2.5±0.86 a w16 e 1.76±1.19 a w28. Analizzando i valori medi di WHO-5, in G100 questi erano pari a 17.5±3.6 al baseline, 40±5.2 a w4, 54.5±3.5 a w16 e 67±4.1 a w28; in G200, 18±3.7 al baseline, 58.1±3.9 a w4, 72.5±5.4 a w16 e 80.7±2.8 a w28. Dai risultati è emersa una maggiore efficacia di tildrakizumab 200 mg rispetto a 100 mg in termini di efficacia clinica, sebbene i due gruppi non presentassero differenze relativamente agli effetti avversi registrati e nessuno avesse riportato eventi avversi maggiori. Per quanto riguarda la valutazione della qualità di vita, i valori di DLQI e WHO-5 hanno presentato una riduzione maggiore in G200 rispetto a G100. Lo studio si propone quindi di confermare tali dati su un campione più ampio di pazienti. Sarebbe inoltre auspicabile rivalutare i dati attualmente presenti di confronto intraclasse tra tildrakizumab 200 mg con altri anti-IL-23p19.

Un caso di psoriasi eritrodermica trattato con successo con risankizumab

Luca POTESTIO, Angelo RUGGIERO, Antonia SALSANO, Giuseppe LAULETTA, Antonio PORTARAPILLO, Ginevra TORTA, Fabrizio MARTORA, 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 infiammatoria cutanea cronica che colpisce fino al 3% della popolazione mondiale. Si possono distinguere diversi fenotipi clinici. Tra questi, la psoriasi eritrodermica è una variante rara e grave (meno del 3% dei casi), caratterizzata da un grave eritema generalizzato e desquamazione che interessano almeno il 90% della superficie corporea. La psoriasi eritrodermica è spesso una condizione pericolosa per la vita, poiché possono essere associati diversi sintomi sistemici (tachicardia, febbre, affaticamento, linfoadenopatia, disidratazione, alterazione degli elettroliti sierici). Pertanto, un trattamento tempestivo e appropriato è obbligatorio. Purtroppo, la gestione della psoriasi eritrodermica è una sfida terapeutica. Infatti, la ridotta prevalenza di questa condizione rende difficile la fattibilità degli studi clinici, con conseguente assenza di linee guida consolidate. Di conseguenza, la terapia della psoriasi eritrodermica segue quello della psoriasi a placche di grado moderato-grave, che si basa sull'uso di farmaci sistemici convenzionali (ciclosporina, dimetil fumarato, metotressato, retinoidi) e agenti biologici. Tuttavia, i farmaci sistemici convenzionali sono spesso controindicati per le comorbidità dei pazienti, oppure il loro uso è caratterizzato da un'efficacia ridotta e da vari eventi avversi. Il recente sviluppo di farmaci biologici, che hanno mostrato ottimi risultati in termini di efficacia e sicurezza nella psoriasi a placche, ha reso questi farmaci un'arma ideale nella gestione della psoriasi eritrodermica, nonostante il loro utilizzo in questa condizione sia ancora off-label. Tra questi, risankizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato che ha come bersaglio la subunità p19 dell'interleuchina 23, è uno dei più recenti farmaci biologici approvati per la gestione della psoriasi da moderata a grave. Riportiamo quindi il primo caso di un paziente caucasico affetto da psoriasi eritrodermica trattato con successo con risankizumab, che ha raggiunto una risposta PASI100 dopo solo 16 settimane di trattamento, senza manifestare eventi avversi.

Utilizzo di brodalumab nei pazienti con psoriasi a placche da moderata a grave localizzata in aree "difficili": efficacia clinica e valutazione di biomarcatori infiammatori

Luca POTESTIO, Sara CACCIAPUOTI, Gianluca GUERRASIO, Angelo RUGGIERO, Giuseppina CAIAZZO, Matteo MEGNA

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

Le recenti conoscenze sulla patogenesi della psoriasi hanno portato allo sviluppo di nuovi farmaci. Tra questi, brodalumab è un anticorpo monoclonale che ha come bersaglio il recettore dell'interleuchina-17A, approvato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave. Sebbene l'efficacia e la sicurezza di questo farmaco siano stati ampiamente dimostrati in letteratura, dati riguardanti il suo uso in pazienti con psoriasi localizzata in aree "difficili", caratterizzate da ridotta risposta terapeutica e grande impatto sulla qualità di vita, così come il suo effetto su biomarcatori infiammatori, sono ancora scarsi. Abbiamo quindi condotto uno studio prospettico osservazionale con lo scopo di valutare l'efficacia sia clinica, in particolare sulle sedi difficili (cuoio capelluto e palmoplantare), sia sui biomarcatori infiammatori di brodalumab. Sono stati arruolati in totale 25 pazienti. È stata osservata una riduzione statisticamente significativa rispetto al basale dei valori PASI, PSSI, ppPASI e DLQI già alla settimana 24, con un ulteriore miglioramento fino alla settimana 52. I livelli plasmatici di MMP-3, VEGF-A e hs-PCR sono diminuiti durante il trattamento, dalla settimana 0 alla settimana 52. La nostra esperienza ha mostrato come brodalumab sia una valida opzione per la gestione della psoriasi localizzata in aree difficili da trattare. Inoltre, il nostro studio ha evidenziato la capacità di brodalumab di ridurre i livelli plasmatici dei biomarcatori infiammatori (MMP-3, VEGF-A e hs-PCR), suggerendo come il farmaco moduli la risposta infiammatoria cutanea riducendo l'infiammazione sistemica.

Mantenimento della risposta a bimekizumab e della sicurezza nei pazienti con psoriasi a placche da moderata a grave: risultati del periodo di estensione in aperto dello studio di fase 3b BE RADIANT

Bruce STROBER [1], Luis PUIG [2], Andrew BLAUVELT [3], Diamant THAÇI [4], Boni ELEWSKI [5], Maggie WANG [6], Veerle VANVOORDEN [7], Delphine DEHERDER [8], Fabienne STAELENS [8], Susanne WIEGRATZ [9], Vito G. DI LERNIA [10], Carle PAUL [11]

[1]Central Connecticut Dermatology Research, Yale University, Cromwell, CT, Stati Uniti d'America; [2]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcellona, Spagna; [3]Oregon Medical Research Center, Portland, OR, Stati Uniti d'America; [4]Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine, Università di Lubecca, Lubecca, Germania; [5]Department of Dermatology, Case Western Reserve University, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, OH, Stati Uniti d'America; [6]UCB Pharma, Dermatology, Morrisville, NC, Stati Uniti d'America; [7]UCB Pharma, Bruxelles, Belgio; [8]UCB Pharma, Braine-l'Alleud, Belgio; [9]UCB Pharma, Monheim, Germania; [10]Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italia; [11]Centro Ospedaliero Universitario di Tolosa, Università di Tolosa, Tolosa, Francia

OBIETTIVO: Miglioramenti clinici fino alla settimana 96, senza riscontri inattesi sulla sicurezza, sono stati precedentemente segnalati con bimekizumab (BKZ) nello studio di fase 3b BE RADIANT.

METODI: I pazienti con psoriasi a placche da moderata a grave hanno ricevuto BKZ (320 mg ogni 4 settimane [Q4S] fino alla settimana 16, quindi Q4S o Q8S) o secukinumab (SEC; 300 mg a settimana fino alla settimana 4, poi Q4S) fino alla settimana 48, quindi BKZ (Q4S o Q8S; tutti hanno ricevuto il dosaggio Q8S dalla settimana 64/successiva visita programmata). Le settimane 48-144 (estensione in aperto) hanno coinciso con la pandemia da COVID19. I dati di efficacia dalla settimana 48 alla 144 si riferiscono ai pazienti trattati con BKZ o SEC fino

alla settimana 48 che sono passati all'estensione, ricevendo BKZ Q4S o Q8S. I pazienti che hanno interrotto il trattamento a causa di scarsa efficacia o eventi avversi correlati al trattamento sono stati considerati non-responder; nei casi di dati mancanti è stata utilizzata l'imputazione multipla (mNRI). I dati di sicurezza relativi alle settimane 48-144 sono stati raggruppati (incidenza/100 anni-paziente [AP]) per i pazienti con almeno 1 dose di BKZ.

RISULTATI: 336/373 pazienti randomizzati a BKZ e 318/370 pazienti randomizzati a SEC sono entrati nella fase di estensione. Tra questi, il 74,9% BKZ rispetto al 52,8% SEC (settimana 48) e il 68,8% BKZ/BKZ rispetto al 69,1% SEC/BKZ (settimana 144) hanno raggiunto PASI 100; il 94,3% rispetto all'83,9% (settimana 48) e l'89,8% rispetto all'87,0% (settimana 144) hanno raggiunto PASI ≤2. L'incidenza di eventi avversi gravi durante l'estensione è risultata bassa (5,4/100 AP). Si sono verificati 4 decessi (2 per infezione da coronavirus in pazienti non vaccinati); nessuno correlato al trattamento. Gli eventi avversi più comuni sono stati: nasofaringite (8,4/100 AP); candidosi orale (7,1/100 AP); infezione da coronavirus (5,1/100 AP). La maggior parte delle candidosi orale (98,3%) è stata lieve/moderata; 3 di questi hanno portato all'interruzione del trattamento.

CONCLUSIONI: I miglioramenti clinici osservati con BKZ sono stati mantenuti fino alla settimana 144; l'outcome è migliorato per i pazienti trattati inizialmente con SEC e passati a BKZ (settimane 48-144). Gli eventi avversi sono risultati coerenti con il profilo di sicurezza di BKZ.

Sicurezza e tollerabilità di bimekizumab a 3 anni nella psoriasi a placche da moderata a grave: analisi aggregata a lungo termine di cinque studi di fase 3/3b

Mark LEBWOHL [1], Bruce STROBER [2, 3], Richard G. LANGLEY [4], Yukari OKUBO [5], Peter FOLEY [6, 7], Richard B. WARREN [8], Luke PETERSON [9], Nancy CROSS [9], Susanne WIEGRATZ [10], Delphine DEHERDER [11], Claudio GUARNERI [12], Diamant THAÇI [13]

[1]Dipartimento di Dermatologia, Icahn School of Medicine a Mount Sinai, New York, NY, Stati Uniti d'America; [2]Dipartimento di Dermatologia, Università di Yale, New Haven, CT, Stati Uniti d'America; [3]Central Connecticut Dermatology Research, Cromwell, CT, Stati Uniti d'America; [4]Università Dalhousie, Halifax, NS, Canada; [5]Dipartimento di Dermatologia, Università Medica di Tokyo, Tokyo, Giappone; [6]Università di Melbourne, St. Vincent's Hospital Melbourne, Fitzroy, Australia; [7]Probity Medical Research Inc., Skin Health Institute, Carlton, Australia; [8]Centro di Dermatologia, Salford Royal NHS Foundation Trust, NIHR Biomedical Research Centre, Università di Manchester, Manchester, Regno Unito; [9]UCB Pharma, Morrisville, NC, Stati Uniti d'America; [10]UCB Pharma, Monheim, Germania; [11]UCB Pharma, Braine-l'Alleud, Belgio; [12]Sezione di Dermatologia, Dipartimento BIOMORF, Ospedale Universitario "G. Martino", Messina, Italia; [13]Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine, Università di Lubecca, Lubecca, Germania

OBIETTIVO: I dati a due anni hanno dimostrato che bimekizumab (BKZ) è ben tollerato nel trattamento della psoriasi a placche. Valutiamo i dati di sicurezza di BKZ a 3 anni provenienti da cinque studi di fase 3/3b.

METODI: I dati provengono dagli studi BE BRIGHT e BE RADIANT. I pazienti hanno ricevuto BKZ 320 mg ogni 4 settimane (Q4S) o Q8S. Gli eventi avversi sotto BKZ (TEAE) sono relativi a 3 anni e vengono riportati con i tassi di incidenza aggiustati per l'esposizione (EAIR) per 100 anni-paziente (AP) per i pazienti con ≥1 dose di BKZ.

RISULTATI: L'esposizione a BKZ è stata di 5461,4 AP (N.=2186; anno1: 2104,6 AP, N.=2186; anno2: 1905,2 AP, N.=1962; anno3: 1316,9 AP, N.=1547). I TEAE hanno un EAIR di 174,4/100 AP, i TEAE gravi 5,6/100 AP e i TEAE che hanno portato all'interruzione del trattamento a 3,1/100 AP; gli EAIR non sono aumentati con l'esposizione a BKZ (anno1: 227,7/100 AP; anno2: 136,5/100 AP; anno3: 106,9/100 AP qualsiasi TEAE). In 3 anni si sono verificati 21 decessi, nessuno correlato a BKZ. Le infezioni da *Candida* sono risultate inferiori nei pazienti Q8S *vs.* Q4S (8,7/100 AP e 19,5/100 AP, rispettivamente). I TEAE più comuni sono stati nasofaringite (14,1/100 AP), candidosi orale (10,0/100AP) e infezione delle vie respiratorie superiori (6,2/100 AP). Il 99,1% degli eventi di candidosi orale è stato lieve/moderata; l'1.7% ha interrotto BKZ. Le infezioni gravi hanno un EAIR di 1,3/100AP; di cui 0,3/100AP da coronavirus. Non sono stati segnalati casi di tubercolosi attiva. Gli EAIR di ALT/AST >3 volte e >5 volte il limite superiore alla norma non sono aumentati (2,0 e 0,5/100 AP rispettivamente). La malattia infiammatoria intestinale accertata (0,2/100 AP), gli eventi cardiaci maggiori (0,5/100 AP) e l'ideazione/comportamento suicidari (0,1/100 AP) sono risultati bassi, come tumori maligni, neutropenia, reazioni da ipersensibilità gravi e reazioni in sede di iniezione.

CONCLUSIONI: Nel corso di 3 anni, BKZ ha dimostrato un profilo di sicurezza favorevole, senza nuovi segnali di sicurezza. Gli EAIR dei TEAE non sono aumentati con un'esposizione a BKZ più prolungata.

Mantenimento della risposta a bimekizumab a 3 anni nei responder alla settimana 16 con psoriasi a placche da moderata a grave: risultati di cinque sperimentazioni di fase 3/3b

Diamant THAÇI [1], April ARMSTRONG [2], Kenneth B. GORDON [3], Andrew BLAUVELT [4], Carle PAUL [5], Wolf-Henning BOEHNCKE [6], Maggie WANG [7], Balint SZILAGYI [8], Bengt HOEPKEN [8], Jérémy LAMBERT [9], Paolo ROMITA [10], Mark LEBWOHL [11]

[1]Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine, University of Lübeck, Lubecca, Germany; [2]Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, CA, USA; [3]Department of Dermatology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA; [4]Oregon Medical Research Center, Portland, OR, UK; [5]Toulouse University and CHU, Tolouse, France; [6]Division of Dermatology and Venereology, Department of Medicine, Geneva University Hospitals, Department of Pathology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland; [7]UCB Pharma, Dermatology, Morrisville, NC, USA; [8]UCB Pharma, Monheim, Germany; [9]UCB Pharma, Colombes, France; [10]Clinica Dermatologica Ospedale Consorziale Policlinico di Bari, Bari, Italy; [11]Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

OBIETTIVO: In questo abstract riportiamo l'efficacia di bimekizumab a 3 anni utilizzando i dati da tutti gli studi di fase 3/3b.

METODI: I dati provenienti dagli studi BE SURE, BE VIVID, BE READY, BE BRIGHT e BE RADIANT sono stati raggruppati per l'analisi del mantenimento della risposta a 3 anni. I pazienti hanno ricevuto inizialmente a BKZ 320 mg ogni 4 settimane (Q4S) fino alla settimana 16, quindi BKZ Q4S o Q8S fino all'ingresso in OLE (settimana 48/52/56 a seconda dello studio principale). Tutti i pazienti sono passati all'OLE e hanno ricevuto BKZ Q4S o Q8S in base alla risposta PASI (Psoriasis Area and Severity Index) e alla precedente dose di mantenimento; nel terzo anno tutti i pazienti sono stati riassegnati a BKZ Q8S. Riportiamo le risposte PASI 90, PASI 100 e IGA 0/1 fino al terzo anno per i pazienti che avevano raggiunto la risposta alla settimana 16. I dati mancanti sono imputati secondo la metodologia modificata dei non-responder (mNRI) .

RISULTATI: Negli studi di fase 3/3b, sono stati inizialmente randomizzati 1.362 pazienti a BKZ Q4S. Alla settimana 16, l'86,9%, il 62,4% e l'86,9% hanno raggiunto rispettivamente PASI 90, PASI 100 e IGA 0/1. Tra i responder PASI 90 alla settimana 16, il 96,0% ha mantenuto la risposta PASI 90 ad 1 anno, il 93,9% a 2 anni e il 92,4% a 3 anni. Tra i responder PASI 100 alla settimana 16, l'88,7% ha mantenuto la risposta PASI 100 ad 1 anno, l'83,4% a 2 anni e il 78,0% a 3 anni. Tra i responder IGA 0/1 alla settimana 16, il 95,8% ha mantenuto la risposta IGA 0/1 all'anno 1, il 93,6% all'anno 2 e il 91,7% all'anno 3.

CONCLUSIONI: Negli studi di fase 3/3b e negli studi di estensione, la grande maggioranza dei pazienti che hanno raggiunto il controllo della malattia dopo 16 settimane ed ha mantenuto la risposta per 3 anni di trattamento.

Effetti sull'assetto lipidico a un anno di terapia con apremilast nei pazienti affetti da psoriasi: un'esperienza monocentrica

Prisca GUERRA, Antonella DI CESARE, Elia ROSI, Ilaria SCANDAGLI, Gianmarco SILVI, Giulia NUNZIATI, Francesca PRIGNANO

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

La psoriasi, tradizionalmente considerata una malattia cronica immunomediata ad interessamento prevalentemente cutaneo, è attualmente riconosciuta come una malattia multisistemica. I pazienti con psoriasi mostrano un rischio significativamente elevato di comorbilità cardiovascolari e metaboliche, tra cui ipertensione, diabete mellito di tipo 2 (DM2), obesità, sindrome metabolica (MetS) e steatosi epatica non alcolica (NAFLD). Queste associazioni sono verosimilmente il risultato di processi infiammatori cronici e sistemici che caratterizzano sia la psoriasi che queste comorbilità. Pertanto, è cruciale un approccio di gestione completo per i pazienti affetti psoriasi, non solo per migliorare la loro qualità di vita ma anche per prevenire e gestire le comorbilità associate. Apremilast è un inibitore della fosfodiesterasi-4 (PDE4i) approvato dall'EMA per il trattamento della psoriasi moderata-grave e dell'artrite psoriasica (PsA). Negli ultimi anni, diversi studi clinici hanno evidenziato un possibile ruolo di apremilast nel ridurre il peso corporeo, ridurrei i valori medi basali di glucosio, aumentare la sensibilità all'insulina e nel migliorare diversi indici di rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da psoriasi, suggerendo un impatto positivo sull'assetto metabolico. In questo studio retrospettivo monocentrico presenteremo i risultati della nostra esperienza sugli effetti di apremilast sul peso corporeo e sull'assetto lipidico (colesterolo totale, LDL, HDL, trigliceridi) ad 1 anno di terapia in pazienti affetti da psoriasi moderata-grave.

Complessivamente, sono stati analizzati i dati di 25 pazienti affetti da psoriasi moderata-severa in trattamento con apremilast: di questi, 16 pazienti sono stati trattati continuativamente con apremilast per almeno 1 anno. Nello studio verranno descritte le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti, con particolare attenzione alle comorbilità metaboliche, nonché le variazioni nel peso corporeo e nel profilo lipidico osservate nel corso di 12 mesi di trattamento con apremilast.

Disegno dello studio ELEVATE: Studio osservazionale multicentrico della durata di 12 mesi, per valutare la qualità di vita in pazienti con psoriasi a placche moderata-grave trattati con bimekizumab

Antonio COSTANZO [1], Luigi GARGIULO [1], Luciano IBBA [1], Marta BARTEZAGHI [2], Cristian CAPASSO [2], Frederik FIERENS [3]

[1]Unità di Dermatologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia; [2]Diprtimento di Immunologia, UCB Pharma, Milano, Italia; [3]Dipartimento di Immunologia, UCB BioSciences GmbH, Monheim, Germania

La psoriasi è una malattia cronica immuno-mediata che impatta significativamente sulla qualità della vita (QdV) dei pazienti. Bimekizumab, una terapia biologica a base di anticorpi monoclonali IgG1, inibisce selettivamente le vie di segnalazione dell'interleuchina (IL)-17F oltre a quelle di IL-17A, citochine pro-infiammatorie critiche nella patogenesi della psoriasi. Bimekizumab ha dimostrato superiorità nella clearance cutanea rispetto a ustekinumab, adalimumab e secukinumab in diversi studi clinici di fase III. Risulta quindi di fondamentale importanza valutare gli aspetti di efficacia in un setting di real-life misurando l'impatto di bimekizumab su diversi patient reported outcome (PRO). Il nostro obiettivo è di descrivere il miglioramento della QdV con l'uso di bimekizumab, analizzando la riduzione dell'impatto quotidiano della psoriasi ottenuto con un elevato livello di clearence cutanea. Ci aspettiamo che la soddisfazione del paziente sia in linea con il successo del trattamento, influenzando positivamente aderenza e persistenza. Questo obiettivo verrà esplorato in uno studio osservazionale, multicentrico e multinazionale europeo su pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a grave, che iniziano il trattamento con bimekizumab (studio ELEVATE). Arruolando fino a 1500 pazienti nella pratica clinica dermatologica europea, ELEVATE ha lo scopo di fornire preziose evidenze in real-world. Lo studio, attualmente in corso, a Gennaio 2024 ha già arruolato più di 850 pazienti in tutta Europa, e prevede un'analisi completa al termine della sua esecuzione. I pazienti saranno seguiti fino all'interruzione di bimekizumab, alla perdita al follow-up (incluso il decesso), o al completamento dello studio (settimana 52). Gli obiettivi primari sono: caratterizzare la storia di trattamento dei pazienti che iniziano bimekizumab ed esplorare l'impatto della psoriasi sulla QdV 26 settimane dopo l'inizio del trattamento, misurato attraverso il PRO Dermatology Life Quality Index (DLQI) stratificato in base alla storia di trattamento. Gli obiettivi secondari comprendono la valutazione dell'impatto della psoriasi sulla QdV (mediante DLQI), la soddisfazione per il trattamento mediante il Treatment Satisfaction Questionnaire for Medications-9 (TSQM-9), la gravità percepita dal paziente attraverso la Psoriasis Symptoms and Impacts Measure (P-SIM) a 2, 4, 8, 12, 26, 39 e 52 settimane. Gli indici clinici (PASI, BSA, PGA) sono valutati a 12, 26, 39, e 52 settimane. ELEVATE ha iniziato ad arruolare pazienti in Italia nel Maggio 2023, ad oggi 19. Il disegno dello studio ELEVATE si concentra sul punto di vista dei pazienti, offrendo indicazioni sull'efficacia, la sicurezza e i PRO di bimekizumab nella pratica dermatologica quotidiana. Attraverso l'esperienza dei pazienti permetterà di guidare i dermatologi nella scelta di strategie per la gestione personalizzata della psoriasi.

Efficacia e sicurezza clinica di bimekizumab nel trattamento della psoriasi genitale: una case-series

Luca BETTOLINI, Stefano BIGHETTI, Sara ROVARIS, Vincenzo MAIONE, Carola ROMANÒ, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON

U.O. Dermatologia, Università degli Studi di Brescia, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia

La psoriasi genitale è un disturbo dermatologico che incide gravemente sulla qualità della vita dei pazienti. Il bimekizumab, un anticorpo monoclonale anti-interleuchina-17 (IL-17) recentemente approvato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave negli adulti, è stato oggetto di una valutazione per determinarne l'efficacia e la sicurezza in un periodo di studio di 52 settimane su 12 pazienti affetti da psoriasi genitale presso l'Ospedale Universitario di Brescia. I soggetti idonei allo studio hanno evidenziato un miglioramento notevole nei punteggi dell'Indice di Area e Gravità della Psoriasi (PASI), dell'Indice di Qualità della Vita Dermatologica (DLQI) e della valutazione medica globale statica dei genitali (sPGA-G) confrontando i dati iniziali con quelli registrati alle settimane 4, 16, 28, 40 e 52. I risultati dello studio mostrano un'efficacia rapida e duratura del trattamento con bimekizumab, a prescindere dal genere dei pazienti o dalla loro pregressa esperienza terapeutica, sebbene si siano verificati due casi di candidosi orale nelle prime quattro settimane di terapia. Queste osservazioni indicano che il bimekizumab potrebbe rappresentare un'opzione terapeutica efficace nella gestione della psoriasi genitale.

Autoreactivity to self-antigens LL37 and ADAMTSL5 influences the clinical response to risankizumab in psoriatic patients

Rebecca FAVARO [1, 2], Paola FACHERIS [1], Alessandra FORMAI [1, 2], Luigi GARGIULO [1, 2], Luciano IBBA [1, 2], Giovanni FIORILLO [1, 2], Roberta V. LATORRE [1, 2, 3], Jessica AVAGLIANO [1, 3], Alessandra NARCISI [1, 2], Giampiero GIROLOMONI [4], Santo R. MERCURI [5], Antonio COSTANZO [1, 2]

[1]Dermatology Unit, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; [2]Department of Biomedical Sciences Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy; [3]Department of Medicine, Division of General Pathology, University of Verona, Verona, Italy; [4]Department of Medicine, Sec-

tion of Dermatology and Venereology, University of Verona, Verona, Italy; [5]Unit of Dermatology, San Raffaele Hospital, Milan, Italy

The autoantigens LL37 and ADAMTSL5 contribute to induce pathogenetic T-cells responses in a subset of psoriatic patients. Whether the presence of LL37- and/or ADAMTS5-reactive T-cells influences the clinical response to treatment is still unknown. The aim of the study is to evaluate the clinical responses to risankizumab in LL37 and/or ADAMTSL5-reactive patients in comparison with non-reactive ones and to assess whether genetics (HLA-Cw06.02) or BMI influences the response to treatment. Severe psoriatic patients were screened for the presence of circulating LL37- or/and ADAMTSL5-reactive T-cells and treated with rinsakizumab. Effectiveness data (PASI scores) were collected at weeks 4, 16, 28, 40 and 52. Data were also analyzed based on HLA-Cw06.02 status and BMI. The overall response to treatment of patients with autoreactivity to LL37 or ADAMTSL5 did not differ compared to the non-reactive cohort (PASI75/90/100) at different time points; however, subjects that had autoreactive T-cells to both LL37 and ADAMTS5 demonstrated suboptimal response to treatment starting at week16. HLA-Cw06:02+ patients demonstrated faster response to risankizumab at week 4 compared to HLA-Cw06:02-. Additionally, the response to treatment was influenced by the BMI with slower responses seen in overweight and obese patients at week 4 and week16. In conclusion, while the presence of either LL37- and ADAMTS5-reactive circulating T-cells do not influence the effectiveness of risankizumab, the presence of the double reactivity to both LL37 and ADAMTS5 decreases the clinical responses. Moreover, we evidenced that HLA-Cw06+ respond faster to IL-23 inhibition and that BMI, associated to autoreactivity, can influence the speed in response.

Caratterizzazione dei pazienti super responder al trattamento con guselkumab nella psoriasi cronica a placche: valutazione della drug survival e della risposta clinica a 3 anni

Lorenzo MARCELLI [1, 2], Marina TALAMONTI [2], Laura VELLUCCI [1, 2], Virginia MAFFEI [1, 2], Claudia PAGANINI [1, 2], Lorenzo SAVASTANO [1, 2], Alfredo BELCASTRO [1, 2], Luca BIANCHI [1, 2], Marco GALLUZZO [1, 2]

[1]Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

Guselkumab, anticorpo monoclonale che inibisce selettivamente la subunità p19 dell'interleuchina 23, è efficace nel trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-severo. Il termine super responder identifica un gruppo di pazienti che mostrano una rapida e ottimale risposta al trattamento con farmaco biologico se comparati con l'intero gruppo della popolazione trattata. L'obiettivo principale dello studio è la caratterizzazione di questo sottogruppo di pazienti in modo da poter identificare precocemente il profilo del paziente che risponderà in maniera più efficace al trattamento proposto, valutandone inoltre l'efficacia clinica e la drug-survival. I dati della letteratura suggeriscono infatti, che i pazienti che raggiungono una completa remissione di malattia entro le prime 20 settimane, saranno i pazienti che manterranno la risposta terapeutica nel lungo termine. Lo studio, retrospettivo, ha valutato 249 pazienti trattati con Guselkumab in monoterapia per un periodo superiore a 36 settimane, tra novembre 2018 e gennaio 2024. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: pazienti super responder e gruppo non super responder (nsRe). Sono stati definiti come super responder (sRe) 63 pazienti con PASI>10 al baseline che avevano ottenuto una completa risposta dal punto di vista cutaneo (PASI=0) alla week 20 o 28 di trattamento. I pazienti rimanenti sono stati inseriti nel gruppo nsRe (N.=186). All'inizio della terapia sono stati raccolti dati anamnestici e antropometrici mentre il PASI è stato valutato alla settimana 0, 4 e successivamente ogni 16 settimane. È stata valutata inoltre la drug survival fino alla settimana 156 di terapia. Le caratteristiche cliniche dei pazienti sRe sono state messe a confronto con quelle del gruppo nsRe. Contrariamente a quanto riportato in altre esperienze cliniche (GUIDE study) non sono state riportate differenze significative per quanto riguarda la durata di malattia prima dell'inizio della terapia con Guselkumab tra i due gruppi. Anche le caratteristiche antropometriche risultano sovrapponibili. Una differenza sostanziale riguarda invece la percentuale di pazienti bionaive, 50,8% tra i sRe contro il 28,5% del gruppo nsRe. I pazienti super responder hanno mostrato di mantenere un'eccellente risposta clinica con un PASI medio di 0,1 alla settimana 52 e di 0,67 alla settimana 156. Dal punto di vista della drug survival il 96,8% (61/63) dei pazienti sRe è ancora in trattamento dopo 3 anni.

Dosaggio delle chemochine in pazienti con psoriasi

Angela FILONI, Gianfranco CALOGIURI, Maurizio CONGEDO

Ospedale Vito Fazzi, Lecce Piazza Muratore, Lecce, Italia

OBIETTIVO: Nella psoriasi le citochine come TNF-a, IL-1b, IL-6 e IL-22 inducono segnali infiammatori e la secrezione di chemochine; queste chemochine in particolare la CXCL 10 sono coinvolte nella patogenesi della psoriasi. È stato dimostrato che i recettori delle chemochine CXCR3 e CXCL10 sono stati rilevati nei cheratinociti e nell'infiltrato dermico ottenuto da placche psoriasiche attive e che il trattamento efficace delle placche attive ha ridotto l'espressione di CXCL10. Livelli sierici elevati di CXCL10 sono stati riscontrati in pazienti affetti da psoriasi, con una predominanza immunitaria delle cellule T helper di tipo 1 all'inizio della malattia, mentre un declino di questa chemochina è stato evidenziato successivamente, nella psoriasi di lunga durata.

METODI: Abbiamo analizzato tra gennaio 2022 e luglio 2023 il dosaggio delle chemochine CXCL 9, CXCL 10 e CXCL 11 in 27 pazienti affetti da psoriasi in trattamento con dimetilfumarato, e 6 pazienti controllo affetti da psoriasi. Il dosaggio è stato effettuato a 3,6 e 9 mesi e dopo 18 mesi.

RISULTATI: Il dosaggio delle chemochine è stato effettuato dopo 18 mesi. In tale tempo di analisi, sette pazienti ancora in terapia con acido fumarico, 4 pazienti avevano sospeso il farmaco, e non hanno assunto in seguito nessuna terapia sistemica. Sette pazienti hanno iniziato terapia con biologici di cui 5 con anti tnf alfa (3 adalimumab e 2 etanercept) e due con anti IL-17 (secukinumab e ixekizumab) CXCL 11 18 mesi dopo l'inizio di terapia diminuiva significativamente nei pazienti trattati; mentre per CXCL 9 e 10 non vi erano variazioni significative.

CONCLUSIONI: L'utilizzo di questi marcatori potrebbe essere utilizzato come marker predittivi di risposta o meno a terapie sistemiche per la psoriasi.

Efficacia e tollerabilità di Tildrakizumab 200 mg nel trattamento della psoriasi a placche mooderata-grave in pazienti affetti da alto carico di malattia e/o affetti da obesità

Angela FICO [1], Fabio ARTOSI [1], Claudia PAGANINI [1], Ruslana GAETA SHUMAK [1], Marina TALAMONTI [2], Luca BIANCHI [1, 2], Elena CAMPIONE [1, 2], Marco GALLUZZO [1, 2]

[1]Dipartimento Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Fondazione Policlinico di Tor Vergata, Roma, Italia

Nel corso degli ultimi tre decenni si sono compiuti notevoli passi nella comprensione della patogenesi della psoriasi che hanno aperto la strada allo sviluppo di approcci terapeutici innovativi. Recentemente, l'accumularsi di prove che sottolineano il ruolo cruciale dell'asse IL-23/Th17 nella patogenesi della psoriasi, soprattutto per quanto riguarda gli impatti indiretti sulla differenziazione delle cellule T e la stimolazione della produzione di IL-17 e IL-22, ha focalizzato l'attenzione su questa nuova via immunitaria come potenziale target per lo sviluppo di nuovi farmaci.

Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale anti-IL-23p19, sviluppato per il trattamento della psoriasi a placche moderata-grave. Il nostro è uno studio osservazionale retrospettivo che mira a valutare l'efficacia di tildrakizumab 200 mg nei pazienti con psoriasi a placche moderata-grave affetti da alto carico di malattia e/o affetti da obesità. Lo studio ha incluso 19 pazienti con psoriasi a placche moderata-grave, 18 maschi ed 1 femmina di età compresa tra i 24 ed i 65 anni. Alcuni di questi pazienti sono stati trattati sin dal principio con il dosaggio di 200 mg, altri hanno incrementato il dosaggio da 100 mg a 200 mg per inefficacia del farmaco nel controllo della malattia. I pazienti sono stati trattati con tildrakizumab 200 mg, secondo scheda tecnica, per almeno 12 settimane. La valutazione dell'efficacia è stata effettuata utilizzando il Psoriasis Area and Severity Index (PASI) al tempo 0, alla quarta settimana e successivamente ogni 12 settimane. Sono stati anche monitorati gli eventi avversi e la tollerabilità del farmaco. Al momento i pazienti sono stati osservati per un minimo di 22 settimane e per un massimo di 50 settimane. La terapia con tildrakizumab 200 mg 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. Nel corso del trattamento non sono stati segnalati eventi avversi.

Efficacia, sicurezza e drug survival di guselkumab nel trattamento della psoriasi cronica a placche di grado moderato-grave: esperienza real-life della durata di 5 anni

Alfredo BELCASTRO [1], Marina TALAMONTI [2], Lorenzo MARCELLI [1], Claudia PAGANINI [1], Angela FICO [1], Lorenzo SAVASTANO [1], Luca BIANCHI [1], Marco GALLUZZO [1]

[1]Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

Le informazioni ottenute dall'esperienza clinica real-life costituiscono un'importante guida nel trattamento della psoriasi. A tal proposito presentiamo i dati real-life riguardanti l'efficacia, la sicurezza e drug-survival di guselkumab nel trattamento della psoriasi cronica a placche di entità moderata-grave della durata di 4 anni. A tale scopo è stata condotta un'analisi retrospettiva su 249 pazienti trattati in monoterapia con guselkumab (100 mg alla settimana 0, settimana 4 e poi ogni 8 settimane) per almeno 12 settimane, tra Novembre 2018 e Gennaio 2024. I pazienti hanno iniziato la terapia in periodi differenti, pertanto, questa analisi è da considerarsi un'istantanea della situazione a Gennaio 2024. La raccolta dei dati anamnestici e antropometrici e la valutazione del PASI sono avvenute all'inizio della terapia (T0). Successivamente il PASI è stato rivalutato alla settimana 4 e poi ogni 8 settimane. Al momento dell'analisi 41 pazienti avevano raggiunto i 5 anni di trattamento continuativo. Il 64.3% dei pazienti risultavano essere bio-experienced, mentre più di un terzo di essi (32.1%) presentava un BMI≥30. Alla data dell'analisi, 191 pazienti avevano raggiunto 24 settimane di trattamento, 155 pazienti avevano raggiunto le 52 settimane di terapia, mentre 96 pazienti, 68 pazienti, 37 pazienti e 29 pazienti avevano raggiunto rispettivamente 2, 3, 4 e 5 anno di trattamento. Il trattamento con guselkumab ha determinato una rapida diminuzione del PASI medio, da 13.2 a 3.3 alla settimana 12, nell'intera popolazione di studio. Dopo un anno di trattamento il PASI medio risultava essere pari a 0.8 mantenendosi nel lungo termine. Sono state inoltre effettuate analisi statistiche univariate e multivariate con tutte le variabili clinico-anamnestiche raccolte, al fine di individuare fattori predittivi di risposta al trattamento. Sarà inoltra presentata un'analisi di drug-survival per l'intera popolazione esaminata e per i vari sottogruppi di pazienti trattati. Il farmaco ha mostrato un ottimo profilo di safety, in quanto non sono stati registrati eventi avversi seri e non durante l'osservazione. I dati tratti dall'esperienza real-life confermano l'efficacia e la sicurezza di guselkumab nel lungo termine.

Psoriasi ungueale: revisione aggiornata delle attuali terapie sistemiche

Teresa BATTISTA, Massimiliano SCALVENZI, Fabrizio MARTORA, Luca POTESTIO, Matteo MEGNA

U.O.C. di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmacoutilizzazione e Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli, Italia

La psoriasi ungueale ha una prevalenza che varia dal 10 al 82% tra i pazienti affetti da psoriasi. Benché sia una delle aree più frequentemente colpite rimane uno dei siti difficili da trattare. È inoltre un fattore prognostico negativo per lo sviluppo di artrite psoriasica. Abbiamo condotto una ricerca bibliografica su PubMed ed Embase in relazione agli studi registrativi o real life esistenti per la terapia della psoriasi ungueale. Terapie topiche e intralesionali sono la prima scelta quando la psoriasi coinvolge meno di 3 unghie. Le terapie sistemiche dovrebbero essere intraprese quando la patologia coinvolge più di 3 unghie, si associa ad un coinvolgimento esteso della cute e/o ad artrite, e ha un impatto significativo sulla qualità della vita. Farmaci sistemici convenzionali e biologici hanno dimostrato efficacia in studi più o meno recenti. Quando la psoriasi ungueale è associata all'artrite psoriasica, i farmaci di prima scelta sono quelli che attivi anche sulla componente articolare. Tra i farmaci sistemici, l'ixekizumab risulta quello con studi di superiorità rispetto ad altri farmaci biologici nel trattamento della psoriasi ungueale. Diverse terapie hanno dimostrato efficacia e sicurezza nel trattamento della psoriasi ungueale; tuttavia, la scelta del trattamento dipende non solo dalla gravità dell'interessamento delle unghie e dalla presenza di artrite psoriasica, ma anche dalle altre comorbilità del paziente, dalla storia dei trattamenti precedenti e dalle preferenze del paziente.

Apremilast: psoriasi e non solo – real world experience

Antonella DI CESARE, Giulia NUNZIATI, Prisca GUERRA, Gianmarco SILVI, Ilaria SCANDAGLI, Elia ROSI, Francesca PRIGNANO

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

Apremilast è un farmaco appartenente alla cosiddetta classe delle "piccole molecole", somministrato per via orale, approvato per il trattamento della psoriasi a placche di grado moderato-severo e dell'artrite psoriasica. Agisce attraverso l'inibizione della fosfodiesterasi 4 (PDE4), che è un regolatore chiave della segnalazione intracellulare, attraverso la degradazione del secondo messaggero cAMP, che a sua volta attiva la trascrizione di molecole pro-infiammatorie e inibisce citochine anti-infiammatorie come l'IL-10. Apremilast inibisce la PDE4 aumentando i livelli intracellulari di cAMP e determinando, quindi, la riduzione di regolatori chiave nella patogenesi della psoriasi, inclusi il TNFa, IL-17, IL-12 e IL-23. Tale regolazione coinvolge pathways comuni ad altre patologie infiammatorie ed immunomediate, come, ad esempio, la dermatite atopica, la vitiligine e l'idrosadenite suppurativa. Inoltre, per la distribuzione ubiquitaria del cAMP, l'inibizione delle PDE4 risulta vantaggiosa anche in altre condizioni sistemiche, come ad esempio l'asma e la patologia ostruttiva polmonare. Riportiamo i dati di real world experience in pazienti affetti da psoriasi, con poli-comorbidità dermatologiche (incluse la vitiligine e l'idrosadenite suppurativa), e sistemiche (es. asma bronchiale/BPCO, malattie autoimmuni epatiche) in cui il trattamento con apremilast si è dimostrato efficace e sicuro, anche nella gestione delle comorbidità. Nella nostra esperienza, il trattamento con apremilast, consente una personalizzazione della scelta terapeutica con un impatto globale sulla salute generale e la qualità di vita del paziente.

Efficacia e sicurezza di risankizumab: esperienza real-life multicentrica in Toscana

Antonella DI CESARE [1], Elia ROSI [1], Salvatore PANDURI [2], Emanuele TROVATO [3], Leonardo PESCITELLI [4], Federica RICCERI [5], Elisa LORENZONI [6], Susanna ROSSARI [7], Michela MANGANO [6], Imma SAVARESE [8], Nicola MILANESI [8], Flavia MANZO MARGIOTTA [2], Alessandra

MICHELUCCI [2], Eugenio CAPALBO [3], Martina DRAGOTTO [3], Marco ROMANELLI [2], Pietro RUBEGNI [3], Francesca PRIGNANO [1]

[1]Dipartimento di Scienze della Salute Dermatologia, Università di Firenze, Firenze, Italia; [2]Dipartimento di Dermatologia, Università di Pisa, Pisa, Italia; [3]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, Siena, Italia; [4]Unità di Dermatologia, Ospedale San Giuseppe, Empoli, Italia; [5]Unità di Dermatologia, Ospedale San Donato, Arezzo, Italia; [6]Unità di Dermatologia, Ospedale di Campo di Marte, Lucca, Italia; [7]Unità di Dermatologia, Ospedale della Versilia, Lido di Camaiore, Lucca, Italia; [8]Unità di Dermatologia, Ospedale San Jacopo, Pistoia, Italia

Lo scenario terapeutico per i pazienti affetti da psoriasi di grado moderato-severo è stato rivoluzionato dall'introduzione dei farmaci biologici dotati di una specificità d'azione e un profilo di efficacia e sicurezza sempre crescenti nel corso degli ultimi 20 anni. I farmaci anti IL-23 rappresentano l'ultima classe di anticorpi monoclonali introdotta e, ad oggi, in Italia sono stati approvati tre farmaci differenti, guselkumab, tildrakizumab e risankizumab. In Toscana, la normativa regionale prevede un accesso alle molecole di più recente introduzione ben regolamentato, per la disponibilità di farmaci biosimilari con un minor impatto economico rispetto alle molecole originator. Tuttavia, la terapia della psoriasi richiede una personalizzazione modulata sulle caratteristiche cliniche della patologia (es. gravità, sedi) e del paziente (es. sesso, età, comorbidità) e sulle competenze del medico prescrittore. Riportiamo, pertanto, l'esperienza di real-life in 8 centri della Toscana su efficacia e sicurezza di risankizumab in pazienti affetti da psoriasi di grado moderato-severo. In totale, sono stati trattati 191 pazienti (72 F, 119 M; età mediana di 55 anni, IQR 44-65). I pazienti erano mediamente in sovrappeso (BMI 26.6, IQR 24.2-29.4) e presentavano in circa il 20% dei casi un interessamento articolare (38/191), mentre il 60.2% (115/191) dei pazienti aveva almeno una comorbidità sistemica. Il PASI mediano basale era 12.7 (IQR9-17), e il DLQI mediano era di 22 (IQR18-25). Il coinvolgimento di cuoio capelluto, regioni palmoplantari, apparato ungueale, genitali e volto era presente rispettivamente nel 47.6% (91/191), 36.1% (39/1919), 32.5% (62/191), 20.4% (39/1919) e 6.3% (12/1919) dei pazienti trattati. Solo 16/191 (8.4%) pazienti era naïve a terapie sistemiche tradizionali, mentre 34/191 (17.8%) erano naïve ai farmaci biologici. I pazienti multi-failure, (≥3 terapie biologiche) erano 28/191 (14.7%). Già alla settimana 4 di terapia abbiamo osservato una riduzione del PASI di circa il 70% (PASI mediano 4.4, IQR:2.6-8), con raggiungimento del PASI90 alla settimana 16 (PASI mediano 1, IQR:0-2.3). Tali risultati sono stati mantenuti anche nel lungo termine con 104/191 (54.5%) pazienti che hanno raggiunto almeno 1 anno di terapia continuativa. La terapia con risankizumab è stata sospesa in 7/191 pazienti (3.7%), per inefficacia primaria alla settimana 16 in 1/191 pazienti e perdita di efficacia dopo il primo anno di trattamento in 2/191. Nei restanti pazienti la sospensione è stata legata a fattori intercorrenti incluso il trasferimento presso altro centro. In un solo paziente la terapia è stata sospesa per insorgenza di un evento avverso (dermatite atopica paradossa). In conclusione, la terapia con risankizumab risulta essere associata ad un elevato tasso di efficacia e un ottimo profilo di sicurezza sia nel breve sia nel lungo termine di trattamento, indipendentemente dalle caratteristiche cliniche basali del paziente, dalle comorbidità associate e dalla storia di malattia, anche nella nostra esperienza clinica di real-life, confermando i dati già presenti in letteratura.

Basi strutturali per il targeting differenziale di p19 da parte di farmaci biologici anti-IL-23: correlazioni con l'efficacia clinica a breve e lungo termine nella psoriasi

Giovanni DAMIANI [1], Christopher BUNICK [2]

[1]Italian Center of Precision Medicine and Chronic Inflammation, Milano, Italia; [2]Department of Dermatology and Program in Translational Biomedicine, Yale School of Medicine, New Haven, CT, Stati Uniti d'America

IL-23 è fondamentale nella patogenesi della psoriasi. I farmaci biologici mirati all'IL-23 sono terapie importanti contro la psoriasi. Gli inibitori dell'IL-23 risankizumab, tildrakizumab e guselkumab legano la subunità p19 dell'IL-23, mentre ustekinumab si lega p40; tuttavia, non è nota la composizione strutturale degli epitopi che legano l'IL-23 e il modo in cui queste proprietà molecolari si riferiscono all'efficacia clinica. Utilizzando i dati degli epitopi derivati dallo scambio idrogeno-deuterio o da esperimenti cristallografici, abbiamo mappato le posizioni degli epitopi degli inibitori, l'idrofobicità e la carica superficiale sulla superficie dell'IL-23. Le proprietà molecolari di ciascun epitopo inibitore, inclusa l'area superficiale accessibile ai solventi, sono state correlate all'affinità di legame, ai valori cinetici e ai punteggi di efficacia clinica per la psoriasi a placche tramite analisi di regressione lineare. Ciascun inibitore dell'IL-23 si lega a un epitopo con dimensione, composizione e posizione uniche, fatta eccezione per una regione di sovrapposizione di 10 residui all'esterno dell'epitopo del recettore dell'IL-23. Abbiamo osservato forti correlazioni tra l'area superficiale dell'epitopo e KD e koff, ma non kon. L'area della superficie dell'epitopo, KD e koff sono ulteriormente associati all'efficacia clinica a breve (10-16 settimane) e a lungo termine (44-60 settimane) secondo le risposte dello Psoriasis Area Severity Index-90. Al contrario, kon, idrofobicità dell'epitopo, polarità e contenuto di carica non erano correlati all'efficacia. Questi dati esemplificano come i principi molecolari dei farmaci all'interno di una classe terapeutica possano spiegare le loro risposte cliniche differenziali.

Efficacia di brodalumab nel trattamento della psoriasi eritrodermica: presentazione di due casi clinici

Cristiana BORSELLI, Fabio ARTOSI, Ruslana GAETA SHUMAK, Antonia RIVIECCIO, Caterina LANNA, Luca BIANCHI, Elena CAMPIONE

U.O.S.D. Dermatologia, Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi eritrodermica, una forma grave e generalizzata della psoriasi, rappresenta una sfida clinica considerando la risposta limitata ai trattamenti convenzionali. Recenti evidenze suggeriscono che le risposte dell'interleuchina-17 (IL-17) svolgono un ruolo predominante nella patogenesi della psoriasi eritrodermica, indicando che gli agenti anti-IL-17 potrebbero offrire opzioni terapeutiche efficaci. Il primo caso clinico è un uomo di 23 anni, PASI 50, BSA >90%, e DLQI di 28. Allo screening il paziente risulta positivo per HBV che richiede l'avvio di terapia di profilassi con lamivudina, successivamente inizia terapia con brodalumab. Il paziente mostra un rapido miglioramento, raggiungendo un PASI 0 dopo 8 settimane di terapia. Dopo 80 settimane dall'inizio della terapia, vengono mantenuti PASI 0 e DLQI 0, senza che siano stati osservati eventi avversi. Il secondo caso clinico è una donna di 56 anni, con storia di psoriasi ed episodi eritrodermici non responsivi a trattamenti precedenti. Dopo due giorni di ricovero in pronto soccorso per peggioramento della psoriasi, inizia terapia con brodalumab. Con un PASI iniziale di 70 e DLQI di 30, il paziente mostra un significativo miglioramento con un PASI 100 e DLQI di 0 dopo sole 6 settimane di terapia. In conclusione, questi casi evidenziano l'efficacia rapida e sostenuta del brodalumab nel trattamento della psoriasi eritrodermica, incluso il successo in pazienti refrattari a terapie convenzionali e la sicurezza in pazienti con comorbidità.

Efficacy of risankizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis through 304 weeks: subgroup analysis by baseline demographics and disease characteristics from the LIMMitless Trial

Bruce STROBER [1, 2], Tianshuang WU [3], Huzefa PHOTOWALA [3], Michael M. CHEN [3], Hervé BACHELEZ [4]

[1]Yale University, New Haven, CT, USA; [2]Central Connecticut Dermatology Research, Cromwell, CT, USA; [3]AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA; [4]Department of Dermatology, Hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris Cité University, Paris, France

Psoriasis is an inflammatory skin disease that often requires long-term therapy. While many efficacious treatment options exist, there is a need for psoriasis treatments to consistently sustain high efficacy for a variety of patients. Risankizumab is a humanized immunoglobulin G1 monoclonal antibody that specifically inhibits interleukin 23 by binding to its p19 subunit. LIMMitless is an ongoing open-label extension study evaluating the long-term safety and efficacy of continuous risankizumab 150 mg in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. This subgroup analysis focused on patients who received risankizumab 150 mg during 2 double blind, phase 3, 52 week base studies (UltIMMa-1 and UltIMMa-2) and continued risankizumab treatment every 12 weeks in LIMMitless for up to 5 additional years. Efficacy outcomes (patients who achieved ≥ 90/100% improvement in Psoriasis Area and Severity Index [PASI90/100]) through 304 weeks of continuous risankizumab treatment were assessed by baseline demographics (age, sex, body mass index, and weight) and disease characteristics (psoriatic arthritis status and PASI score). Among 897 patients enrolled in LIMMitless, 86.0% and 54.2% achieved PASI 90 and PASI 100 at week 304, respectively (modified nonresponder imputation). In the subgroup analysis of 525 patients who completed UltIMMa-1/2 and enrolled in LIMMitless, the proportion of patients achieving PASI 90 (84.3-94.0%) or PASI 100 (50.8-68.4%) at week 304 was similar across all subgroups and consistent with the overall LIMMitless population. Long term continuous risankizumab treatment for up to 6 years provides durable efficacy responses for patients with moderate-to-severe psoriasis, regardless of baseline patient demographic or disease characteristics.

Controllo dei marker metabolici in pazienti psoriasici trattati con tildrakizumab

Sara LAMBIASE, Ruslana GAETA SHUMAK, Fabio ARTOSI, Cristiana BORSELLI, Antonia RIVIECCIO, Francesco M. BONACCI, Luca BIANCHI[1], Elena CAMPIONE

U.O.S.D. di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

OBIETTIVO: Presentiamo i risultati della nostra analisi retrospettiva sull'utilizzo del tildrakizumab nel controllo dei marker metabolici in pazienti con psoriasi cutanea e artropatica affetti da comorbidità metaboliche. Tildrakizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG1κ ad alta affinità che blocca alla subunità p19 dell'IL-23, una citochina regolatrice chiave nella psoriasi e stimola la differenziazione, la proliferazione e la sopravvivenza delle cellule T helper 17.

METODI: sono stati arruolati 53 pazienti, 19 femmine (35.9%) e 34 maschi (64.1%), con età media 51.2 anni (range 22-79) e Body Mass Index (BMI) medio di 27.2. Il 47.2% dei pazienti era bio-naive, mentre il 52.8% era stato precedentemente trattato con terapia biologica. Sono stati analizzati BMI, glicemia, colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi al basale (BL) e alle settimane 16 (W16), 32 (W32) e 48 (W48).

RISULTATI: Al baseline (BL) sono stati osservati livelli medi aumentati della glicemia a digiuno (140.75 mg/dl; cut-off: 100-125 mg/dl) e dei trigliceridi (223.28 mg/dl; cut-off: 50-150 mg/dl) in più del 50% dei pazienti. Già dopo 4 settimane di trattamento con tildrakizumab si osserva una significativa riduzione dei valori medi di BMI, glicemia, colesterolo totale, LDL, e, soprattutto, dei trigliceridi: il glucosio sierico a digiuno risultava essere 115 md/dl a W16 e 101 mg/dl a W48, mentre i livelli medi di trigliceridi erano 135 mg/dl a W16 e 109.5 mg/dl a W48.

CONCLUSIONI: La nostra analisi ha documentato un effetto utile del farmaco nel diminuire i parametri metabolici, confermando l'analisi post hoc dei due studi di fase III reSURFACE 1 e reSURFACE 2.

Impatto di fattori clinici e psicologici sulla soddisfazione al trattamento in pazienti psoriasici in terapia biologica: uno studio osservazionale, prospettico e monocentrico

Gennaro M. FALCO [1,2], Giacomo CALDAROLA [1,2], Eleonora DE LUCA [1,2], Lucia DI NARDO [1,2], Clara DE SIMONE [1,2], Ketty PERIS [1,2]

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

Benché la letteratura suggerisca che la soddisfazione del trattamento derivi prevalentemente da dati oggettivi come l'estensione della malattia residua, non ci sono dati univoci su quali valori dell'indice di severità di malattia (PASI) si associno ad una maggiore soddisfazione da parte del paziente. Studi recenti hanno inoltre evidenziato come una certa percentuale di pazienti che ottiene risposte ottimali con le terapie biologiche, riferisce ancora un impatto della malattia sulla propria qualità di vita (valutata mediante DLQI). Abbiamo pertanto condotto uno studio osservazionale, prospettico e monocentrico della durata di 12 mesi, con l'obiettivo di valutare quali indici demografici, clinici (età di esordio e durata di malattia, presenza di comorbilità, eventuale combinazione con altri trattamenti, localizzazione residua di malattia, PASI residuo, miglioramento PASI rispetto al baseline e miglioramento rispetto al baseline, DLQI e miglioramento rispetto al baseline) e psicologici (personalità di Tipo D, Depressione) maggiormente impattano sulla soddisfazione (valutata mediante TSQM-9) di pazienti psoriasici in terapia cronica (da più di un anno) con un farmaco biologico. Abbiamo arruolato 145 pazienti, 61 femmine e 84 maschi, di età media di 54,7 anni. In generale, ad un'analisi univariata, i fattori associati a una minore soddisfazione nei confronti della terapia sono stati: una terapia con anti-TNF (rispetto ai farmaci anti IL), la presenza di prurito al basale, il coinvolgimento residuo del viso e del cuoio capelluto, un PASI residuo <1 e <2 (ma non un PASI <3). Inoltre, è stata riscontrata una tendenza verso un punteggio TSQM globale significativamente più basso tra i pazienti con personalità di tipo D. L'analisi multivariata ha confermato come un più alto delta PASI (OR=1,03; 95% CI: 1,00-1,07; P=0,048) e un più basso punteggio di prurito al basale (OR=0,83, 95%CI: 0,7-0,9; P=0,043) siano i più forti predittori di soddisfazione globale dei pazienti (TSQM9≥75%). In conclusione, possiamo affermare come i farmaci anti-interleuchina e in generale i farmaci che garantiscano una maggiore efficacia (anche su sintomi e sedi sensibili) sono associati a migliori outcome in termini di soddisfazione del trattamento. Non è da sottovalutare comunque l'impatto che in questo ambito può avere il profilo psicologico del paziente.

Differente responsività agli interventi di chirurgia bariatrica nei pazienti affetti da psoriasi

Francesco M. BONACCI, Arianna ZANGRILLI, Francesca POSCENTE, Antonia RIVIECCIO, Martina VULTAGGIO, Sara LAMBIASE, Ludovico RAO, Luca BIANCHI

U.O.S.D. di Dermatologia, Dipartimento di Medicina, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi è una patologia infiammatoria cronica cutanea ad origine multifattoriale che colpisce l'1-3% della popolazione mondiale. Molti dei pazienti affetti da questa patologia risultano anche obesi. Infatti, psoriasi e obesità sono collegati da processi infiammatori comuni e da analoghe citochine infiammatorie. Risulta evidente come la maggior parte pazienti psoriasici sottoposti ad interventi di chirurgia bariatrica manifestino un miglioramento del quadro cutaneo, fino a casi di remissioni spontanea. In altri casi invece, l'intervento chirurgico non sembra determinare significativi miglioramenti clinici nonostante l'importante perdita di peso. Il nostro obiettivo è stato quello di analizzare i vari tipi di interventi di chirurgia bariatrica (sleeve gastrecomy e bypass gastric)

e le fisiologiche conseguenze nutrizionali di tali interventi nei pazienti affetti da psoriasi in trattamento con farmaci biologici (anti-TNF alpha, anti IL23). Abbiamo inoltre valutato l'efficacia terapeutica attraverso il calcolo dell'indice PASI (Psoriasis Area and Severity Index) e mediante il monitoraggio dell'assetto lipidico (glicemia, colesterolo totale, colesterolo LDL, trigliceridi, BMI, indice di massa grassa) a T0 e ogni 4 settimane nei pazienti psoriasici sottoposti a sleeve gastrecomy o bypass gastrico. Il razionale di questo studio è stato quello di provare a dimostrare come non sia solamente la perdita di adipe a determinare la riduzione delle manifestazioni psoriasiche ma anche l'intervento chirurgico stesso. Infatti, nonostante sia il bypass gastrico che la sleeve gastrectomy determinino una importante riduzione del rischio cardiovascolare, dell'adipe e della produzione di TNF Alfa, il bypass gastrico risulta associato ad un maggior rischio di carenze di fattori nutritivi, alcuni dei quali potrebbero sostenere lo sviluppo e la progressione della patologia psoriasica. Questo potrebbe, in parte, spiegare le differenti risposte agli interventi chirurgici sopracitati.

Varianti cliniche di psoriasi a placche: descrizione di un caso di psoriasi follicolare

Paolo DE SANCTIS, Fabio LOBEFARO, Ludovica UCCI, Giulia COSCIONE, Maria G. ANDREASSI, Diana DI GIROLAMO, Edvige MOREA, Clelia C. CAPUTO, Fabrizio PANARESE, Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

U.O. di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Ospedale "Santissima Annunziata", Università "Gabriele D'Annunzio", Chieti, Italia

La Sig.ra Marina, impiegata di anni 38, giungeva per la prima volta a visita presso la nostra clinica per psoriasi inveterata non più responsiva alla terapia con ciclosporina. La Paziente presentava una malattia di grado moderato-severo, estesa alle sedi tipiche (gomiti, ginocchia e addome) e al cuoio capelluto (pseudotinea amiantacea). Nulla di rilevante emergeva dall'anamnesi fisiologica, patologica remota, farmacologica e familiare. Dopo adeguato screening laboratoristico veniva prescritto adalimumab biosimilare. La Paziente tornava a visita dopo 6 mesi, preoccupata per la comparsa di un'eruzione cutanea "diversa dal solito" accompagnata da intenso prurito. All'esame obiettivo i follicoli piliferi della superficie estensoria dei quattro arti, apparivano centrati da papule ipercheratosiche del colore della cute circostante. Venivano formulate quindi le ipotesi diagnostiche di cheratosi pilare, lichen planus, lichen spinulosus, lichen nitidus, pitiriasi rubra pilare e PLEVA (pitiriasi lichenoide e varioliforme acuta). Il referto istologico della biopsia praticata descriveva reperti morfologici compatibili con la diagnosi di psoriasi follicolare: papillomatosi, ipogranulosi, paracheratosi e micro-ascessi superficiali (di Munro). Veniva prescritta terapia con ixekizumab e programmato controllo clinico dopo effettuazione ciclo di induzione. Le varianti cliniche atipiche della psoriasi a placche sono proteiformi, anche in ragione della confusione terminologica che serpeggia nella letteratura internazionale. Esiste così una psoriasi a placche anulare, lichenificata ed ipercheratosica (a sua volta suddivisa in psoriasi rupioide, ostracea ed elefantiasica). La Psoriasi follicolare è una rara variante morfologica di psoriasi. Pochi sono i casi di psoriasi follicolare descritti in letteratura, e poco si conosce riguardo la sua epidemiologia, con dati di prevalenza (2,1%) riferibili alla sola popolazione pediatrica. Alla variante clinica del bambino, con papule cheratosiche aggregate in placche asimmetriche, si affianca tuttavia anche una variante dell'adulto, con papule cheratosiche diffuse. La conferma istologica è indispensabile per confermare la diagnosi, cui non è semplice pensare. Case report descrivono la risoluzione completa del quadro dopo somministrazione di steroidi topici, metotrexato, acitretina ed ustekinumab. In relazione alla nostra esperienza clinica l'efficacia degli inibitori del TNF in tale forma di psoriasi è dubbia. Ciò lascia ipotizzare l'appartenenza della psoriasi follicolare ad un fenotipo a sé stante per triggers e meccanismi molecolari.

Effetto terapeutico di bimekizumab nella psoriasi volgare severa e nell'interstiziopatia polmonare: un caso clinico promettente

Alberto CORRÀ [1], Alice VERDELLI [1], Lavinia QUINTARELLI [1], Elena B. MARIOTTI [2], Cristina AIMO [2], Valentina RUFFO DI CALABRIA [2], Walter VOLPI [3], Marzia CAPRONI [1, 2]

[1]S.O.S Malattie Rare Dermatologiche, Azienda USL Toscana Centro, Firenze, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; [3]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Azienda USL Toscana Centro, Firenze, Italia

La psoriasi volgare severa può rappresentare una sfida terapeutica, soprattutto quando complicata da numerose comorbidità. Riportiamo il caso di un paziente di 56 anni, affetto da polmonite interstiziale desquamativa (DIP) in ossigenoterapia, che si presenta con una storia di trattamenti ripetuti con corticosteroidi per la sua condizione respiratoria che purtroppo hanno ripetutamente aggravato la sua psoriasi, con un background che vedeva controindicati gli immunosoppressori convenzionali a causa della fibrosi polmonare e altre comorbidità. Date le difficoltà terapeutiche, il paziente è stato avviato alla terapia con bimekizumab, un nuovo inibitore delle interleuchine 17A 17F. Sorprendentemente, la terapia non solo ha portato a un miglioramento rapido e sostenuto nelle manifestazioni gravi della psoriasi, ma ha anche dimostrato un impatto positivo inaspettato sulla progressione della sua interstiziopatia polmonare. Il paziente, infatti, ha constatato un miglioramento sintomatologico e radiologico che ha consentito l'abbandono dell'ossigenoterapia a riposo e durante sforzi lievi. L'osservata decelerazione nella progressione del quadro polmonare solleva domande intriganti riguardo all'impatto più ampio dell'inibizione dell'interleuchina-17 su altre vie infiammatorie che esitano in processi fibrotici. Questo caso inoltre sottolinea, da un lato, la necessità di una collaborazione multidisciplinare nella gestione di condizioni dermatologiche complesse che coesistono con malattie sistemiche. Bimekizumab emerge come una promettente opzione terapeutica non solo per la psoriasi grave, ma anche per altre condizioni infiammatorie, suggerendo un'interazione potenziale tra le isoforme di intereleuchina-17 e le vie patogenetiche responsabili dell'evoluzione fibrotica di alcune malattie e aprendo la strada a nuove strategie nella gestione di condizioni dermatologiche e sistemiche concomitanti.

Bimekizumab in un paziente affetto da psoriasi pustolosa generalizzata e psoriasi cronica in placche

Francesco BELLINATO [1], Noemi BRIGENTI [1], Tea CURIC [1], Maria G. MASTROSIMINI [2], Paolo GISONDI [1], Giampiero GIROLOMONI [1]

[1]Sezione di Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Università di Verona, Verona, Italia; [2]Unità Operativa di Anatomia Patologica, IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella, Verona, Italia

La psoriasi pustolosa generalizzata (GPP), in accordo con la definizione dell'European Rare and Severe Psoriasis Expert Network (ERASPEN), è caratterizzata dalla presenza di pustole sterili e macroscopicamente visibili su cute non acrale, esclusi i casi in cui la presenza di pustole è limitata alle placche psoriasiche. La GPP può manifestarsi con o senza infiammazione sistemica, e con o senza psoriasi volgare e può essere una condizione recidivante (>1 episodio) o persistente (>3 mesi). Ad oggi l'unico farmaco specifico e approvato per i flares di GPP è lo spesolimab, un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore del IL-36, che però non è ancora rimborsato in Italia. Le terapie convenzionali e biologiche che si impiegano nella psoriasi in placche hanno dimostrato risultati spesso insoddisfacenti nella GPP. Bimekizumab è un nuovo anticorpo monoclonale IgG1 che inibisce in maniera selettiva IL-17A e IL-17F, le quali svolgono un ruolo cruciale nella patogenesi della psoriasi, agendo sia sui cheratinociti che amplificando l'infiammazione. Descriviamo il caso clinico di un uomo di 74 anni, diabetico,

iperteso, affetto da psoriasi cronica in placche e da GPP da circa 30 anni. Il paziente è giunto alla nostra osservazione in urgenza per un flare di GPP, la cui diagnosi veniva confermata istologicamente. Al basale il paziente presentava placche eritematose rotondeggianti sormontate da pustole diffuse al tronco e agli arti corrispondenti ad un Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment score (GPPGA) = 4, GPP Area Severity Index (GPPPASI) = 30,1 e Dermatology Life Quality Index (DLQI) = 25. A distanza di 4 settimane, ovvero dopo una sola somministrazione di bimekizumab 320 mg per via sottocutanea, il paziente ha presentato una significativa riduzione degli indici di malattia, GPPGA=1 GPPASI=2.4, e DLQI=4. Il trattamento con bimekizumab (320 mg ogni 4 settimane) ha permesso un controllo soddisfacente della malattia a distanza di 3 mesi di osservazione in assenza di eventi avversi. Tale nostra esperienza è coerente con altri case reports che suggeriscono una rapida efficacia di bimekizumab nel trattamento dei flare della GPP.

Risankizumab nel trattamento dell'artrite psoriasica: efficacia e sicurezza a 2 anni su 10 pazienti

Antonia RIVIECCIO [1], Alessandro GIUNTA [2], Lorenzo MARCELLI [1], Pierpaolo DI DOMENICO [1], Francesca POSCENTE [1], Enrico MATTEINI [1], Martina VULTAGGIO [1], Luca BIANCHI [1, 2]

[1]Dermatologia e Venereologia, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]U.O.S.D. Dermatologia, Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi artropatica è una spondiloartropatia sieronegativa che recentemente è stato riportato interessare 22.6% dei pazienti italiani con psoriasi. Risankizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di classe IgG1 anti-interleuchina-23 approvato per il trattamento della psoriasi a placche di grado moderato-severo e dell'artrite psoriasica. Presentiamo i risultati di uno studio retrospettivo su 10 pazienti trattati con risankizumab per psoriasi a placche ma con concomitante artrite psoriasica da almeno 104 settimane al momento dell'analisi. Dieci pazienti (7 uomini e 3 donne) rispondevano ai criteri di ricerca. L'età media era di 61 anni, la durata media della malattia cutanea era di 24 anni e una durata media del domino articolare di 22 anni. La durata media del trattamento con risankizumab era di 2,85 anni. 9/10 pazienti era in trattamento al momento dell'analisi, mentre un paziente risultava perso al follow-up. Per tutti i pazienti erano disponibili dati anagrafici, dati anamnestici, comorbidità e precedenti terapie. Per quel che riguarda la valutazione clinica, per tutti i pazienti erano disponibili al tempo 0 per tutti i time-point considerati per l'analisi: PASI, DLQI, pain VAS, la conta delle articolazioni dolenti o tumefatte (TJC e SJC). Sulla base dei dati disponibili, l'attività della malattia articolare è stata valutata con l'indice DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis). L'efficacia è stata valutata dopo 12, 24 e 52 settimane dall'inizio della terapia con risankizumab in modo da definire l'efficacia sia nell'induzione della remissione che nel mantenimento dei risultati raggiunti. Al tempo 0 i pazienti presentavano un PASI medio di 14,4 ed un DLQI medio di 9,3. Per quel che riguarda la componente articolare il pain VAS medio era di 5.3 ed il DAPSA medio era41,33. Per quel che riguarda la componente cutanea, alla settimana 24 il PASI medio diminuiva a 0,1 ($p<0,01$) ed il DLQI diminuiva conseguentemente a 2 ($p<0,01$). Per quel che riguarda il dominio articolare, il DAPSA medio diminuiva da 41,33 a 30,23 ($p>0,05$) alla settimana 24. Durante il periodo di osservazione non sono stati registrati eventi avversi. La nostra esperienza, seppur limitata dal numero di pazienti osservati, suggerisce che il risankizumab sia efficace nell'indurre e mantenere nel lungo termine la remissione con una buona efficacia sia nel domain cutaneo che nel domain articolare dei pazienti affetti da PsA. Ad oggi, per quel che ci è possibile sapere, è la prima esperienza real-world a lungo termine in pazienti affetti da PsA e concomitante psoriasi moderato-severa.

Efficacia e sicurezza real life di bimekizumab: casistica del Policlinico Gemelli

Lorenzo M. PINTO [1, 2], Giacomo CALDAROLA [1, 2], Clara DE SIMONE [1, 2], Ketty PERIS [1, 2]

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

Nell'ambito della terapia della psoriasi, negli ultimi anni, sono stati sviluppati diversi anticorpi monoclonali, mirati principalmente a due citochine chiave nella patogenesi della psoriasi, IL-23 e IL-17. Il Bimekizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato selettivo per le isoforme A ed F dell'IL-17, approvato recentemente nel trattamento di questa patologia. Tuttavia i dati real life, per la valutazione dell'efficacia e sicurezza di bimekizumab sono piuttosto limitati. Riportiamo pertanto i dati relativi ad efficacia e sicurezza in una popolazione di pazienti trattati nella nostra clinica nel periodo compreso tra Novembre 2022 e Gennaio 2024. Sono stati arruolati 31 pazienti, con età media di 45.86 anni (DS 15.47), di cui 13 maschi (41,93%). Il 16.12% dei nostri pazienti presentava una concomitante artrite psoriasica. Il PASI e il DLQI medio al basale erano rispettivamente di 14.13 (DS 7.70) e di 17.12 (DS 8.1).18 pazienti (58.06%) presentavano il coinvolgimento di un'area difficile da trattare (cuoio capelluto/viso, palmo/pianta dei piedi e genitali). Dopo 4 settimane, 7 pazienti (22,58%) hanno raggiunto il PASI 100, mentre 24 pazienti (77,4%) hanno raggiunto il PASI 90. Dopo 16 settimane il PASI 90 è stato raggiunto dall'88,6% mentre il PASI 100 dal 41,9%. La rapida riduzione del PASI è stata associata ad un miglioramento del DLQI, con un DLQI medio alla settimana 4 di 3 (DS 3.06). Per quanto riguarda la sicurezza, solo 1 paziente (3,22%) ha sospeso il farmaco per una reazione eczematosa resistente a terapia steroidea sistemica dopo 8 settimane dall'inizio della terapia. L'evento avverso più frequentemente riportato è stata la candidosi orale, manifestatosi in 7 pazienti (22.5%), nessuno dei quali ha dovuto sospendere la terapia. In conclusione la nostra esperienza con bimekizumab conferma i dati di efficacia (PASI90 e 100) e sicurezza riportati nei trials clinici ed è in linea con i primi studi di real life riportati in letteratura.

Apremilast nel trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica in pazienti con anamnesi oncologica: studio retrospettivo long-term di 104 settimane

Caterina LANNA, Antonia RIVIECCIO, Martina VULTAGGIO, Francesco M. BONACCI, Ruslana GAETA SHUMAK, Fabio ARTOSI, Cristiana BORSELLI, Luca BIANCHI, Elena CAMPIONE

U.O.S.D. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento Medicina dei Sistemi, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi e l'artrite psoriasica sono condizioni croniche autoimmuni infiammatorie che spesso coesistono con varie comorbilità, tra cui le malattie oncologiche. Questo studio osservazionale retrospettivo ha valutato l'efficacia e la sicurezza dell'Apremilast nel trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica in pazienti oncologici nel corso di un periodo di 104 settimane. Un totale di 79 pazienti con una storia di cancro è stato arruolato, sottoponendosi a terapia con Apremilast per una durata media di circa 104 settimane. Scores di valutazione clinica come Psoriasis Area Severity Index (PASI), Dermatology Life Quality Index (DLQI), e PAIN VAS sono stati utilizzati per monitorare la gravità della malattia, la qualità della vita e il coinvolgimento articolare. Lo studio ha rivelato risultati promettenti in termini di gestione della malattia e benessere del paziente, con miglioramenti significativi osservati nei punteggi di PASI, DLQI e PAIN VAS nel corso del trattamento. Regolari valutazioni oncologiche sono state condotte insieme alla terapia con Apremilast per garantire la sicurezza del paziente e monitorare eventuali

interazioni potenziali. I risultati evidenziano il potenziale di Apremilast come opzione di trattamento valida per la psoriasi e l'artrite psoriasica nei pazienti oncologici, sottolineando l'importanza dell'assistenza personalizzata nella gestione delle complesse condizioni dermatologiche in individui con una storia di cancro.

Safety and efficacy of risankizumab in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis with non-pustular palmoplantar involvement: changes in PPASI and PASI from Phase 3b IMMprint trial

Mark LEBWOHL [1], Michael BUKHALO [2], Linda STEIN GOLD [3], Michelle PELLE [4], Bradley GLICK [5], Mar LLAMAS-VELASCO [6], Samuel SANCHEZ-RIVERA [7], Tianyu ZHAN [8], Leonidas DROGARIS [8], Ramon ESPAILLAT [8], Robert BISSONNETTE [9]

[1]Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; [2]Arlington Dermatology, Ascension St. Alexius Medical Center, Hoffman Estates, IL, USA; [3]Dermatology Clinical Research, Henry Ford Health System, Detroit, MI, USA; [4]MedDerm Associates, San Diego, CA, USA; [5]GSI Clinical Research, LLC., Margate, FL, USA; [6]Department de Dermatologica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Spain; [7]Dr. Samuel Sanchez PSC, University of Puerto Rico School of Medicine, San Juan, Puerto Rico; [8]AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA; [9]Innovaderm Research Inc., Montreal, QC, Canada

BACKGROUND: Risankizumab (RZB) is an IL-23 inhibitor approved for the treatment of moderate to-severe psoriasis (PsO). We assessed the improvement in palmoplantar psoriasis area and severity index (PPASI) and PASI in patients with moderate-to-severe non-pustular palmoplantar PsO (PPPsO).

METHODS: In IMMprint (NCT04713592), a phase 3b, double-blind, placebo-controlled study, patients (≥18 years) were randomized 1:1 to receive RZB 150mg (week 0, 4 and 16) or placebo (PBO). Starting at week 16, all patients received open-label RZB 150mg (PBO/RZB *vs.* RZB/RZB) every 12 weeks till week 40 with final evaluation at week 52. PPASI and PASI were assessed by Mixed-effect Model Repeat Measurement (MMRM) to handle missing data in Period A and Observed Cases (OC) in Period B.

RESULTS: The change from baseline in PPASI (RZB *vs.* PBO, nominal p-value) was -11.3 *vs.* -6.1, p <0.001 at week 16 and -16.9 *vs.* -17.2 (RZB/RZB *vs.* PBO/RZB) at week 52. The percent change from baseline in PPASI was -51.8 *vs.* -27.6, p <0.001 at week 16 and -76.1 *vs.* -78.7 (RZB/RZB *vs.* PBO/RZB) at week 52. The change from baseline in PASI was -7.6 *vs.* -2.3, p < 0.001 at week 16 and -10.3 *vs.* -9.4 (RZB/RZB *vs.* PBO/RZB) at week 52. The percent change from baseline in PASI among baseline ≥ 12 was -68.1 *vs.* -15.9, p < 0.001 at week 16 and -89.7 *vs.* -87.1 (RZB/RZB *vs.* PBO/RZB) at week 52.

CONCLUSIONS: Treatment with RZB led to improved clinical responses in the patients with PPPsO with no new safety signal.

L'arma vincente: successo della terapia con Bimekizumab in un paziente multifailure

Giulia NUNZIATI, Elia ROSI, Ilaria SCANDAGLI, Gianmarco SILVI, Prisca GUERRA, Antonella DI CESARE, Francesca PRIGNANO

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

Presentiamo il caso di un paziente maschio di 57 anni, affetto da psoriasi volgare resistente a molteplici trattamenti. Si tratta di un paziente molto complesso che, in associazione alla psoriasi, presenta sindrome metabolica e infezione tubercolare latente, per cui è stato sottoposto a profilassi antibiotica. Dopo aver fallito il trattamento con farmaci sistemici tradizionali (ciclosporina, metotressato e acitretina), il paziente ha iniziato terapia con infliximab, interrotto per crisi ipertensiva durante la seconda infusione. Successivamente, il paziente è stato trattato con ustekinumab per 5 anni, senza mai raggiungere un PASI<8. Negli anni successivi, sono stati effettuati ulteriori tentativi terapeutici con certolizumab, guselkumab e risankizumab (in combinazione con metotressato), ma il paziente continuava a presentare un importante residuo di malattia senza mai raggiungere il PASI75. A febbraio 2023, considerata la severità della malattia (PASI 14) e l'importante sintomatologia pruriginosa (VAS prurito: 7), è stata intrapresa terapia con bimekizumab (160 mgx2 ogni 4 settimane). Alla visita di controllo alla 12° settimana, il paziente aveva raggiunto un PASI pari a 0,4 e il prurito si era notevolmente ridotto (VAS prurito: 0), con conseguente importante aumento della qualità di vita e del sonno. A distanza di 11 mesi, il paziente prosegue il trattamento mantenendo un PASI<1; durante tale periodo di osservazione il paziente non ha mai sviluppato eventi avversi. Bimekizumab, anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro le interleuchine 17A e 17F, si è dimostrato un'opzione terapeutica sicura, rapida ed efficace in un paziente multifailure. Tale scelta terapeutica non solo ha contribuito al miglioramento della qualità della vita, ma ha anche rafforzato il rapporto medico-paziente, rendendolo più aderente al trattamento in corso.

Un caso di psoriasi volgare trattato con risankizumab in paziente affetta da morbo di Crohn

Ruslana GAETA SHUMAK, Caterina LANNA, Fabio ARTOSI, Antonia RIVIECCIO, Cristiana BORSELLI, Francesco BONACCI, Sara LAMBIASE, Luca BIANCHI, Elena CAMPIONE

U.O.S.D Dermatologia e Venereologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma, Italia

La psoriasi cronica a placche è una malattia infiammatoria cronica e recidivante della cute associata a numerose comorbilità metaboliche e sistemiche. La comorbilità più frequente è l'artrite psoriasica. Dalla letteratura emerge anche una importante associazione con altre patologie come quelle gastrointestinali, in particolare malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD), malattia celiaca e malattie epatiche. Le IBD più frequentemente riscontrate nei pazienti affetti da psoriasi sono la Colite Ulcerosa e il Morbo di Crohn. Si descrive il caso di una paziente femmina di 25 anni affetta da morbo di Crohn dall'età di 14 anni. Per tale patologia ha eseguito numerose terapie mediche e chirurgiche con scarso controllo delle manifestazioni gastroenterologiche, dovendo sospendere adalimumab per peggioramento clinico (ascessi e fistole perianali) e infliximab per la comparsa di psoriasi cutanea paradossa con lesioni localizzate allo scalpo, tronco e zone palmo-plantari. All'età di 23 anni inizia terapia con Ustekinumab (anti IL-12/23) e Apremilast (inibitore di PDE4). Durante tale trattamento la paziente presenta un peggioramento della malattia gastrointestinale (nuovi ascessi perianali) ma miglioramento del quadro dermatologico. Due anni fa la paziente giunge alla nostra attenzione con un quadro di psoriasi grave localizzata al tronco, arti superiori ed inferiori, scalpo e lesioni palmo-plantari: PASI 12, DLQI 18, scalp-PGA 2, hf-PGA 2, VES 40, PCR 3,5. Nello stesso periodo la paziente si sottoponeva ad un altro intervento chirurgico per ulteriori fistole a livello perianale. Dopo attento screening ematologico e strumentale abbiamo avviato la paziente a terapia con Risankizumab (inibitore dell'IL-23). Durante il follow-up la paziente ha ottenuto un rilevante miglioramento del quadro clinico cutaneo (PASI 2, scalp-PGA 0, hf-PGA 0, DLQI 2) e della patologia intestinale con normalizzazione dei parametri infiammatori (VES 8, PCR 3,5). La paziente è attualmente in trattamento da 2 anni con controllo completo della patologia cutanea ed intestinale non avendo subito altri interventi chirurgici.

Deucravacitinib in moderate plaque psoriasis: efficacy in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials

Andrew BLAUVELT [1], Neil J. KORMAN [2], Joseph F. MEROLA [3], Melinda GOODERHAM [4], Eugene BALAGULA [5], Rebecca VANLANDINGHAM [6], Michelle TREITEL [6], Keith WITTSTOCK [5], Kim HOYT [7], Subhashis BANERJEE [6], Seemal R. DESAI [8], Maria G. GUIDA [9]

[1]Oregon Medical Research Center, Portland, OR, USA; [2]Case Western Reserve University, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, OH, USA; [3]UT Southwestern Medical Center, Medical Center, Dallas, TX, USA; [4]SKiN Centre for Dermatology, Queen's University, Probity Medical Research, Peterborough, ON, Canada; [5]Medical Department, Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; [6]Department of Clinical Development, Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; [7]HEOR, Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; [8]Tulane University School of Medicine, New Orleans, LA, USA; [9]Medical Department, Bristol Myers Squibb, Roma, Italia

BACKGROUND: Deucravacitinib, an oral, selective, allosteric TYK2 inhibitor, was efficacious and well tolerated in adults with moderate to severe plaque psoriasis in the global, 52-week, phase 3 POETYK PSO-1 (NCT03624127) and PSO-2 (NCT03611751) trials. We report clinical efficacy of deucravacitinib in the patient subgroup from these trials with baseline plaque psoriasis of moderate severity.

METHODS: PSO-1 and PSO-2 randomized patients with moderate to severe plaque psoriasis (PASI ≥12, sPGA ≥3, BSA involvement ≥10% at baseline) 1:2:1 to oral placebo, deucravacitinib 6 mg once daily, or apremilast 30 mg twice daily. Placebo patients crossed over to deucravacitinib at Week 16 in both trials. In PSO-1, deucravacitinib-treated patients received continuous deucravacitinib through Week 52. In PSO-2, PASI 75 responders at Week 24 on deucravacitinib were rerandomized to placebo or deucravacitinib (1:1) through Week 52. In patients meeting criteria for plaque psoriasis of moderate severity, defined as sPGA 3 and BSA 10%-15% at baseline, in the pooled PSO-1/PSO-2 trials, PSO-1 alone, and the PSO-1 placebo crossover population, deucravacitinib efficacy *vs.* placebo was evaluated by PASI 75, PASI 90, and sPGA 0/1 (clear/almost clear) responses (nonresponder imputation) and PASI change from baseline (mBOCF). The Clopper-Pearson method was used to calculate 95% CIs.

RESULTS: PSO-1/PSO-2 moderate psoriasis subgroup PASI 75 response rates were higher with deucravacitinib *vs.* placebo at Week 16 (49.1% [95% CI, 42.5-55.7%] *vs.* 11.7% [95% CI%, 5.9-17.4%]) and continued to increase through Week 24 (63.8% [95% CI, 57.5-70.1%]). PSO-1 PASI 75 response rates were higher with deucravacitinib *vs.* placebo at Week 16 (54.1% [95% CI, 42.1-65.7%] *vs.* 12.0% [95% CI, 4.5-24.3%]), increased through Week 24, and were sustained until Week 52. Week 52 PASI 75 response rates for deucravacitinib and placebo crossover groups were comparable (74.3% [95% CI, 62.8-83.8%] and 67.4% [95% CI, 51.5-80.9%], respectively). PASI 90 and sPGA 0/1 response rates and change from baseline PASI followed similar patterns, with marked improvement *vs.* placebo at Week 16; peak responses were observed at Week 24 and sustained through Week 52. Efficacy results were comparable to those previously reported for moderate to severe psoriasis.

CONCLUSIONS: Deucravacitinib efficacy was confirmed in moderate plaque psoriasis and was consistent with published data in the PSO-1 and PSO-2 overall study population with moderate to severe plaque psoriasis.

Efficacia e sicurezza di bimekizumb nel trattamento della psoriasi a placche moderata-severa con coinvolgimento di aree difficili da trattare: studio real-life retrospettivo della durata di 52 settimane

Antonia RIVIECCIO [1], Elena CAMPIONE [2], Ruslana GAETA SHUMAK [1], Cristiana BORSELLI [1], Fabio ARTOSI [1], Caterina LANNA [1], Francesco BONACCI [1], Sara LAMBIASE [1], Gaetana COSTANZA [1], Luca BIANCHI [1, 2]

[1]Dermatologia e Venereologia, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia; [2]U.O.S.D. Dermatologia, Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, Roma, Italia

I farmaci biologici hanno cambiato radicalmente l'approccio al trattamento della psoriasi a placche moderata-severa. Tuttavia, la gestione delle aree difficili da trattare come forme palmo/plantari, del cuoio capelluto, delle unghie e dei genitali rappresenta ancora una sfida. I dati presenti nella letteratura a riguardo sono limitati e spesso durante gli studi clinici non viene effettuata un'analisi specifica. Bimekizumab è 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. L'IL-17F e l'IL-17A hanno caratteristiche biologiche sovrapposte e guidano indipendentemente la risposta infiammatoria. Pertanto bimekizumab, con l'inibizione bidirezionale di due fattori chiave, ha un maggiore potenziale terapeutico. A tale proposito, presentiamo i risultati di uno studio real life retrospettivo condotto su 10 pazienti afferenti alla U.O.S.D. di Dermatologia del Policlinico Tor Vergata affetti da psoriasi cronica a placche di grado moderato-severo e coinvolgimento di almeno un'area difficile da trattare (definita dal Physician's Global Assessment del sito specifico ≥3) per valutare l'efficacia e la sicurezza di bimekizumab. La popolazione di pazienti presi in esame aveva coinvolgimento del cuoio capelluto e/o dei genitali e/o dell'apparato ungueale e/o volto e/o palmo-plantare. Per tutti i pazienti erano disponibili: 1) dati anagrafici; 2) dati anamnestici; 3) comorbidità; 4) precedenti terapie. Per quel che riguarda la valutazione clinica, per tutti i pazienti erano disponibili al tempo 0 e per tutti i time-point considerati per l'analisi: Scalp-specific Physician's Global Assessment (sc-PGA), palmoplantar PGA (ppPGA), static Physician's Global Assessment of Genitalia (sPGA-G), fingernail PGA (f-PGA), and Psoriasis Area and Severity Index (PASI) e DLQI (Dermatology Life Quality Index). L'efficacia è stata valutata dopo 4,8,12, 24 e 52 settimane dall'inizio della terapia con risankizumab in modo da definire l'efficacia sia nell'induzione della remissione che nel mantenimento dei risultati raggiunti. Eventuali eventi avversi (AE) durante le visite sono stati valutati. La nostra esperienza, seppur limitata dal numero di pazienti osservati, suggerisce che il bimekizumab sia efficace nell'indurre e mantenere nel lungo termine la remissione con una buona efficacia nella psoriasi a placche con coinvolgimento di aree difficili da trattare.

Trattamento della psoriasi volgare cronica a placche nel paziente oncologico: linee guida ed update della letteratura

Diego ORSINI [1], Luigi GARGIULO [2, 3], Luciano IBBA [2], Mario VALENTI [2, 3], Fabio S. MARAMAO [4], Chiara ASSORGI [5], Antonio COSTANZO [2, 3], Alessandra NARCISI [2, 3]

[1]Clinical Dermatology Unit, San Gallicano Dermatological Institute IRCCS, Rome, Italy; [2]Dermatology Unit, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy; [3]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy; [4]Faculty of Medicine and Surgery, Department of Plastic Surgery and Dermatology, Campus Bio-Medico University, Rome, Italy; [5]Section of Dermatology, Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Napoli, Italy

L'incidenza delle neoplasie è più elevata nei pazienti affetti da psoriasi rispetto alla popolazione generale. In particolare, il carcinoma squamocellulare, i linfomi, il carcinoma polmonare e il carcinoma della vescica sembrano essere più frequenti nei pazienti psoriasici rispetto alla popolazione generale. Questa associazione è parzialmente legata a fattori di rischio comuni, come l'obesità, la sindrome metabolica e il fumo. Inoltre, alcuni trattamenti approvati per la psoriasi sono stati collegati a un aumento del rischio di tumori maligni. In particolare, è ben dimostrata la relazione tra la terapia con psoraleni UVA (PUVA), la ciclosporina e l'MTX e il rischio di sviluppare tumori cutanei non melanoma. Gli agenti biotecnologici sono una categoria eterogenea di farmaci utilizzati nella gestione di diverse patologie immuno-mediate, e gli studi clinici su questi farmaci dimostrano una sicurezza generale, con un rischio ridotto di effetti collaterali rispetto alla terapia sistemica classica. Il TNF-alfa e l'asse IL-17/23 sono i due principali bersagli delle terapie biotecnologiche per la psoriasi.

Recenti evidenze scientifiche hanno chiarito il ruolo pro-oncogenico dell'IL-17 e dell'IL-23 che agiscono come inibitore dell'apoptosi delle cellule tumorali compromettendo le risposte antitumorali, promuovendo l'angiogenesi, la metastasi e l'invasione tumorale nella neoplasia gastrica, nella neoplasia del polmone non a piccole cellule e nella neoplasia della prostata. Le attuali linee guida suggeriscono che i farmaci anti-IL17 e gli anti-IL23 possano essere utilizzati nei pazienti affetti da psoriasi con una precedente storia di neoplasia, nonostante la mancanza di un'esperienza a lungo termine, sulla base di considerazioni fisiopatologiche, caso per caso e con la discussione con uno specialista oncologo. Dalla nostra revisione della letteratura emerge che il trattamento biotecnologico in generale non aumenti il rischio di cancro nei pazienti con psoriasi, ma le prove sulla sicurezza dei biologici nei pazienti con neoplasie preesistenti o incidenti sono scarse. Questi pazienti sono stati esclusi dagli studi clinici randomizzati, ma costituiscono una popolazione considerevole, soprattutto nella pratica clinica dermatologica ospedaliera. Con il nostro lavoro vogliamo contribuire a far luce su nuove possibilità terapeutiche per questi pazienti fragili.

TOPIC 26: QUALITÀ DI VITA IN DERMATOLOGIA

Qualità della vita nella mastocitosi sistemica indolente in una coorte monocentrica di 52 pazienti adulti: utilizzo di DLQI e MC-QoL

Eugenio ISOLETTA [1, 2], Alice BONELLI [1], Elisa BONO [3], Jacqueline FERRARI [3], Michele DI STEFANO [4], Annalisa DE SILVESTRI [5], Stefania BARRUSCOTTI [1], Valeria BRAZZELLI [1, 2]

[1]Clinica Dermatologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia; [2]Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia; [3]Dipartimento di Ematologia Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; [4]Dipartimento di Medicina 1°, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; [5]Biometria e Epidemiologia Clinica Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia

Le mastocitosi sono un gruppo eterogeneo di condizioni cliniche caratterizzate da un aumento patologico dei mastociti a livello della cute, in un quadro di Mastocitosi Cutanea (CM), e/o di alcuni organi interni e midollo osseo, nella Mastocitosi Sistemica (MS). La MS indolente (MSI) è la forma più frequente, interessa circa il 90% dei pazienti adulti e nell'80% dei casi si accompagna a MC maculopapulare. Nonostante un'ottima prognosi, il decorso di malattia può essere complicato dalla presenza di sintomi correlati alla liberazione dei mediatori mastocitari e da un rischio aumentato di anafilassi. In letteratura la MSI presenta un peggioramento della qualità della vita (QoL). Nel 2016 è stato validato un questionario specifico per la qualità della vita nella mastocitosi (MC-QoL). Scopo di questo lavoro è la valutazione di QoL utilizzando il più generico DLQI e il più specifico MC-Qol in un gruppo di 52 pazienti affetti da MSI afferenti all'Ambulatorio Multidisciplinare Mastocitosi. A tutti i pazienti sono stati somministrati i questionari DLQI e MC-QoL e i risultati sono stati analizzati rispetto alle caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti. Il valore mediano del DLQI (0-30) è stato di 2, mentre il valore mediano del MC-QoL (0-100) è stato di 26,85. I fattori predittori di un punteggio più elevato ad entrambi i questionari sono stati il sesso femminile e la presenza di sintomi cutanei quali prurito flushing e episodi orticarioidi. Il coinvolgimento di sedi visibili è stato associato a una maggiore compromissione solo nel DLQI; considerando l'interessamento di sedi specifiche, solo i pazienti con lesioni alle mani hanno presentato valori maggiori di DLQI. Il nostro studio conferma che la MSI ha un impatto significativo sulla qualità della vita. I due indici DLQI e MC-Qol presentano una moderata/forte correlazione tra loro, ma la natura più specifica del MC-QoL e il suo estendersi con domande dettagliate su quattro domini (Pelle, Sintomi, Emozioni, Vita Sociale) probabilmente permette di sondare aspetti della qualità della vita che sfuggono al DLQI. In conclusione ulteriori studi sono comunque necessari per comprendere meglio l'impatto della MSI e delle sue manifestazioni cliniche proteiformi sulla QoL e per identificare strategie più efficaci per gestirne i sintomi e migliorare il benessere complessivo.

Valutazione del significato clinico dei punteggi del Dermatology Life Quality Index tra diversi fenotipi di dermatite atopica nei pazienti prima e dopo la terapia biologica con dupilumab

Filomena RUSSO [1], Vittoria CIOPPA [2], Laura LAZZERI [2], Nicola MILANESI [3], Marco GALLUZZO [4], Angelo M. D'ERME [5], Natale SCHETTINI [6], Barbara COCUROCCIA [1], Donatella SORDI [1], Annarita PANEBIANCO [1], Marina TALAMONTI [4], Claudia PAGANINI [4], Ornella DE PITÀ [1], Anna R. GIAMPETRUZZI [1], Giovanni L. SCAGLIONE [1]

[1]Istituto Dermopatico dell'Immacolata, IRCCS, Dermatological Research Hospital, Rome, Italy;, [2]Dermatology Section, Department of Medical, Surgical and Neurological Science, S. Maria alle Scotte Hospital, University of Siena, Siena, Italy; [3]Section of Dermatology, Azienda USL Toscana Centro, Pistoia-Prato, Italy; [4]Dermatology Unit, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Rome, Italy; [5]Unit of Dermatology, Livorno Hospital, Livorno, Italy; [6]Section of Dermatology, Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy

La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria cutanea cronica con un forte impatto sulla qualità della vita dei pazienti. Lo scopo di questo studio è provare a valutare il significato clinico dei punteggi DLQI documentati tra diversi fenotipi clinici di DA in terapia biologica con Dupilumab. Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su 209 pazienti con dermatite atopica (AD) trattati con Dupilumab per almeno 2 anni. Questi pazienti sono stati classificati in diversi fenotipi clinici. La gravità della malattia è stata valutata utilizzando l'Eczema Area and Severity Index (EASI), la scala numerica di valutazione (NRS) per il sonno (NRS sleep), il prurito (NRS pruritus) e il Dermatology Life Quality Index (DLQI) al basale e successivamente a 4 ,12 e 24 mesi. I nostri risultati mostrano che i punteggi DLQI più elevati (media: 18,6, range: 9-30) ottenuti al T0 sono associati a un pattern di AD da prurigo nodularis, mentre dopo 24 mesi (T3) di terapia con Dupilumab i peggiori punteggi sono associati ai fenotipi clinici combinati Flessione e Testa-Collo. Valutare il significato clinico dei punteggi DLQI nei diversi fenotipi clinici di DA potrebbe essere un ulteriore aiuto nella gestione di questi pazienti.

TOPIC 27: REAZIONI AVVERSE A FARMACI

Calcifilassi non uremica indotta da rituximab in corso di leucemia a cellule capellute: un caso esclusivo

Eleonora BONGIOVANNI, Orsola CRESPI, Cristina SARDA, Paolo DAPAVO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

In questo lavoro descriviamo il caso di un uomo di 87 anni giunto alla nostra attenzione per lo sviluppo di lesioni bollose agli arti inferiori. Meritevoli di nota in anamnesi: ipertensione, osteoporosi, cardiopatia ischemica, MGUS e una recente diagnosi di leucemia a cellule capellute.

Al momento della visita si obiettivano ampie lesioni bollose a tetto teso, localizzate alla radice degli arti inferiori e in regione pretibiale, in assenza di sintomatologia pruriginosa o dolente. La comparsa delle lesioni si è verificata sei giorni dopo la prima infusione di rituximab per il trattamento della nota patologia ematologica. Nonostante antibioticoterapia orale e corticosteroidi topici, le lesioni sono evolute ad ulcere sormontate da escare necrotiche, con estensione anche alla zona sovrapubica. Le indagini di laboratorio escludono una calcifilassi indotta da insufficienza renale o iperparatiroidismo, una vasculite ANCA associata, malattie bollose acquisite, disturbi di coagulazione e malattie autoimmuni. I reperti vascolari risultano di norma all'ecocolordoppler. Viene pertanto eseguita una biopsia incisionale, che evidenzia a livello dermico superficiale un modesto infiltrato linfocitario perivascolare ed interstiziale, mentre nel derma profondo strutture vascolari ectasiche e depositi di calcio. L'immunoistochimica risulta positiva per linfociti T CD3+ e sporadiche cellule linfoidi B CD20+. Pertanto, il quadro istopatologico permette di escludere una localizzazione cutanea di malattia linfoproliferativa, a favore di una calcinosi vascolare con aspetti di calcifilassi. Ipotizzando una correlazione tra somministrazione di rituximab e insorgenza delle lesioni, giustificata anche da un Naranjo score conforme, il farmaco viene sospeso, ottenendo la pressoché completa riepitelizzazione delle lesioni a distanza di alcune settimane. La forma più frequente di calcifilassi, nota per la sua associazione con insufficienza renale cronica, si distingue da quella ad eziologia non uremica (NUC - nonuremic calciphylaxis), correlata invece ad altre svariate condizioni patologiche. Non vi sono attualmente chiare evidenze in letteratura sul ruolo causale del rituximab nella slatentizzazione della NUC. I dati a supporto dell'efficacia del rituximab in quadri di calcifilassi secondaria a nefropatia lupica contrastano con evidenze che al contrario riportano la NUC come reazione indotta dal farmaco, quando somministrato per il trattamento di discrasie ematiche. Secondo quest'ultime, la sindrome da lisi tumorale indotta da Rituximab potrebbe provocare uno squilibrio dell'omeostasi minerale con iperuricemia e iperfosfatemia, conseguente alterazione della chelazione del calcio e dunque induzione di calcifilassi. In conclusione, in considerazione di quanto riportato e del miglioramento clinico delle lesioni cutanee nel nostro paziente dopo la sospensione del farmaco anti-CD20, la nostra esperienza fa propendere a favore del rituximab quale agente causale della calcifilassi di natura non uremica.

Reazioni cutanee immediate e ritardate avverse a farmaci: utilità dei test diagnostici in vitro

Debora LOBREGLIO [1], Giambattista LOBREGLIO [2], Maurizio CONGEDO [3], Simona COLAZZO [2], Roberta LAZZARI [2]

[1]Unità Operativa Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia; [2]Unità Operativa Patologia Clinica e Microbiologia, Presidio Ospedaliero Vito Fazzi, ASL Lecce, Lecce, Italia; [3]Unità Operativa Dermatologia e Venereologia, Presidio Ospedaliero Vito Fazzi, ASL Lecce, Lecce, Italia [3]

OBIETTIVO: Le reazioni cutanee avverse a farmaci sono eventi frequenti che interessano un'ampia percentuale di soggetti che assumono farmaci e che possono determinare serie conseguenze se non immediatamente riconosciute. La diagnosi di queste condizioni, tuttavia, risulta difficoltosa a causa della pericolosità dell'esecuzione di test in vivo e della scarsa disponibilità di test diagnostici in vitro. In questo lavoro viene evidenziata l'utilità dei test di stimolazione linfocitaria in vitro e del test di attivazione dei basofili in vitro con i farmaci sospettati di aver causato reazioni cutanee ritardate e immediate, rispettivamente.

METODI: Il test di stimolazione linfocitaria in vitro è stato effettuato incubando il sangue intero dei pazienti che avevano avuto reazioni cutanee prevalentemente esantematiche e morbilliformi ritardate (mediamente una settimana dalla somministrazione del farmaco) con la molecola sospettata della reazione alla concentrazione finale del picco plasmatico raggiunto in relazione alla via di somministrazione e con fitoemoagglutinina (controllo positivo) e tampone salino (controllo negativo); l'eventuale attivazione linfocitaria è stata valutata mediante misurazione con metodo immunometrico di chemiluminescenza di interferone gamma rilasciato nel liquido di coltura. Il test di attivazione dei basofili è stato eseguito su sangue intero di pazienti che avevano presentato reazioni orticarioidi, in alcuni casi accompagnate da angioedemi localizzati a labbra e cavità orale; il sangue anticoagulato con litio-eparina è stato stimolato con la molecola a concentrazioni farmacologiche attive e con anticorpi anti-IgE (controllo positivo alto), con il peptide formilato Fmlp (controllo positivo basso) e con soluzione salina (controllo negativo); l'attivazione dei basofili è stata rilevata mediante citometria a flusso misurando l'aumento della espressione della molecola CD63 che viene espressa sulla superficie dei granulociti basofili in seguito alla degranulazione.

RISULTATI: Utilizzando i test diagnostici descritti, in circa 2 anni di attività, abbiamo riscontrato la positività del test di stimolazione linfocitaria in vitro in una paziente affetta da sensibilità chimica multipla che aveva avuto reazioni cutanee esantematiche-morbilliformi a mivacurio e lidocaina ed in un altro paziente che aveva assunto clopidogrel per patologie coronariche ischemiche. Il test di attivazione dei basofili in vitro è risultato positivo in 5 pazienti dopo somministrazione di amoxicillina + acido clavulanico, 2 pazienti dopo assunzione di cefazolina, 2 dopo levofloxacina, 2 dopo diclofenac e 2 dopo ibuprofene; mentre abbiamo riscontrato singole positività per le seguenti molecole: ceftriaxone, clopidogrel, minociclina, citicolina, naprossene, mepivacaina, paracetamolo, betametasone, meloxicam, allopurinolo, ketoprofene, piroxicam.

CONCLUSIONI: I test di stimolazione linfocitaria in vitro e di attivazione in vitro dei basofili, pertanto, sono utili ausili diagnostici per individuare i farmaci responsabili di reazioni cutanee avverse ritardate ed immediate, rispettivamente, e possono contribuire ad evitare e/o ridurre gravi conseguenze derivanti dall'uso di numerose molecole farmacologiche.

Nuovi farmaci, nuovi effetti collaterali: vasculopatia collagenosica cutanea post terapia con farmaco anticorpo-coniugato

Andrea MICHELERIO [1], Stefania BARRUSCOTTI [2], Carlo TOMASINI [3]

[1]SSD Dermatologia, Ospedale Cardinal Massaia, Asti, Italia; [2]Clinica Dermatologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia; [3]Clinica Dermatologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

Il presente caso documenta una reazione avversa cutanea associata all'uso di loncastuximab tesirina, un farmaco anticorpo-coniugato (ADC) impiegato nel trattamento del linfoma non-Hodgkin. Si descrive il caso di una donna di 69 anni che, dopo l'inizio della terapia con loncastuximab tesirina, ha manifestato teleangectasie progressive e asintomatiche a livello del tronco e degli arti. L'esame istopatologico ha mostrato ectasie vascolari nel derma sia superficiale che profondo, con presenza di depositi ialini perivascolari PAS-positivi e positivi per il collagene IV, portando alla diagnosi di vasculopatia collagenosica cutanea (VCC), una condizione rara. L'insorgenza temporale della VCC in concomitanza con il trattamento con ADC è fortemente suggestiva di un rapporto di causalità. Discutiamo le possibili cause fisiopatologiche di questo fenomeno, analizzando i meccanismi di danno endoteliale che potrebbero essere innescati dalla terapia con loncastuximab tesirina. In Letteratura sono già segnalati casi simili al nostro. Sorensen *et al.* hanno descritto sei pazienti con un'eruzione telangiectatica diffusa e persistente dopo il trattamento con ADC, clinicamente simile alla condizione della nostra paziente. Inoltre, è stata descritta la comparsa di angiomi stellati in seguito al trattamento con ado-trastuzumab emtansine (T-DM1), un altro ADC. Questo caso assume un'importanza particolare poiché introduce nuovi elementi sugli effetti avversi dermatologici degli ADC. È essenziale, inoltre, sensibilizzare i pazienti riguardo a questo potenziale effetto collaterale.

Reazioni avverse cutanee in corso di immunoterapia

Debora LOBREGLIO, Raffaele FILOTICO, Valentina MASTRANDREA

Unità Operativa Dermatologia e Venereologia, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia

OBIETTIVO: Gli inibitori del checkpoint immunitario (ICI) sono farmaci che hanno rivoluzionato l'immunoterapia oncologica. Essi interrompono le vie di segnalazione coinvolte nella modulazione della risposta immunitaria e attivano le cellule T, potenziandone la risposta contro le cellule tumorali. Nonostante la loro efficacia contro numerose neoplasie, gli ICI attivano in modo non specifico il sistema immunitario, causando una nuova serie di eventi avversi correlati all'immunità. Si ritiene che i meccanismi alla base dello sviluppo di tali eventi avversi siano mediati dall'attivazione dei linfociti T, dalla proliferazione dei linfociti B e dalla sintesi di autoanticorpi. Eventi avversi cutanei sono riportati in circa il 30%-40% dei pazienti sottoposti a immunoterapia. Lo scopo del lavoro è stato quello di classificare gli effetti indesiderati cutanei in corso di terapia con ICI e di individuare i casi nei quali è stato necessaria la sospensione della terapia immunologica in relazione alla gravità degli eventi avversi cutanei.

METODI: Sono stati studiati 54 pazienti in 24 mesi, per ognuno dei quali sono state individuate le precedenti terapie effettuate, la data dell'inizio dell'immunoterapia, il tempo intercorrente tra l'inizio dell'immunoterapia e l'esordio della reazione avversa.

RISULTATI: Le reazioni cutanee avverse più frequenti sono risultate l'eczema (29%) e la psoriasi (24%), seguite da vitiligine, malattie bollose, lichen ruber planus, lichen sclero-atrofico, lupus eritematoso sistemico, pioderma gangrenoso, granuloma anulare diffuso, eritema polimorfo, morfea, follicolite del mento, porpora da frizione, perionissi e herpes zoster. Le reazioni avverse sviluppate erano prevalentemente di grado lieve/moderato e soltanto in rari casi di grado severo. Nella maggior parte dei pazienti, la terapia con ICI è stata sospesa su indicazione degli oncologi, anche in assenza di reazioni avverse di grado severo, mentre solo nel 33% dei casi si è continuato a somministrare la terapia con ICI trattando le reazioni avverse con steroidi topici o sistemici eventualmente associati ad antistaminici. Le reazioni cutanee sono insorte in un periodo temporale molto variabile, da 2 settimane a 48 mesi dall'inizio della terapia ed anche dopo qualche mese dalla fine del trattamento, con una media di 10,5 mesi.

CONCLUSIONI: Le reazioni cutanee dovute agli ICI rappresentano una nuova categoria di reazioni avverse cutanee da farmaci; la loro catalogazione e osservazione risulta essere complessa per la difficoltà di effettuare il follow-up del paziente. La sospensione della terapia andrebbe ponderata vista l'efficacia di questi farmaci sulle malattie di base, come testimoniato dall'elevata incidenza di reazioni di tipo G1/G2 che non rappresentano un rischio per la vita del paziente. Nella quasi totalità dei casi, il trattamento steroideo sistemico ha portato alla remissione completa delle lesioni; tuttavia, data l'incidenza di patologie come la psoriasi e la dermatite atopica dell'adulto, sarebbe auspicabile un utilizzo dei farmaci anti-interleuchine che non contrastino con l'attività degli ICI.

Rash simil MF folliculotropica: un caso di alopecia in paziente in terapia con mogamulizumab

Stephano CEDIRIAN [1, 2], Massimo LEPRI [1, 2], Corrado ZENGARINI [1, 2], Michela STARACE [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Alessandro PILERI [1, 2]

[1]Dermatology Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy; [2]Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum - University of Bologna, Bologna, Italy

Giunge alla nostra attenzione una paziente affetta da Sindrome di Sezary (SS) in terapia con Mogamulizumab dal 2022. La paziente riporta la comparsa di eritema a livello temporale destro, con annessa chiazza alopecica da circa 1 mese; presenta, inoltre, lesioni eritematose del dorso, riferibili in prima ipotesi a rash associato a Mogamulizumab. Per maggior approfondimento clinico-diagnostico, si opta per eseguire una biopsia incisionale della lesione; prescriviamo inoltre clobetasolo propionato 0,05% unguento da applicare una volta al giorno fino al controllo. Torna a controllo dopo 30 giorni e l'esito dell'esame istologico rivela la presenza di reperti immunomorfologici suggestivi per processo flogistico cronico ad impronta granulomatosa; la paziente, inoltre, presenta significativa remissione del quadro. Il Mogamulizumab è un anticorpo monoclonale anti-CCR4, impiegato principalmente nella terapia della micosi fungoide (MF) e della SS; tra i suoi effetti collaterali, sono noti i rash da Mogamulizumab (MAR) che possono avere diverse presentazioni cliniche ed istopatologiche. Il nostro caso rappresenta un esempio di MAR con aspetto simil MF folliculotropica con pattern istopatologico granulomatoso; in particolare, tale quadro rappresenta la forma clinica più frequente di MAR mentre il pattern istologico è tra i più rari. Il nostro caso sottolinea l'importanza di una pronta diagnosi e trattamento di suddette affezioni onde evitare la sospensione del farmaco.

Rash acneiforme associato ad amivantamab

Orsola CRESPI, Valentina CELORIA, François ROSSET, Luca MASTORINO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Nel marzo 2023 giungeva alla nostra attenzione un uomo di 54 anni per un rash cutaneo persistente da circa dieci mesi. In anamnesi il paziente riferiva adenocarcinoma polmonare metastatico in trattamento con Amivantamab, un farmaco immunoterapico. Alla valutazione clinica si apprezzava un'eruzione papulo-pustolosa monomorfa, in assenza di comedoni, insorta su cute flogosata, xerotica, con coinvolgimento di viso, collo, cuoio capelluto e tronco. Sensazione di bruciore e sintomatologia pruriginosa si accompagnavano alla reazione descritta. Concomitavano, inoltre, onicocriptosi e lesioni ragadiformi a livello del primo dito di entrambi i piedi. Si delineava, quindi, un quadro di tossicità dermatologica da inibitore del recettore per il fattore di crescita dell'epidermide (Epidermal Grow Factor Receptor, EGFR), definita di grado due secondo il National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE). In accordo con quest'ultimo, non vi era indicazione né alla sospensione né alla modifica della dose di Amivantamab; inoltre veniva raccomandato l'avvio di terapia sistemica con tetracicline e corticosteroidi, la quale ha portato a remissione completa del quadro cutaneo dopo qualche mese. Col termine rash acneiforme si intende un'eruzione cutanea simile all'acne volgare, il cui sviluppo è imputabile a numerose cause, come ad esempio alcuni farmaci. Tra quest' ultimi si annoverano gli inibitori di EGFR, come Amivantamab, un anticorpo monoclonale indicato nel trattamento di pazienti portatori di mutazioni nel gene EGFR, affetti da adenocarcinoma polmonare metastatico. In questo caso la tossicità dermatologica si manifesta entro le prime quattro settimane dall'infusione del farmaco con una reazione cutanea papulo-pustolosa infiammatoria, monomorfa, ovvero con lesioni presenti nella stessa fase evolutiva. A differenza dell'acne comune, tuttavia, sono assenti cisti o lesioni comedogeniche. Le aree più colpite includono quelle esposte al sole, come viso, collo, cuoio capelluto e arti superiori, nonché regioni ricche di ghiandole sebacee, come il dorso, il torace e le spalle. Sulla base dei criteri considerati nella classificazione NCI-CTCAE, si distinguono 4 gradi di severità della tossicità dermatologica da farmaci, con importanti implicazioni anche dal punto di vista della gestione terapeutica. In conclusione, è fondamentale riconoscere la causa e classificare la severità del rash acneiforme, in quanto la sua gestione può richiedere l'interruzione di un trattamento indispensabile per la cura del paziente e la sua gravità può avere importanti ripercussioni sulla sfera psicosociale di soggetti già fragili.

Tossidermie da terapie usate nel trattamento dei linfomi cutanei

Stephano CEDIRIAN [1, 2], Massimo LEPRI [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Alessandro PILERI [1, 2]

[1]Dermatology Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy; [2]Department of Medi-

cal and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum - University of Bologna, Bologna, Italy

I linfomi cutanei, un gruppo eterogeneo di neoplasie che hanno origine dai linfociti della cute, rappresentano una sfida complessa nel campo della dermato-oncologia. Ultimamente, la nostra capacità di personalizzare strategie terapeutiche efficaci per queste condizioni è aumentata, grazie a recenti scoperte nel campo. Dai trattamenti topici agli approcci sistemici, sono stati compiuti progressi significativi per migliorare i risultati e la qualità di vita dei pazienti. Tuttavia, in mezzo a questi promettenti sviluppi, è fondamentale riconoscere la presenza di diversi eventi avversi cutanei, che possono avere un impatto significativo sulle decisioni terapeutiche e sul benessere dei pazienti. Questa relazione non solo approfondisce le varie modalità terapeutiche utili al trattamento dei linfomi cutanei, ma mette anche in luce gli eventi avversi cutanei che possono verificarsi durante questi trattamenti.

Psoriasi pustolosa paradossa e alopecia da infliximab in paziente trattato per malattia di Crohn

Chiara BOCCHI, Lucrezia PACETTI, Alessia CALIGIURE, Simone CAVALIERE, Giulia ODORICI, Natale SCHETTINI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

La psoriasi paradossa secondaria alla somministrazione di antagonisti del TNF-alfa è un effetto collaterale raro ma descritto. Sia il trattamento che la prognosi variano in base alle caratteristiche cliniche, all'estensione e alla localizzazione dell'eruzione psoriasiforme. Sono descritte infatti forme pustolose con coinvolgimento limitato ai palmi delle mani, alle piante dei piedi e occasionalmente al cuoio capelluto, con un decorso della malattia relativamente breve, fino a manifestazioni gravi come la psoriasi pustolosa generalizzata. Nella maggior parte dei casi, la sospensione del farmaco responsabile e l'impiego di trattamenti steroidei topici specifici portano alla remissione dei sintomi; tuttavia, quando interessa il cuoio capelluto, se non tempestivamente diagnosticata e trattata, può sfociare in alopecia cicatriziale irreversibile. Presentiamo il caso un uomo di 34 anni affetto da malattia di Crohn che ha sviluppato una psoriasi pustolosa paradossa severa del cuoio capelluto associata ad alopecia correlata all'infusione di infliximab efficacemente trattato con completa risoluzione delle manifestazioni cliniche.

Curiose teleangectasie diffuse

Marco ZARATTINI, Paolo GISONDI, Giampiero GIROLOMONI

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

Si riporta il caso di un paziente di 59 anni, affetto da linfoma non Hodgkin B a cellule del mantello trattato con loncastuximab tesirina. A distanza di otto mesi dall'ultima somministrazione il paziente lamenta la comparsa di lesioni cutanee asintomatiche localizzate a livello delle gambe, avambracci e scollato. All'obiettività clinica tali lesioni appaiono teleangectasiche, a disposizione reticolare, e che sbiancano alla vitropressione, con particolare coinvolgimento dei cavi antecubitali e della superficie volare dell'avambraccio. Vi è inoltre un risparmio del viso e delle aree foto-protette. Il paziente lamenta lenta diffusione delle lesioni nel corso dei mesi. La diagnosi differenziale di questa manifestazione francamente teleangectasica include teleangectasia generalizzata idiopatica, vasculopatia collagena cutanea e reazione avversa alla terapia con loncastuximab tesirina. Vengono quindi eseguiti esami sierologici risultati nella norma, tra cui T3, T4, ANA, ENA, ANCA, FR, Crioglobuline, C4, VES, PCR, HBV negativo. Si esegue esame istologico su biopsia di lesione cutanea che permette di apprezzare fenomeni di elastosi con scarso infiltrato linfoplasmocellulare in sede perivascolare nel derma superficiale di scarso significato. I risultati dell'esame istologico ci permettono di escludere la diagnosi di vasculopatia collagena cutanea. La recente terapia con loncastuximab tesirina invece ci consente di sospettare che le manifestazioni possano essere correlabili a tale terapia. Loncastuximab tesirina è stato qualificato come farmaco orfano dall'EMA nell'agosto 2021 per trattare i linfomi a grandi cellule B e i linfomi B ad altro grado. Esso è costituito da un anticorpo monoclonale coniugato a una citotossina. L'anticorpo monoclonale lega la molecola target CD19, proteina di superficie presente sui linfociti B. A seguito di questo legame l'anticorpo viene internalizzato con il successivo rilascio della citotossina a cui è coniugato. Sebbene nei clinical trials del loncastuximab tesirina non sono stati segnalati casi di teleangectasie diffuse nei pazienti trattati, casi simili sono stati identificati come reazioni reports post-marketing. Ad oggi le teleangectasie diffuse sembrano non migliorare nel tempo e non vi è una terapia specifica.

Radiation recall dermatitis da abemaciclib nel trattamento di carcinoma mammario

Corrado ZENGARINI [1], Yuri MERLI [1], Martina MUSSI [1], Giorgio TOLENTO [2], Alessandro PILERI [3], Bianca M. PIRACCINI [3], Michela STARACE [4]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [2]Unità di Radioterapia, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia; [3]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; [4]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia

Questo caso clinico illustra una *"radiation recall dermatitis*" (RRD) associata al trattamento con abemaciclib per il cancro al seno. La nostra paziente, una donna caucasica di 53 anni affetta da carcinoma mammario, è stata sottoposta a mastectomia radicale e terapia adiuvante, comprendente la radioterapia e la somministrazione settimanale di taxolo. Sette mesi dopo, ha intrapreso un ciclo trattamento radioterapico locale di due mesi a causa del riscontro di recidiva, iniziando contemporaneamente una terapia a base di abemaciclib. Una settimana dopo aver completato la radioterapia, la paziente ha sviluppato un'eruzione eritematosa microvescicolare sulla faccia esterna del seno trattato. La diagnosi iniziale contemplava una dermatite da radiazioni, attribuita all'esposizione al fascio ionizzante sulla zona esterna. È stata pertanto prescritta una terapia a base di antibiotici e steroidi topici, con iniziale miglioramento. Tuttavia, dopo una settimana, la paziente ha riportato un peggioramento dell'eruzione cutanea, accompagnata da iperpiressia, suggerendo pertanto una rivalutazione diagnostica per sospetto di tossicità cutanea da chemioterapia sistemica. Sulla base dell'ipotesi che vedeva abemaciclib come fattore scatenante, il farmaco è stato temporaneamente sospeso. Dopo tre settimane, la condizione cutanea era andata incontro a netto miglioramento, fino alla quasi totale risoluzione. Un rechallenge test con abemaciclib ha permesso di riesacerbare la condizione della pelle, aggiungendo ulteriore conferma all'associazione tra RRD e abemaciclib. L'RRD è una rara risposta infiammatoria che si verifica nelle zone soggette ad una precedente radioterapia ed innescata dalla successiva somministrazione di alcuni farmaci, di cui i chemioterapici sono i principali coinvolti. In questo caso abemaciclib, un inibitore CDK4/6, è stato identificato come probabile agente eziologico. L'RRD si manifesta tipicamente come dermatite acuta, con i caratteristici segni clinici di arrossamento, gonfiore, vescicolazione, desquamazione e prurito, in linea con il quadro clinico della nostra paziente. I meccanismi alla base dell'RRD rimangono ancora poco chiari, con ipotesi che spaziano da alterazioni nella funzione microvascolare, nella capacità di riparazione del DNA, nella proliferazione cellulare o nei serbatoi di cellule staminali. L'inibizione di CDK4/6 da parte di abemaciclib, fattore cruciale per la progressione del ciclo cellulare, può pertanto contribuire allo sviluppo di RRD. Nonostante la rarità dell'RRD, riconoscere e gestire tali reazioni risulta fondamentale

per la corretta gestione clinico-terapeutica del paziente, come illustrato in questo caso che sottolinea l'importanza di un intervento tempestivo nella sospensione dei farmaci implicati nel fenomeno di RRD. È infine importante precisare che l'RRD, oltre che recidivare alla risomministrazione del farmaco implicato, spesso si attenua fino a risolversi nel tempo. In questo caso, il rechallenge test ha confermato l'associazione tra abemaciclib e RRD. Tuttavia, in ragione dell'importanza della terapia e dell'effetto avverso di lieve entità, abbiamo deciso di proseguire con la somministrazione, in ragione del favorevole rapporto rischio-beneficio.

Alopecia areata in corso di trattamento con tildrakizumab in una paziente con psoriasi moderata-severa

Davide BERTOLLA [1], Sebastiano POSENATO [1], Matteo PAOLINELLI [2], Andrea CONTI [2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia; [2]S.C. Dermatologia, Ospedale Infermi di Rimini, AUSL Romagna, Rimini, Italia

L'alopecia areata (AA) è una malattia autoimmune comune che colpisce circa il 2% della popolazione generale e comporta una rapida perdita di capelli non cicatriziale. Nella sua forma acuta si presenta nella maggior parte dei pazienti con piccole e ben definite chiazze circolari di alopecia che compaiono in stretta successione fino a coinvolgere, nei casi più complessi, l'intero cuoio capelluto ed altre aree corporee. Tra le varie possibili cause che la determinano vi è una componente iatrogena, caratterizzata dall'uso di farmaci biologici per il trattamento della psoriasi in placche da moderata a severa. I casi più descritti riguardano i farmaci anti-TNF-alfa, in particolare adalimumab. Recentemente sono apparse segnalazioni riferite ai nuovi farmaci inibitori delle IL17 e delle IL-23. Descriviamo il caso di una donna di 50 anni affetta da psoriasi palmo-plantare trattata con modesto beneficio dapprima con acitretina, poi con ciclosporina A e successivamente con adalimumab. Pertanto ha iniziato un trattamento con tildrakizumab 100 mg con notevole beneficio clinico già dopo la prima somministrazione. Dopo altre 4 settimane, la paziente ha sviluppato un quadro di alopecia areata con localizzazione a livello nucale e parietale bilaterale, senza il riscontro di alterazioni agli esami ematochimici, pertanto riconducibile al farmaco somministrato. Sospesa la terapia con tildrakizumab, è stata trattata con clobetasolo topico con scarso beneficio, associato poi al trattamento con ciclosporina A, per controllare le lesioni cutanee psoriasiche che nel frattempo erano recidivate. Dopo 4 mesi di trattamento la terapia con ciclosporina A è stata sospesa, data la remissione clinica della psoriasi e la ricrescita completa del capillizio. Al controllo a 6 mesi il quadro di AA risulta essere completamente regredito.

Reazione lichenoide indotta da brodalumab: a proposito di un caso

Nadia SCIAMARRELLI, Luca MASTORINO, Martina MERLI, Sara SUSCA, Sara BOSKOVIC, Silvia BORRIELLO, Paolo DAPAVO, 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

L'eruzione lichenoide (LDE) rappresenta un effetto avverso cutaneo poco comune associato a diversi farmaci. Sin dall'introduzione dei farmaci biologici per la psoriasi, si sono verificati diversi casi di LDE, in particolare correlati agli inibitori del tumor necrosis factor alfa (TNF alfa). In tempi più recenti, sono stati segnalati casi di associazione di LDE con inibitori dell'interleuchina-17 (IL17), con coinvolgimento cutaneo o orale. Il nostro studio presenta il caso di un paziente che ha manifestato lesioni pruriginose eruttive con chiare evidenze clinico-dermoscopiche di LDE sui fianchi e alla radice delle cosce, associate a un coinvolgimento di aspetto lichenoide a livello orale, circa tre settimane dopo l'inizio della terapia con brodalumab. Il paziente presentava anamnesi patologica remota muta per patologie mediche di rilievo ed era stato sottoposto ad ematici comprensivi di funzionalità epato-renale e sierologie virali prima dell'inizio della terapia biotecnologica. Il paziente, bio-naif per farmaci dermatologici, aveva una lunga storia di psoriasi per cui era stato sottoposto a terapia sistemica con cilosporina in precedenza, con recrudescenza della condizione cutanea di base alla sospensione del trattamento. Abbiamo concordato con il paziente, che desiderava non sottoporsi a procedure invasive, per soprassedere all'esecuzione di una biopsia cutanea per la conferma diagnostica, anche in ragione dei reperti clinici fortemente indicativi e della relazione temporale con l'introduzione del nuovo farmaco, in assenza di ulteriori fattori anamnestici potenzialmente correlabili al quadro. Questa particolare situazione, abbiamo ipotizzato che il legame del brodalumab con il recettore dell'IL-17 potrebbe aver innescato un aumento dei livelli di Interferone alfa (IFN alfa), conducendo ad una reazione lichenoide, simile a quanto precedentemente riportato in seguito all'inibizione dell'IL-17 circolante dovuta ad altri farmaci biologici. Va notato che, fino ad oggi, questo rappresenta l'unico report di eruzione lichenoide indotta da brodalumab. Questo caso sottolinea la necessità di un monitoraggio attento dei pazienti sottoposti a terapia con brodalumab per eventuali segni di LDE, specialmente considerando la rara incidenza di questa reazione specifica con tale farmaco.

Quando è troppo… è troppo!

Francesca DI VICO [1], Serena SPENNATO [1], Luciano FOGGIA [1], Giuseppe LAULETTA [1], Maddalena NAPOLITANO [1], Cataldo PATRUNO [2]

[1]Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Grecia di Catanzaro, Catanzaro, Italia

Il metotressato (MTX) è un farmaco antimetabolita che inibisce l'enzima diidrofolato reduttasi, un enzima che partecipa alla sintesi del tetraidrofolato alla cui inibizione consegue un esaurimento dei folati endocellulari. Il MTX viene impiegato comunemente in diverse patologie immunomediate per la sua capacità antinfiammatoria ed immunosoppressiva. Sono riportati diversi eventi avversi, per lo più correlati alla dose: tra i più temibili epatotossicità e mielosoppressione. In una paziente di 45 anni, profuga ucraina in Italia da 2 mesi, in trattamento con MTX per psoriasi ed artrite psoriasica, si osservava la comparsa di erosioni mucosali ed ulcerazioni in corrispondenza di placche psoriasiche. Poche ore dopo la comparsa delle manifestazioni dermatologiche la paziente andava incontro allo sviluppo di grave aplasia midollare. Tali eventi avversi erano dovuti all'assunzione di una dose eccessiva di MTX: la paziente ne assumeva infatti 10 mg al giorno, anziché 10 mg a settimana come prescritto dallo specialista di riferimento. La paziente è deceduta dopo circa 30 giorni dalla sospensione del farmaco, nonostante il ricovero in terapia intensiva. Il sovradosaggio, talvolta fatale, di un farmaco è un possibile evento secondario alla scarsa comprensione, da parte del paziente, delle metodiche di somministrazione. Ciò è di particolare attualità per la sempre maggiore presenza di immigrati da altre nazioni nel nostro Paese, i quali non sempre comprendono del tutto la lingua italiana. È quindi importante che il medico istruisca adeguatamente il paziente sulla corretta frequenza e posologia di assunzione di un farmaco, in particolare di quelli con possibili eventi avversi gravi.

Eczema nummulare in paziente con carcinoma polmonare trattato con Brigatinib

Maria E. GRECO, Simone MICHELINI, Emanuele AMORE, Luca AMBROSIO, Luca GUARINO, Giovanni PELLACANI

Dipartimento di Dermatologia, Università La Sapienza, Roma, Italia

Brigatinib è un inibitore orale della tirosin-chinasi con attività contro la proteina di fusione ALK (chinasi del linfoma anaplastico), l'oncogene

c-ros 1 (ROS1) e il recettore del fattore di crescita 1 insulino-simile (IGF-1R). È indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule positivo per l'anaplastic lymphoma kinase (linfoma anaplastico kinase, ALK) in fase avanzata. Presentiamo il caso di una donna caucasica di 67 anni visitata presso il Policlinico Umberto I, Univeristà di Roma "Sapienza". L'anamnesi era positiva per carcinoma polmonare non a piccole cellule in trattamento con Brigatinib e RT panencefalica. Al momento della nostra valutazione, all'esame obiettivo cutaneo, il paziente presentava lesioni nummulari, eritematose e squamose agli arti inferiori, non riferiva dolore e lamentava forte prurito (NRS 7/10). La dermatoscopia ha mostrato la presenza di macchie eritematose, a limiti netti, sormontate da squame biancastre con un pattern vascolare puntiforme. È stata eseguita una punch biopsy della lesione che ha mostrato ipercheratosi ortocheratosica focale, spongiosi e focale esocitosi. Presenza di infiltrato infiammatorio di tipo linfoistocitario nel derma, a disposizione perivascolare, presenza di eosinofili e lieve fibrosi. Nonostante l'efficacia e la superiorità dei TK-I di nuova generazione rispetto alle terapie già in uso, le ricerche che descrivono nel dettaglio tutti gli effetti collaterali avversi che possono insorgere durante il loro utilizzo sono ancora limitate. Come per altri farmaci antineoplastici, anche per il Brigatinib sono stati segnalati diversi effetti collaterali. Effetti collaterali respiratori, come dispnea e polmonite, possono verificarsi durante la prima settimana di somministrazione e altri effetti collaterali, come ipertensione, bradicardia, aumento della CPK e iperglicemia. È stato anche descritto un caso di epatite autoimmune a seguito della somministrazione del farmaco. Sono state descritte reazioni dermatologiche, come rush generale e reazione di fotosensibilità di gravità 3-4 ma non era mai stata segnalata l'insorgenza di lesioni simili a quelle descritte nel nostro caso.

La complicanza nella complicanza: uno strano pemfigoide bolloso indotto da immunoterapia

Antonia SALSANO, Federica FEO, Giuseppe LAULETTA, Maria C. ANNUNZIATA, Massimiliano SCALVENZI, Davide FATTORE

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

L'immunoterapia rappresenta una nuova strategia terapeutica per il trattamento di differenti neoplasie. Gli inibitori dei checkpoint immunitari rappresentano i farmaci più comunemente impiegati. Tra questi si annovera il Pembrolizumab, anticorpo monoclonale diretto contro PD-1. Il legame del farmaco a questo recettore consente l'attivazione della risposta immunitaria nei confronti della neoplasia, inibendo la morte programmata dei linfociti indotta dalla neoplasia stessa tramite la produzione di PD-L1. Le reazioni avverse cutanee in corso di immunoterapia sono molto frequenti (fino al 70%) e di gravità variabile. Tra le manifestazioni cutanee più severe, che talora richiedono l'interruzione del trattamento, si annovera il pemfigoide bolloso. Presentiamo il caso di un paziente giunto alla nostra osservazione per la comparsa di tossicità cutanea in corso di terapia con Pembrolizumab per adenocarcinoma prostatico. La dermatosi, caratterizzata da estese e confluenti lesioni bollose, pruriginose, diffuse a tutto il corpo e da una lesione ulcerata del cuoio capelluto, era stata causa della sospensione del trattamento antitumorale. Nel sospetto di pemfigoide bolloso indotto da immunoterapia si praticava biopsia incisionale di una lesione e l'esame istologico confermava il sospetto clinico. Nonostante la sospensione dell'immunoterapia la malattia bollosa progrediva, configurando un quadro clinico drammatico caratterizzato da una profonda ed estesa lesione ulcerata del cuoio capelluto non tendente alla riepitelizzazione, bolle ed escoriazioni diffuse a gran parte del tronco, intenso prurito e forte impatto sulla qualità di vita. Veniva quindi intrapresa una terapia corticosteroidea sistemica in associazione a medicazioni avanzate. La risoluzione del quadro è stata ottenuta dopo 6 mesi di terapia in team multidisciplinare (oncologo, dermatologo, chirurgo plastico). Lo scopo di questo report è quello di sottolineare l'importanza del team multidisciplinare per la gestione dei pazienti oncologici. Lo specialista dermatologo riveste un ruolo fondamentale poiché i nuovi farmaci immunoterapici e in generale i farmaci antitumorali sono frequentemente gravati da tossicità cutanea, talora di entità tale da richiedere la sospensione della terapia antitumorale, con peggioramento della prognosi clinica del paziente.

Reazione cutanea ulcerativa in paziente oncologico sottoposto a chemioterapia con Cabozantinib

Jole SERRA, Roberto MAGLIE, Maria E. BAFFA, Stefano SENATORE, Emiliano ANTIGA

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

Presentiamo un caso di un uomo caucasico di 67 anni, inviato alla nostra attenzione per comparsa di eritema e lesioni ulcerative della regione inguinale, scrotale e del solco intergluteo, unitamente a lesioni pustolose in sede plantare. Il paziente presentava una complessa anamnesi personale: psoriasi dall'età di 20 anni, tumore neuroendocrino pancreatico ben differenziato in terapia con Lanreotide e tumore renale a cellule chiare multifocale recidivante, insorto 5 anni fa e da circa 6 settimane in terapia con Cabozantinib dopo perdita di efficacia di Nivolumab. Le manifestazioni cutanee si presentavano dopo circa 2 settimane dall'inizio della terapia con Cabozantinib e venivano associate a miglioramento clinico in corrispondenza della sospensione del trattamento, intrapresa sotto guida oncologica per un periodo di 4 giorni. In considerazione della necessità di una terapia antinfiammatoria volta a ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia, si impostava terapia combinata con Prednisone 25 mg/die e Doxiciclina 200 mg/die. Dopo dieci giorni dall'inizio della terapia, considerata la scarsa risposta clinica e la comparsa di lesioni papulo-pustolose satelliti, la somministrazione di tetracicline veniva sostituita da Fluconazolo 100 mg/die. A dieci giorni dal trattamento il paziente giungeva a nuova valutazione mostrando notevole miglioramento della componente eritematosa e riferendo una concomitante riduzione della terapia con Cabozantinib (da 7 a 5 somministrazioni settimanali). Ad un mese dall'inizio del trattamento, considerata la persistenza di chiazze eritemato-squamo-crostose della regione inguinale, scrotale e interglutea, il paziente veniva sottoposto a biopsia cutanea per esame istologico con esito descrittivo aspecifico di dermatite esulcerativa a pattern misto. La sospensione del trattamento con Cabozantinib, avvenuta sotto la guida oncologica, è stata seguita da un miglioramento clinico delle lesioni cutanee, suggerendo una correlazione tra l'assunzione del farmaco e la comparsa delle lesioni stesse. Il Cabozantinib, inibitore tirosin-chinasico e del VEGF2R, è un farmaco antitumorale impiegato nel trattamento dei tumori renali di stadio avanzato. Gli effetti avversi a livello cutaneo sono comuni: eritrodisestesia palmoplantare e xerosi sono tra gli eventi più frequenti. Sono stati tuttavia riportati alcuni casi di eritema, edema e ulcerazioni della regione inguinoscrotale. Tali eventi avversi evidenziano la necessità di un monitoraggio attento dei pazienti in terapia con Cabozantinib per il riconoscimento tempestivo e la gestione di potenziali effetti collaterali cutanei, essenziale per garantire la qualità di vita del paziente durante il trattamento oncologico.

Reazioni cutanee avverse da Nivolumab: descrizione di un caso

Debora LOBREGLIO, Diego ABBENANTE, Michela TABANELLI, Cecilia SCHENETTI

U.O.C Dermatologia Ravenna, ASL Romagna, Lugo - Faenza, Ravenna, Italia

Descriviamo il caso di una paziente affetta da un carcinoma renale in cui il trattamento con un inibitore dei check-point immunologici ha determinato l'insorgenza di reazioni avverse cutanee associate a manifestazioni articolari sistemiche. Una donna di 56 anni è affetta da carcinoma renale a cellule chiare. Inizia dapprima trattamento Lenvatinib-Everolimus nel 2017, sospeso per comparsa di diarrea, ipertensione e interstiziopatia polmonare;

successivamente, inizia trattamento con Pazopanib, anche quest'ultimo sospeso per tossicità. Viene quindi avviato follow-up clinico-radiologico, fino a che ad un controllo TC di gennaio 2023 viene individuata una formazione nodulare solida in fossa iliaca sinistra. Dopo tipizzazione bioptica, viene effettuata diagnosi di metastasi peritoneale da neoplasia renale. La paziente inizia quindi a febbraio 2023 terapia con Nivolumab. Dopo 6 mesi di trattamento, a settembre 2023, giunge a visita dermatologica per comparsa di chiazza addominale rosea allargatasi progressivamente, con centro della lesione di colore madreperlaceo andato incontro a sclerosi e la periferia con aspetto ad anello violaceo. La paziente inoltre presenta a livello della vulva papule bianche madreperlacee, lucide, talune raggruppate a formare placche, che presentano alla palpazione un indurimento superficiale. Viene effettuato il dosaggio di ANA, risultati negativi. Si pone diagnosi di morfea e lichen sclerotrofico correlati a immunoterapia. Tali manifestazioni sono effetti collaterali rari del trattamento immunoterapico. Viene intrapreso trattamento topico con Clobetasolo unguento, che blocca la progressione delle manifestazioni cliniche. A gennaio 2024, la paziente torna a visita dermatologica per edema bilaterale di polsi e gambe, associati ad artralgie di ginocchia, polsi e caviglie, un quadro suggestivo per "Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE)" secondario alla terapia con Nivolumab. Viene consigliato gambaletto elastocompressivo e, dopo confronto con i reumatologi, terapia steroidea sistemica. Seguirà follow-up dermatologico per valutare la risposta alla terapia. La paziente ha proseguito comunque la terapia con Nivolumab, che ha portato a riduzione in dimensioni della massa addominale. Nivolumab è un anticorpo monoclonale anti PD-1 facente parte della categoria degli inibitori dei checkpoint immunitari (ICI), farmaci che hanno rivoluzionato l'immunoterapia oncologica. Nonostante l'efficacia contro numerose neoplasie, gli ICI attivano in modo non specifico il sistema immunitario, causando una nuova serie di eventi avversi correlati all'immunità. I meccanismi alla base dello sviluppo di tali eventi avversi sono mediati dall'attivazione dei linfociti T, dalla proliferazione dei linfociti B e dalla sintesi di autoanticorpi. Eventi avversi cutanei sono riportati in circa il 30-40% dei pazienti sottoposti a immunoterapia. Sebbene frequenti, le reazioni avverse cutanee sono prevalentemente di grado lieve/moderato, non rappresentando un rischio di vita per il paziente. Nella maggior parte dei casi, è sufficiente un trattamento steroideo topico e/o sistemico per portare a remissione completa delle lesioni, motivo per cui la sospensione della terapia con ICI andrebbe ponderata vista l'efficacia sulla malattia di base.

Regressione di lesioni melanocitarie in corso di immunoterapia e terapia target: due pazienti a confronto

Alessia LODA [1], Manfredo BRUNI, Chiara CAPONIO [2], Cristina PELLEGRINI [1], Maria C. FARGNOLI [1]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italia; [2]U.O.S.D. Dermatologia Generale ed Oncologica, Ospedale San Salvatore, ASL1 Abruzzo, L'Aquila, Italia

L'immunoterapia rappresenta il trattamento di prima linea per il melanoma metastatico o non resecabile e l'unica terapia adiuvante approvata per i pazienti in entrambi gli stadi II e III. Essa può causare eventi avversi immunorelati che possono interessare diversi organi e apparati, sebbene la cute, il tratto digerente, il fegato, i polmoni ed il sistema endocrino siano più frequentemente interessati. Diverse evidenze hanno dimostrato che il fenomeno della depigmentazione cutanea (vitiligo-like) può essere considerato un fattore predittivo di risposta all'immunoterapia, mentre ci si domanda se anche la regressione dei nevi in corso di immunoterapia possa essere un fattore predittivo altrettanto importante. Per i melanomi avanzati che presentano mutazioni del gene BRAF, oltre all'immunoterapia, una valida alternativa è rappresentata dall'associazione degli inibitori di BRAF e MEK. BRAF è mutato nei nevi in percentuale maggiore rispetto al melanoma (70-82% nevi *vs.* 50-60% melanomi), pertanto un effetto secondario in corso di terapia con inibitori di BRAF è la regressione dei nevi. Inoltre, l'associazione con l'inibitore di MEK agisce sinergicamente bloccando a valle la via della MAPK intracellulare e quindi l'attivazione paradossa osservata con gli inibitori di BRAF in monoterapia caratterizzata da un'esagerata proliferazione melanocitaria in assenza della mutazione BRAF. Presentiamo due pazienti con regressione dei nevi rispettivamente in corso di immunoterapia e terapia target. Una donna di 52 anni con una metastasi surrenalica completamente asportata ed un'ulteriore localizzazione sottodiaframmatica da melanoma occulto BRAF wild-type è stata sottoposta ad immunoterapia con Nivolumab. Alla visita dermatologica sono stati diagnosticati tre melanomi in situ sincroni. In corso di immunoterapia si documentava la progressiva regressione delle lesioni pigmentate sia melanocitarie sia lentigo solari, associata a segni dermoscopici di peppering e depigmentazione vitiligo-like. Contestualmente la TC total body mostrava una netta riduzione dimensionale della formazione sottodiaframmatica poi andata in remissione con il prosieguo della terapia. Il secondo paziente è un uomo di 55 anni con melanoma in stadio IIIB che presentava mutazione del gene BRAF. Ha effettuato terapia adiuvante con Dabrafenib-Trametinib per 12 mesi durante la quale abbiamo osservato la regressione dei nevi con successiva repigmentazione dopo sospensione della terapia. Al follow-up clinico-strumentale il paziente è libero da malattia.

Sindrome DRESS: un caso indotto da Allopurinolo

Michela D'AGOSTINO [1], Gianluca ESPOSITO [1], Gaia DE FATA SALVATORES [1], Maddalena NAPOLITANO [1], Cataldo PATRUNO [2], Massimiliano SCALVENZI [1], Francesco CILLO [1]

[1]Sezione di Dermatologia Clinica, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; [2]Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro, Italia

La sindrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) rappresenta una grave reazione sistemica a farmaci, potenzialmente pericolosa per la vita in quanto correlata a gravi disfunzioni d'organo. Generalmente si manifesta da 2 a 6 settimane dopo l'esposizione al farmaco e gli agenti causali più frequenti sono gli anticonvulsivanti aromatici e l'allopurinolo. Le manifestazioni cliniche comprendono febbre, rash maculo-papulare, linfoadenopatie e compromissione di uno o più organi interni, tra cui frequentemente fegato e reni. Si associa ad anomalie laboratoristiche quali iper-eosinofilia, leucocitosi, bassa conta piastrinica e rialzo degli indici di funzionalità epatica. La gestione di questa condizione patologica richiede l'immediata sospensione del farmaco colpevole, la valutazione da parte di un team multidisciplinare e l'adozione di misure di supporto. Presentiamo il caso di una donna di 75 anni, affetta da iperuricemia asintomatica, che mostrava sintomi, segni e parametri di laboratorio compatibili con la sindrome DRESS, a partire dalla seconda settimana dalla somministrazione di allopurinolo 300 mg/die come trattamento per la sua malattia di base. La paziente giungeva alla nostra attenzione per lo sviluppo di chiazze eritemato-edematose con componente desquamativa, localizzate su viso, tronco e arti. Le lesioni erano distribuite simmetricamente, configurando un quadro sub-eritrodermico, con cute calda al tatto. La paziente presentava anche sintomi di coinvolgimento sistemico: era gravemente astenica, con febbre elevata ed esami ematologici che mostravano leucocitosi con eosinofilia, rialzo degli enzimi epatici ed elevati livelli di creatinina. Sulla base del quadro clinico, è stata presa in considerazione l'ipotesi della sindrome DRESS, per cui veniva praticata una biopsia cutanea. L'esame istologico rivelava epidermide leggermente ispessita, vacuolizzazione dello strato basale, spongiosi, esocitosi di linfociti, cheratinociti necrotici dello strato basale e paracheratosi associata all'infiltrazione di granulociti eosinofili nel derma papillare. I meccanismi responsabili dello sviluppo della sindrome DRESS indotta dall'allopurinolo sono sconosciuti, ma sono stati proposti diversi fattori, come quelli immunologici, genetici ed altri associati al farmaco e all'accumulo dei suoi metaboliti. L'allopurinolo rappresenta una delle terapie maggiormente prescritte della terza età, essendo l'iperuricemia una condizione che interessa circa il 5% della popolazione generale. I dati sull'incidenza della DRESS sono scarsi e si stima che varino da 1/1000 ad 1/10.000 all'anno con un tasso di mortalità compreso tra il 3,8-10%, rendendo fondamentale la pronta diagnosi e gestione di tale effetto avverso.

Valutazione non invasiva mediante line-field confocal optical coherence tomography degli eventi avversi cutanei correlati ai farmaci target e immunoterapici

Pietro SOLLENA [1], Marisa SALVI [1, 2], Luca PELLEGRINO [1, 2], Gerardo PALMISANO [1, 2], Maria MANNINO [1, 2], Lucia DI NARDO [2], Simone CAPPILLI [1, 2], Alessandro DI STEFANI [1, 2], Ketty PERIS [1, 2]

[1]U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - IRCCS, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

La *line-field confocal optical coherence tomography* (LC-OCT) è una metodica diagnostica non invasiva in grado di acquisire immagini in sezione orizzontale, verticale, e tridimensionale delle lesioni cutanee, consentendo di valutare le caratteristiche cito-architetturali dell'epidermide e del derma superficiale in tempo reale. Recenti studi su LC-OCT sono stati focalizzati principalmente nell'ambito delle neoplasie cutanee maligne. L'obiettivo di questo studio è stato di valutare il ruolo della tecnologia LC-OCT nell'inquadramento diagnostico delle manifestazioni cutanee insorte durante terapia target e immunoterapia in pazienti affetti da neoplasie maligne. Abbiamo incluso 18 pazienti affetti da neoplasie maligne (carcinoma polmonare: 7 pazienti; melanoma: 3, epatocarcinoma: 2, carcinoma del colon: 2, carcinoma mammario: 1, carcinoma della vescica: 1, carcinoma ovarico: 1, carcinoma del labbro: 1) con eruzioni cutanee maculo-papulari insorte durante immunoterapia (12 pazienti) terapia target (5 pazienti) o entrambi (1), nel periodo di tempo compreso tra Dicembre 2022 e Maggio 2023. Per ogni paziente è stata selezionata una lesione cutanea che è stata valutata con LC-OCT oltre all'esame clinico-dermatoscopico ed esame istologico. Le immagini LC-OCT ed istopatologiche sono state valutate in cieco (da due operatori) sulla base della presenza delle seguenti caratteristiche: ipercheratosi, acantosi, spongiosi, papillomatosi, formazione di bolle intra/sub epidermiche ed infiltrato infiammatorio a banda alla giunzione dermo-epidermica. Tali caratteristiche sono state selezionate al fine di inquadrare l'eruzione cutanea nell'ambito di quattro possibili pattern evolutivi: reazione psoriasica, reazione lichenoide, reazione eczematosa e reazione bollosa. L'esame istopatologico ha identificato 3 reazioni psoriasiche, 2 reazioni lichenoidi, 7 reazioni eczematose, 6 reazioni bollose, mentre l'esame LC-OCT ha identificato 4 reazioni psoriasiche, 3 reazioni lichenoidi, 5 reazioni eczematose, 6 reazioni bollose. In riferimento all'esame istopatologico, che rappresenta il gold standard diagnostico, i parametri di sensibilità e specificità dell'esame LC-OCT nella diagnosi del tipo di reazione avversa sono risultati rispettivamente >70% e >88.2%. La massima sensibilità è stata osservata per le reazioni psoriasiformi e lichenoidi (100%), mentre la massima specificità è stata osservata per l'eruzione eczematosa (100%). Il confronto tra le caratteristiche cito-architetturali osservate all'esame LC-OCT e all'esame istopatologico ha mostrato un alto livello di concordanza diagnostica tra le due metodiche (77.8%, $p < 0.0001$). In conclusione, l'esame in LC-OCT potrebbe rappresentare uno strumento valido nella diagnosi differenziale precoce delle reazioni cutanee avverse maculo-papulari ai farmaci oncologici di ultima generazione.

Un caso di sindrome di Nicolau da iniezione intramuscolare di diclofenac sodico

Martina VOLONTÉ [1], Camilla VASSALLO [1], Valeria BRAZZELLI [1, 2], Stefania BARRUSCOTTI [1], Alice BONELLI [1], Nicolò DI GIULI [1], Emanuele M. FAVALE [1], Carlo F. TOMASINI [1, 2], Chiara GIORGINI [1]

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

La sindrome di Nicolau (NS), conosciuta anche come "embolia cutis medicamentosa", rappresenta un raro distrurbo vasocclusivo causante necrosi della cute e del tessuto sottocutaneo, riscontrato in seguito a iniezioni di alcune sostanze insolubili comunemente utilizzate in somministrazione sottocutanea/intramuscolare, come i betalattamici, gli antinfiammatori non steroidei (FANS), gli anestetici locali e l'acido ialuronico. Ad oggi la patogenesi della NS non è stata ancora completamente chiarita, ma sembra essere legata a diversi fattori associati all'occlusione vascolare, connessi a fenomeni di vasospasmo e infiammazione vasale, determinanti successiva ischemia. Presentiamo il caso di una donna di 50 anni con anamnesi muta che giungeva all'attenzione dermatologica con urgenza per la comparsa di un'area dolente a livello gluteo e del fianco sinistro in sede di iniezione intramuscolare di diclofenac sodico per lombalgia, eseguita qualche settimana prima in ambito domestico. La zona lesionale presentava all'esordio caratteri di dermo-ipodermite con aspetti livedoidi, per poi evolversi rapidamente in senso necrotico, andando a configurare una diagnosi di NS. La paziente è stata trattata con terapia antibiotica e steroidea sistemica e medicazioni locali ed è stata sottoposta a intervento di escarectomia a gennaio 2021, che ha messo in evidenza ampia area necrotica a carico del tessuto adiposo sottocutaneo. La paziente è stata dunque avviata presso chirurgia specialistica ed è stata sottoposta a intervento di asportazione dell'intera area affetta e a successiva ricostruzione. Riportiamo questo caso clinico con la finalità di promuovere la considerazione della NS come possibile complicanza in caso di iniezioni intramuscolari, prevenibile, nella maggior parte dei casi, con una corretta tecnica e sede di iniezione.

Peggioramento paradosso di pemfigo volgare dopo infusione di Rituximab: realtà o finzione?

Martina VOLONTÉ [1], Francesca BOBBIO PALLAVICINI [2], Edoardo FESTA [1], Emanuele M. FAVALE [1], Nicolò DI GIULI [1], Valeria BRAZZELLI [1, 3], Stefania BARRUSCOTTI [1], Chiara GIORGINI [1], Carlo F. TOMASINI [1, 3], Camilla VASSALLO [1]

[1]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italia; [2]Divisione di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia; [3]Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italia

In letteratura sono stati descritti rari casi di peggioramento paradosso delle manifestazioni di pemfigo volgare (PV) dopo infusione di Rituximab (RTX), senza che siano stati ancora completamente chiariti i meccanismi patogenetici, la relazione temporale, gli aspetti clinico-laboratoristici e i fattori di rischio tra la somministrazione di questo farmaco e la successiva reazione di aggravamento osservata. Presentiamo il caso di una paziente di sesso femminile di 56 anni, che accedeva al Pronto Soccorso per la comparsa di lesioni disepitelizzate con erosioni ed essudazione al tronco, al volto e agli arti, associate ad intenso prurito e mucosite al cavo orale. Si eseguiva biopsia cutanea per esame istologico e immunofluorescenza diretta e prelievo ematico per immunofluorescenza indiretta e determinazione anticorpi anti-organo (ELISA), che mostravano reperti suggestivi per una diagnosi di PV. Stante l'estensione e la gravità clinica del quadro cutaneo, la paziente è stata sottoposta a terapia corticosteroidea sistemica e a infusione di RTX (1000 mg endovena a due settimane di distanza tra le due somministrazioni) a dicembre 2023, con successivo azzeramento assoluto e percentuale delle cellule B CD20+ confermato alla tipizzazione eseguita dopo circa un mese. Tuttavia, la paziente mostrava progressivo peggioramento clinico, con estensione delle aree interessate da lesioni di PV. Contemporaneamente, si assisteva a un progressivo aumento degli anticorpi anti desmogleina (DSG) 1 di circa 4.5 volte i valori pre infusione (da 218.1 U/ml a 981.8 U/ml [v.n. <20]) e a positivizzazione degli anticorpi anti DSG 3, nonostante la concomitante assenza di cellule B CD20+ accertata sierologicamente. La paziente è stata ricoverata ed è stata programmata l'esecuzione di plasmaferesi extracorporea. Il giorno prima della procedura, sono stati ridosati gli anticorpi

anti-organo, con riscontro di iniziale riduzione del titolo delle DSG 1 e 3. La paziente è stata comunque sottoposta alla seduta programmata per accelerare il calo del titolo anticorpale; nei giorni successivi si osservava un iniziale miglioramento dal punto di vista cutaneo. La riduzione delle DSG osservata immediatamente prima della plasmaferesi ha suggerito l'ipotesi che il peggioramento clinico-laboratoristico post RTX nella nostra paziente fosse in realtà uno "pseudo-aggravamento" dovuto alla relazione temporale tra infusione, azzeramento dei linfociti B CD20+ e catabolismo anticorpale, suggerendo una possibile interpretazione alternativa di una reazione paradossa raramente riportata in letteratura.

Eruzione psoriasiforme palmare da inibitore delle chinasi ciclina-dipendenti

Guido MIOSO, Pietro ODDO, Giovanni FRATTIN, Laura GNESOTTO, Mauro A. ALAIBAC

Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina (DIMED), Padova, Italia

L'introduzione dei farmaci inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti (CDK4/6i) ha rappresentato una significativa innovazione nel trattamento del carcinoma mammario metastatico localmente avanzato, positivo al recettore degli estrogeni e negativo al recettore tipo 2 del fattore di crescita epidermico umano. Questi agenti sono divenuti la terapia di prima linea per tali tumori. Tuttavia, nonostante il loro crescente utilizzo, le reazioni avverse cutanee correlate a questi farmaci non sono ancora completamente comprese. Presentiamo il caso di un uomo di 63 anni che ha sviluppato un rash palmare bilaterale dopo nove mesi di trattamento con Palbociclib e Fulvestrant per un carcinoma duttale infiltrante della mammella metastatizzato a livello polmonare ed osseo. Il paziente giungeva alla nostra attenzione dopo un breve ciclo di terapia con corticosteroide topico ad elevata potenza e riferiva parziale miglioramento del quadro clinico cutaneo. All'esame obiettivo si evidenziavano lesioni ipercheratosiche e desquamative a livello del palmo delle mani bilateralmente. Presentava inoltre isolate lesioni ragadiformi ed alterazioni ungueali. L'onicoscopia rilevava ipercheratosi delle cuticole, pitting ungueale non geometrico e trachionichia. Il paziente al momento della visita non stava assumendo né aveva assunto nelle settimane precedenti altri farmaci, non riportava sintomi sistemici né infezioni recenti. Sulla base del quadro clinico e dermatoscopico veniva posta diagnosi di eruzione psoriasiforme indotta da Palbociclib e veniva avviato un nuovo ciclo di terapia con corticosteroidi topici ad elevata potenza. Dopo dodici settimane, il paziente ritornava a visita per un controllo e si obiettivava remissione completa della manifestazione cutanea. In letteratura, l'incidenza di eventi cutanei avversi correlati a terapia con CDK4/6i si attesta intorno al 15% circa di tutte le reazioni indesiderate riportate nei pazienti trattati con questi farmaci. Le manifestazioni cutanee più comuni includono prurito, alopecia, reazioni eczematose, rush maculopapulare, lesioni vitiligo-like, reazioni lichenoidi ed eruzioni bollose. Altre manifestazioni cutanee meno frequenti (ciascuna <5% del totale) sono la comparsa di rush papulo-pustoloso, psoriasi volgare, asteatosi, onicodistrofia, lupus cutaneo, reazioni palmo-plantari, pigmentazione acrale e morfea localizzata. Come si può notare molti degli eventi cutanei avversi riportati in letteratura sono ascrivibili al gruppo delle malattie autoinfiammatorie. Studi recenti suggeriscono un possibile nuovo potenziale terapeutico da parte di tali farmaci, derivante da un effetto immunomodulante che andrebbe ad aggiungersi alle proprietà antitumorali intrinseche legate all'inibizione del ciclo cellulare. È infatti noto che le molecole CDK4/6i hanno effetto diretto sui linfociti T, in particolare determinano riduzione delle cellule T regolatrici e attivazione diretta delle cellule T effettrici, inducendo una potente risposta immunitaria diretta contro il tumore. È inoltre risaputo che i linfociti T effettori, in particolare della famiglia T helper 17 (Th17), tramite l'azione sinergica di IL-17A con altre citochine proinfiammatorie, sono alla base del processo di stimolazione cheratinocitaria tipico della patologia psoriasica.

Cancer therapy-related skin toxicity: esperienza della Clinica Dermatologica dell'Università di Catania

Federica DALL'OGLIO, Anna E. VERZÌ, Francesco LACARRUBBA, Giuseppe MICALI

Clinica Dermatologica, Università di Catania, Catania, Italia

Negli ultimi anni, l'armamentario terapeutico oncologico si è arricchito grazie all'introduzione di strategie sempre più innovative ed efficaci, quali immunoterapia e target therapy, che si aggiungono ai trattamenti chemioterapici tradizionali. In considerazione del loro sempre più diffuso impiego nella pratica clinica, è emersa un'ampia gamma di effetti avversi cutanei a tali farmaci che, sebbene in genere non interferiscano con il beneficio terapeutico, possono influire significativamente sulla qualità della vita dei pazienti nonché ridurre, in casi selezionati, l'aderenza alla terapia. Presentiamo una casistica di 30 pazienti giunti alla nostra osservazione per tossicità cutanea da farmaci oncologici suddivisi in base alla terapia in atto in 4 gruppi (chemioterapia, terapia target, immunoterapia e terapia combinata). È stata anche considerata la possibile riesacerbazione di dermatosi preesistenti. La conoscenza dei possibili eventi avversi cutanei da terapia oncologica, variegati per manifestazioni cliniche e gravità, è fondamentale per una diagnosi precoce, una corretta gestione terapeutica nonché per suggerire, quando possibile, misure preventive.

Tossicità cutanea da regorafenib: quando la terapia diventa limite

Tommaso GALEOTTI, Gabriele CASCIOLA, Leonardo BIANCHI, Daniela AGOSTINELLI, Marta TRAMONTANA, Katharina HANSEL, Luca STINGENI

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

Regorafenib è un inibitore small-molecule di numerose protein-chinasi implicate nel processo tumorale neoangiogenetico (VEGFR1, -2, -3 e TIE-2), oncogenetico (KIT, RET, RAF-1, BRAF wild-type e BRAFV600E) e del microambiente tumorale (PDGFR, FGFR), approvato per il carcinoma del colon retto metastatico e per i tumori stromali gastrointestinali (GIST). Presentiamo il caso di una paziente di 48 anni affetta da carcinoma del colon stadio IV per metastasi epato-polmonari, in trattamento di III linea con Regorafenib 80 mg 2 cps/die dal dicembre 2023. Da metà gennaio 2024 veniva effettuato step-up posologico a 3 cps/die con sviluppo dopo 48 ore di lesioni eritemato-bolloso-flittenulari a contenuto siero-ematico ed evoluzione squamo-crostosa a tratti xerotico-fissurativa ed ipercheratosica della cute sovrastante le articolazioni metacarpo-falangee ed interfalangee prossimali, dei polsi ed del palmo delle mani bilateralmente, fortemente dolenti e urenti, tanto da limitare la mobilità articolare e pertanto lo svolgimento delle normali attività quotidiane e di self-care. Sulla base dei dati clinico-anamnestici, veniva posta diagnosi di Hand-Foot Skin Reaction (HFSR) di Grado III da Regorafenib. La terapia veniva temporaneamente sospesa ed introdotta terapia locale con Eosina 2% in soluzione acquosa, e Clobetasolo unguento 0.05% + Vaselina salicilica 20%. Rivalutata la paziente dopo 10 giorni, si notava netto miglioramento della componente ipercheratosica ed iniziale restitutio ad integrum, con conseguente riduzione del dolore e recupero della mobilità delle mani. Veniva reintrodotto Regorafenib al dosaggio di 2cps/die senza riacutizzazione del quadro clinico. Viene discussa l'entità nosologica HSFR, analizzati i farmaci responsabili, eziopatogenesi e gestione terapeutica sulla base dei dati della letteratura.

L'etanercept nel trattamento della sindrome di Lyell

Biagio DIDONA [1], Andrea PARADISI [2], Damiano ABENI [1]

[1]Istituto Dermopatico dell'Immacolata IDI-IRCCS, Roma, Italia; [2]Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

La Sindrome di Lyell o Necrolisi Epidermica Tossica (NET) è una rara e grave reazione cutanea, spesso mortale, quasi sempre dovuta alla

assunzione di farmaci. Clinicamente si presenta dopo 7-21 giorni dalla assunzione del farmaco responsabile e si manifesta con sintomi generali quali febbre, astenia, mialgie, bruciore cutaneo e lesioni inizialmente a tipo eritema polimorfo e successivamente con lesioni necrotiche a livello delle labbra, del cavo orale, delle regioni genitali e con flittene e larghe zone di disepitelizzazione con estensione variabile sulla superficie corporea. Attualmente non è ancora stato ancora approvato un trattamento standard, anche se vari farmaci (immunoglobuline ev, cortisone, ciclosporina, farmaci anti TNF alfa) sono usati nella pratica clinica. In questi ultimi due anni sono comparsi in letteratura vari articoli di ricerca e di clinica che hanno evidenziato come l'etanercept sia un farmaco che possa ridurre la mortalità e la durata di ricovero nei soggetti con NET. Nell'intervento verranno presentati i risultati terapeutici ottenuti nel nostro Istituto con l'uso di una sola iniezione sc di etanercept da 50 mg su 30 pazienti affetti da NET.

Reazione paradossa eczematiforme in paziente con prurigo nodulare durante trattamento con dupilumab

Azzurra G. AMBROSIO, Stefano DASTOLI, Cataldo PATRUNO

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

La prurigo nodulare (PN) è una malattia infiammatoria cronica della pelle caratterizzata da papule, noduli duri e persino placche isolate, con prurito grave. Le lesioni coinvolgono spesso gli estensori degli arti e il tronco, causando disturbi del sonno e persino disturbi psichiatrici. La prurigo nodulare colpisce tutte le fasce d'età, sebbene si verifichi più frequentemente negli adulti. Il meccanismo del PN è legato all'infiammazione dei linfociti T-helper 2 e all'aumento della sensibilizzazione dei neuroni, mentre lo sviluppo del ciclo prurito-grattamento gioca un ruolo importante. Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano che inibisce il segnale sia dell'interleuchina 4 (IL-4) che dell'interleuchina 13 (IL-13). Dupilumab è utilizzato con successo nel trattamento della dermatite atopica moderata-severa e ha ottenuto l'approvazione per il trattamento della prurigo nodulare (PN). Riportiamo un caso di reazione paradossa eczematiforme delle pieghe in paziente con prurigo nodulare in trattamento con Dupilumab da 4 anni. La condizione clinica della prurigo nodulare era ottimale nel corso di tutto il trattamento, fin quando ad ultima visita di controllo si è riscontrata la presenza di una reazione eczematiforme a livello delle pieghe ascellari ed inguinali, suggeritiva di una reazione cutanea indotta dal farmaco.

Pioderma gangrenoso in corso di infliximab per idrosadenite suppurativa: una reazione paradossa?

Silvia GIORDANO, Federica REPETTO, Gabriele ROCCUZZO, Simone RIBERO, Pietro QUAGLINO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Il pioderma gangrenoso (PG) è una rara dermatosi neutrofila di solito associata a malattie sistemiche come le malattie infiammatorie intestinali (IBD) o disturbi ematologici. Tuttavia, diversi farmaci sono stati correlati al PG, portando all'ipotesi di un'entità distinta "PG drug-induced". Presentiamo il caso di un uomo di 60 anni con una lunga storia di idrosadenite suppurativa (HS), precedentemente trattata con terapie antibiotiche, acitretina e con l'anticorpo monoclonale anti-fattore di necrosi tumorale (TNF)-alfa adalimumab, interrotto dopo un anno per inefficacia. Alla prima visita presso la nostra clinica, il paziente presentava un HS grave con numerose fistole, noduli e ascessi che coinvolgevano le ascelle, la regione inguinale e i glutei, accompagnati da dolore e prurito. In base al sistema di valutazione International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), la gravità della malattia era di 20 e classificata come Hurley 3. Considerati il carico elevato di malattia e i precedenti fallimenti terapeutici, veniva avviata la terapia con l'anticorpo monoclonale anti-TNF-alfa, Infliximab, in conformità con le recenti evidenze riportate in studi retrospettivi. Dopo solo un mese di terapia, si osservava un notevole miglioramento clinico, con una significativa riduzione dell'infiammazione e del dolore. Purtroppo, quattro settimane dopo compariva una singola placca eritemato-violacea, divenuta successivamente un'ulcera di circa 4 cm a livello della gamba sinistra. Nel sospetto di un PG una biopsia incisionale veniva eseguita a confermare la diagnosi. Nell'ipotesi di un evento avverso correlato all'Infliximab, la terapia veniva quindi interrotta e avviato prednisone orale. Dopo solo due settimane di terapia steroidea, la lesione era ridotta drasticamente e il dolore migliorato. Contemporaneamente però si assisteva ad un peggioramento dell'idrosadenite, perciò un secondo tentativo di terapia con Infliximab fu effettuato, considerando l'efficacia mostrata alla prima prescrizione. Dopo solo tre settimane si assisteva tuttavia ad una riattivazione del PG, confermando la possibilità dell'effetto avverso del farmaco, con un punteggio di 9/13 secondo l'algoritmo Naranjo. Ad oggi casi di PG dopo inibitori del TNF-alfa sono stati descritti rappresentando una sfida diagnostica e terapeutica, dal momento che gli stessi agenti anti-TNF-alfa hanno mostrato benefici nel trattamento del PG. Una spiegazione a tale reazione paradossa potrebbe essere che il blocco del TNF induce un'alterazione dell'equilibrio citochinico con un'over produzione di INF gamma e linfocitosi CD4+ in pazienti predisposti. Ulteriori studi sono tuttavia necessari al fine di una miglior definizione diagnostica e terapeutica. In conclusione è noto come gli anti TNF possano indurre reazioni paradosse, seppur esse siano rare, con le eruzione psoriasiformi tra le più comuni. È tuttavia importante considerare la possibilità dello sviluppo anche di malattie neutrofile.

Una peculiare reazione post-vaccinale in paziente ematologico in terapia con ibrutinib

Federica TROVATO, Simone MICHELINI, Emanuele AMORE, Maria E. GRECO, Giovanni PELLACANI

Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università La Sapienza, Roma, Italia

Ibrutinib è un inibitore della tirosinchinasi di Bruton (BTK), che ha rivoluzionato il trattamento di varie patologie ematologiche, incluso il linfoma mantellare. Sebbene il suo profilo di efficacia sia ben riconosciuto, la sua associazione con vaccinazioni e reazioni cutanee è ancora oggetto di studio. Riportiamo il curioso caso di un paziente di sesso maschile, di 69 anni, affetto da linfoma non Hodgkin di tipo mantellare dal 2020 e in terapia con Ibrutinib dal 2022. Nel dicembre 2023 il paziente si rivolgeva al nostro ambulatorio di dermatologia generale, lamentando l'insorgenza di un rash cutaneo, pruriginoso, senza sintomi sistemici. Il paziente attribuiva questo evento alla vaccinazione post-pneumococcica, eseguita 48 ore prima dell'insorgenza del rash. Il paziente negava allergie a farmaci né abitudine tabagica. All'esame obiettivo cutaneo si notava la presenza di eritema maculo-papulare, invariato alla digitopressione, esclusivamente in area fronto-parietale, bilaterale. Al fine di attenuare la sintomatologia pruriginosa, abbiamo prescritto Bilastina 20 mg bid ed emollienti topici, con beneficio. Nel sospetto di sintomatologia riferibile al linfoma, abbiamo eseguito i seguenti esami ematochimici: emocromo completo, conta leucocitaria, PCR e VES, funzionalità renale ed epatica, protidogramma, esame delle urine. Gli esami sono risultati negativi. Dopo 10 giorni dalla prescrizione di terapia di Bilastina l'eritema maculare è regredito spontaneamente. Alla visita di follow-up eseguita a 15 giorni, il paziente si presentava con la moglie, la quale riferisce una manifestazione pruriginosa, pomfoide, ad arti e tronco, a seguito di somministrazione di vaccinazione anti-influenzale, eseguita a novembre 2023 e una reazione simile a seguito di somministrazione di Amoxicillina, avvenuta nel 2022, poco dopo l'inizio della terapia con Ibrutinib. All'esame obiettivo cutaneo il quadro eritematoso appariva risolto, quindi il paziente sospendeva terapia antistaminica. Alla visita di follow-up successiva, l'esame obiettivo era completamente negativo. La comprensione dettagliata della reazione cutanea, attraverso l'esame obiettivo e l'integrazione di dati clinici, rappresenta il fulcro di questo case report.

L'associazione temporale con la vaccinazione e la risoluzione spontanea, suggeriscono una possibile eziologia post-vaccinale. Tuttavia, prendendo in considerazione le reazioni precedenti, risultano temporalmente successive all'inizio della terapia con Ibrutinib. È noto che Ibrutinib si associ a reazioni cutanee, tuttavia in letteratura esistono pochi dati circa queste ultime e circa le vaccinazioni in pazienti in terapia con Ibrutinib. Il nostro caso vuole suggerire la necessità di ulteriori studi circa l'associazione fra inibitori delle tirosinchinasi, vaccinazioni e rash cutanei. In uno scenario di gestione multidisciplinare, la collaborazione tra ematologi e dermatologi nella gestione degli effetti avversi cutanei appare pivotale, per garantire un mantenimento ottimale della terapia antineoplastica.

TOPIC 28: DERMATOLOGIA VASCOLARE E ULCERE

Acroangiodermatite con presentazione atipica: dermoscopia ad alta risoluzione, imaging ecografico ad alta risoluzione ed LC-OCT

Lisa NUNZIATA, Linda TOGNETTI, Pietro RUBEGNI

Dermatology Section, Department of Medical, Surgical, and Neurological Sciences, Santa Maria Alle Scotte Hospital, Siena, Italy

L'acroangiodermatite (o Pseudo-kaposi) è una patologia benigna caratterizzata da proliferazione vascolare nel derma superiore e medio. Può essere secondaria ad insufficienza venosa cronica, malformazioni o fistole arterovenose. Raramente sono stati riportati casi secondari a trauma. In questo nostro lavoro, abbiamo descritto le caratteristiche videodermoscopiche ad alta risoluzione (HRVD) ed ecografiche ad alta frequenza (HFUS) 24-30 MHz di una presentazione non comune di acroangiodermatite di tipo Mali, monolaterale, post-traumatica. Inoltre, abbiamo voluto indagare la capacità di una nuova tecnica, la LC-OCT (*line field confocal optical coherence tomography*), di acquisire in tempo reale immagini verticali ad alta risoluzione di questo disordine cutaneo. Tale imaging combinato non invasivo ci ha permesso di orientare il sospetto diagnostico verso una ADD, mostrando *rainbow pattern + shiny streaks* alla HRVD, capillari e vasi ectasici nel derma superificiale e profondo alla LC-OCT e HFUS, rispettivamente. Ci ha permesso inoltre di escludere le diagnosi differenziali quali: lichen ipertrofico pretibiale, necrobiosi lipoidica e dermatite da stasi. Essendo l'imaging LC-OCT molto vicino all'istologia in vivo, questa tecnica di imaging può essere proposta come un nuovo strumento diagnostico utile per i dermatologi nella pratica clinica quotidiana, con l'obiettivo di evitare biopsie per l'esame istopatologico in sedi delicate e/o a compromessa vascolarizzazione /riparazione cutanea..

Attività antimicrobica e antibiofilm di una soluzione elettrolitica di ipoclorito di sodio su ceppi patogeni ESKAPE e Candida albicans, isolati da pazienti con ulcere da pressione infette

Giorgia FABRIZIO [1, 2], Mauro TRUGLIO [2], Ilaria CAVALLO [2], Francesca SIVORI [2], Massimo FRANCALANCIA [2], Fulvia PIMPINELLI [2], Enea G. DI DOMENICO [1]

[1]Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin", Università Sapienza, Roma, Italia; [2]Microbiologia e Virologia, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma, Italia

Le ulcere da pressione impattano fortemente sulla qualità della vita dei pazienti e il loro trattamento prevede ingenti costi, con il rischio di complicazioni e gravi infezioni. Lo studio si propone di valutare l'attività *in vitro* di una soluzione elettrolitica di ipoclorito di sodio (NaOCl) nei confronti di patogeni ESKAPE (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, and Enterobacter species*) e di *Candida albicans*, sia in forma planctonica che in biofilm, isolati da pazienti con ulcere da pressione. Tramite il *whole-genome sequencing* (WGS), è stato analizzato il genoma di 30 isolati clinici, che includono *Staphilococcus aureus* suscettibile (MSSA) e resistente (MRSA) alla meticillina, *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi (CRKP) e *Acinetobacter baumannii* multiresistente (MDRAB). Tutti gli isolati presentano geni associati al biofilm. In particolar modo, tutti i ceppi di *S. aureus* hanno i geni *icaA/D*, tutti gli isolati CRKP hanno geni coinvolti nell'adesione e nella formazione del biofilm (*pgaA/C*, *fim*), mentre gli isolati MDRAB possiedono geni per la produzione di fimbrie (*csu*), adesione (*ompA*), e formazione di biofilm (*bfmS*, *bfmR*, *pgaB*, *pgaC*, *pgaD*, *bap*). I saggi fenotipici dimostrano che tutti i batteri producono una elevata quantità di biofilm, aderiscono efficacemente e mostrano tolleranza al disseccamento. La concentrazione inibitoria minima (MIC_{90}) del NaOCl per gli isolati in forma planctonica è di 0.125 mg/mL, con un range 0.125-0.200 mg/mL. In particolare, la soluzione NaOCl è in grado di disgregare il biofilm di tutti i ceppi ad una concentrazione minima di eradicazione del biofilm ($MBEC_{90}$) di 0.250 mg/mL, con un range 0.225-0.5 mg/mL. Inoltre, NaOCl è stato testato anche con *C. albicans*, riportando una MIC_{90} di 0.150 mg/mL (0.125-0.175 mg/mL) e una $MBEC_{90}$ pari a 0.250 mg/mL (range 0.200-0.500 mg/mL). I nostri risultati dimostrano che la soluzione elettrolitica di ipoclorito di sodio potrebbe rappresentare una soluzione poco dispendiosa ed efficace per il trattamento antimicrobico e antibiofilm di batteri ESKAPE e *C. albicans*.

Serum amyloid A (SAA) and Pyoderma Gangrenosum: possible clinical-prognostic correlations

Alessandro MANCIN, Bianca CEI, Alessandra MICHELUCCI, Flavia MANZO MARGIOTTA, Agata JANOWSKA, Valentina DINI, Marco ROMANELLI

U.O. Dermatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italia

Serum amyloid A (SAA) is apolipoprotein produced by liver during inflammatory conditions. Pyoderma gangrenosum (PG), a chronic autoinflammatory skin disease, has also been associated with high levels of SAA. This observation suggests a potential link between SAA and the pathogenesis of PG. We analysed the SAA levels in 8 patients affected by PG correlating them with patients' clinical and anamnestic features, including the first location of PG lesions and the different treatment. Our population consisted of 2/8 (25%) males and 6/8 (75%) females with a mean age of 42 years and a mean BMI of 28,03 kg/m^2. Mean SSA value of the population was 32,5975 mg/L; 2/8 (25%) patients affected by hypertension showed a mean SSA value of 56,64 mg/L, while the patient with onset lesions on the face and back had a mean SSA value of 4 mg/L. Finally, 6/8 (75%) patients treated with local or systemic therapy (dapsone and corticosteroids) showed a higher mean SSA value than the 2/8 (25%) patients treated with biological agents (37,56, *vs.* 17,7, p-value <0.0.5). SAA seems to play a role in PG, even if an in-depth understanding of its pathophysiological and clinical implications is fundamental for the development of targeted therapies and prognostic investigations. Our future goal is then to increase the sample size of PG patients in order to provide a multivariate analysis about the statistical correlation of SAA levels and the different clinical features of the selected population.

Un caso peculiare di vasculite leucocitoclastica a frigore

Fabiana SCHINTU [1], Martina UDA [1], Cosimo CHERVEDDU [1], Gabriele BIONDI [2], Maria A. MONTESU [2], Rosanna R. SATTA [2]

[1]U.O.C. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia; [2]S.S.D. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia

Giungeva alla nostra attenzione un uomo di mezza età che presentava, ormai da diversi anni, un quadro cronico recidivante caratterizzato da lesioni acrali papulo-necrotiche dolorose di ginocchia e gomiti. All'esame obiettivo si apprezzavano, su fondo eritematoso ed esiti discromici, placche rosso-violacee nel cui contesto erano evidenti singoli elementi nodulari, in parte necrotici, dal colorito rosso-brunastro e dalla consistenza dura alla palpazione. In anamnesi, nel sospetto di vasculite, risultavano già praticati regimi terapeutici immunosoppressivi quali corticosteroidi e metotrexato a dosi piene senza alcun beneficio, ma bensì progressivo peggioramento e successiva remissione stagionale. Difatti era significativa la regolare riacutizzazione clinica durante il periodo invernale, con miglioramento graduale nelle stagioni miti, fino alla risoluzione con persistenza di soli esiti discromici post-infiammatori. Il paziente appariva sofferente e, in una certa misura, afflitto all'idea di proseguire con sole medicazioni locali nel tentativo di alleviare la sintomatologia dolorosa. In prima istanza si ipotizzava un quadro di vasculite e per un miglior inquadramento diagnostico sono stati richiesti esami di laboratorio, compreso il profilo autoimmune, ed è stata praticata biopsia cutanea. Nella compilazione dell'esame istologico tra le diagnosi differenziali è stata menzionata l'orticaria vasculite, l'orticaria vasculite a frigore, la vasculite ad IgA. Nel mentre niente di rilevante è emerso dagli esami ematici, ad eccezione di un'incostante positività per le crioglobuline. L'esame istologico evidenziava nel derma vasi con necrosi fibrinoide della parete ed infiltrato granulocitario eosinofilo con aspetti di leucocitoclasia, all'IFD debole positività sui vasi per IgG e C3. Sulla base della anamnesi, della clinica e delle indagini praticate è stata posta diagnosi di vasculite leucocitoclastica a frigore, dal momento che la crioglobulinemia non costante ci ha impedito di affermare che potesse trattarsi di una vasculite crioglobulinemica idiopatica. La sintomatologia spiccata ci ha spinto ad avviare, considerando i precedenti insuccessi terapeutici, trattamento con Dapsone 100 mg: 2 cp/die con pressoché immediata remissione del dolore e beneficio cutaneo. Durante il corso della terapia è stato osservato attento monitoraggio laboratoristico e clinico, in assenza di effetti collaterali significativi. Negli anni abbiamo assistito a costanti recidive invernali, documentando un episodio in cui, oltre alle già note lesioni necrotiche acrali, il paziente ha manifestato interessamento delle mani. Queste ultime erano eritemato-edematose di aspetto livedoide e con singoli elementi petecchiali, meglio apprezzabili, sulla superficie palmare; tale coinvolgimento è stato gestito con successo con terapia cortisonica. Allo stato attuale, permane il solo coinvolgimento cutaneo di malattia, tuttavia il paziente è stato avviato a follow-up, non potendo escludere un'evoluzione sindromica futura. La decisione di esporre il caso clinico citato risiede nella sua peculiarità, trattandosi di una forma vasculitica rara e ancora poco dibattuta; inoltre si ricorda il ruolo cruciale della cute nel mettere in luce, nell'inquadramento di eventuali affezioni sindromiche, condizioni sistemiche altrimenti non indagate.

TOPIC 29: VITILIGINE

Efficacia del trattamento con iCN topico in un paziente con vitiligine segmentale del volto: un risultato controcorrente

Federica GIULIANI, Clelia CAPUTO, Edvige MOREA, Fabrizio PANARESE, Gianluca PROIETTO, Roberto D'ASTOLTO, Fabio LOBEFARO, Paolo DE SANCTIS, Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

U.O.C. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, P.O. Clinicizzato Chieti-Ortona, Università "G. D'Annunzio" Chieti-Pescara, Chieti, Italia

La vitiligine è una malattia depigmentante della pelle, caratterizzata dalla perdita selettiva di melanociti e dalla conseguente riduzione del loro pigmento, la melanina. Il risultato è la comparsa delle tipiche macule bianco-gessose a margini netti, prive di desquamazione ed iperiflettenti alla luce di Wood. È importante distinguerne due forme principali: la vitiligine non segmentale (NSV) e la vitiligine segmentale (SV). La SV è la forma più rara e rappresenta il 5-15% di tutti i casi di vitiligine. Si manifesta tipicamente con distribuzione unilaterale, esordio precoce e tende ad andare incontro ad una stabilizzazione del quadro clinico, resistenza ai comuni trattamenti e difficoltà alla *restitutio ad integrum*. Mentre la natura della NSV è stata chiarita come autoimmunitaria, la patogenesi esatta della SV non è del tutto nota. Il mosaicismo genetico sembrerebbe rappresentare il primum movens della SV: mutazioni somatiche nei melanociti porterebbero ad alcune anomalie intrinseche (*e.g.*, alterata espressione dell'E-caderina) capaci di innescare lo stress ossidativo ed i pathways autoimmunitari tipici della vitiligine. La diagnosi è principalmente clinica e le strategie terapeutiche percorribili includono la terapia immunosoppressiva topica e sistemica, la fototerapia e la Laserterapia. È generalmente noto che la SV risponde meno ai trattamenti medici come gli steroidi locali, gli inibitori topici della calcineurina e la fototerapia rispetto alla NSV. Discuteremo pertanto il caso interessante e controcorrente rispetto alla letteratura di un giovane paziente asiatico con una SV dell'emivolto sn, presente da circa 1 anno, trattato efficacemente con Tacrolimus topico, con restitutio ad integrum quasi completa dopo circa soli 4 mesi di trattamento.

Studio di real-life sulla gestione dei pazienti affetti da vitiligine in un centro terziario italiano di riferimento

Silvia ALBERTI VIOLETTI, Francesco LA MONACA, Gianluca TAVOLETTI, Luisa C. ROSSI, Angelo V. MARZANO

U.O.C. Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La vitiligine è un disordine della pigmentazione di eziologia autoimmune che colpisce lo 0.5-2% della popolazione mondiale. Vi presentiamo uno studio di coorte retrospettivo monocentrico condotto presso l'Ambulatorio Vitiligine della nostra clinica dal gennaio 2021 ad oggi. Sono stati arruolati 152 pazienti, di cui 89 femmine (59%) e 63 maschi, con età media di 36 anni (DS 20,21) al momento dell'arruolamento e un VES medio di 3.53 (0.022-86). La maggior parte dei pazienti è risultata affetta da una forma di vitiligine non segmentale (N.=145, 95%), mentre i restanti da una forma segmentale. La maggioranza dei pazienti era di etnia caucasica con un fototipo II (32%) e III (49%), meno numerosi i fototipi più scuri IV (17%) e V (3%). Le principali comorbidità associate sono risultate essere le tireopatie (28%), in particolare la tiroidite autoimmune di Hashimoto (22%), seguite nel 8.5% dei casi da altri disturbi autoimmuni, quali malattia di Addison, diabete, artrite reumatoide, celiachia, rettocolite ulcerosa, epatite autoimmune. I pazienti avevano in media 85 mesi (2-540 mesi) di storia precedente di vitiligine prima dell'accesso al nostro ambulatorio e la maggioranza avevano già eseguito almeno una terapia precedente (N.=123, 81%), prevalentemente fototerapia con UVBnb e/o inibitori della calcineurina topici e steroidi topici ma con schemi terapeutici spesso differenti da quelli indicati nelle linee guida europee. I pazienti sono stati trattati in base al grado di attività di malattia, come indicato nelle raccomandazioni mondiali degli esperti, con steroidi topici e/o inibitori topici della calcineurina in presenza di segni di attività seguita da fototerapia, in selezionati casi è stato proposta anche la combinazione tra le due. La fototerapia è stata proposta in caso di recente stabilizzazione o iniziale ripigmentazione. Solo in una piccola porzione di pazienti (5%) si è deciso di non eseguire alcun trattamento. Ad un paziente è stata impostata terapia con monobenzone per depigmentare le minime zone ancora pigmentate. È stata valutata anche la qualità di vita dei pazienti attraverso 4 questionari, DLQI, il General Anxiety Disorder-7 (GAD-7) per il disturbo di ansia, Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) per la valutazione della depressione, e VitiQoL, specifico per la qualità di vita nei pazienti affetti da vitiligine. In particolare, questo ultimo ha mostrato un valore medio a T0 di 24,5 (DS 22,2) e una correlazione statisticamente significativa con il VES allo stesso tempo ($P<0.05$).

TOPIC 30: TERAPIA IN DERMATOLOGIA

Upadacitinib in dermatologia: un'unica arma per più malattie

Giulia RECH [1], Michela MAGNANO [2], Tommaso IORIS [1], Carlo R. GIRARDELLI [1], Riccardo BALESTRI [1]

[1]Unità Operativa Multizonale APSS, Dipartimento di Dermatologia, Ospedale S. Chiara, Trento, Italia; [2]Unità Operativa Complessa di Dermatologia, Dipartimento di Dermatologia, Ospedale Versilia, Camaiore, Lucca, Italia

Numerose malattie infiammatorie croniche cutanee sono mediate da citochine proinfiammatorie, la cui produzione è mediata dalla via JAK-STAT. I JAK-inibitori, agendo a livello della traduzione del segnale, possono bloccare questa via e con essa lo sviluppo di determinate cascate infiammatorie. Questa classe farmacologica rappresenta una nuova frontiera terapeutica nell'ambito di numerose malattie dermatologiche. Riportiamo il caso di una ragazza di 21 anni, affetta sin dall'infanzia da vitiligine e da artrite idiopatica giovanile e che negli ultimi 5 anni ha sviluppato un quadro di alopecia areata e di psoriasi in placche severe. Molti sono stati gli approcci terapeutici presi in considerazione, tuttavia l'unico percorso comune a tutte queste malattie era rappresentato da JAK-STAT. Pertanto, è stato avviato il trattamento con Upadacitinib alla dose di 15 mg/die, ottenendo la risoluzione di psoriasi ed alopecia, ed un netto miglioramento della vitiligine.

L'esperienza qui riportata apre nuovi orizzonti terapeutici, dimostrando come l'uso di un singolo farmaco possa permettere di gestire contemporaneamente e con ottimi risultati più patologie croniche concomitanti.

Delgocitinib cream reduces itch and pain in adults with moderate to severe chronic hand eczema: pooled analyses of the Phase 3 DELTA-1 and -2 trials

Mariateresa ROSSI [1], Andrea BAUER [2], Marie-Louise SCHUTTELAAR [3], Keith BARANOWSKI [4], Ursula PLOHBERGER [4], Laura SØRENSEN [4], Margitta WORM [5]

[1]Department of Dermatology, University of Brescia, Brescia, Italy; [2]Department of Dermatology, University Allergy Center, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresden, Dresden, Germany; [3]University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; [4]LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; [5]Division of Allergy and Immunology, Department of Dermatology, Venerology and Allergy, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany

Itch and pain are two of the most common and burdensome symptoms of chronic hand eczema. Delgocitinib cream, a topical pan-Janus kinase inhibitor, was well tolerated and demonstrated significant improvement in primary and all secondary efficacy endpoints in DELTA-1 (NCT04871711) and DELTA-2 (NCT04872101). This analysis includes pooled data from DELTA-1 and -2 (delgocitinib cream 20 mg/g [n=639]; cream vehicle [n=321]; twice-daily). The Hand Eczema Symptom eDiary (HESD) captured patient-reported worst severity of itch and pain over the past 24 hours on an 11-point numeric rating scale (0=no itch/pain to 10=severe itch/pain). Changes in itch and pain from baseline were assessed daily during Week (W)1 and weekly from W1-16. For itch, a significant least square (LS) mean reduction from baseline was detected 1 day after patients first applied delgocitinib 20 m/g (0.75) versus the cream vehicle group (0.32, P<0.001). For pain, a significant LS mean reduction was detected 3 days after the first application of delgocitinib cream (0.98) versus cream vehicle (0.58, P<0.001). The LS mean itch and pain reductions continued for delgocitinib cream-treated patients up to W16 (P<0.001). A clinically meaningful ≥4-point reduction in itch was achieved by significantly more patients applying delgocitinib cream from W2 (14.2%) *versus* cream vehicle (6.3%, P<0.001) and onwards to W16 (delgocitinib cream: 47.2%; cream vehicle: 21.5%; P<0.001). Similar results for a ≥4-point reduction in pain were observed. Early onset of itch and pain reduction was observed within W1 for delgocitinib-treated patients, with reductions remaining significantly greater *versus* cream vehicle-treated patients from W1 to W16.

Il trattamento con dupilumab migliora la soddisfazione nei pazienti con prurigo nodularis che non hanno raggiunto l'endpoint composito: analisi di LIBERTY-PN PRIME e PRIME2

Silvia M. FERRUCCI [1], Shawn G. KWATRA [2], Gil YOSIPOVITCH [3], Sonja STÄNDER [4], Pedro MENDES-BASTOS [5], Tsen-Fang TSAI [6], Brian S. KIM [7], Elena NICOLI [8], Amy PRAESTGAARD [9], Ashish BANSAL [10], Melanie MAKHIJA [11], Donia BAHLOUL [12], Ryan B. THOMAS [10], Joseph ZAHN [10], Simmi WIGGINS [13]

[1]Fondazione IRCCS Ca' Grande - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [2]Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimora, MD, Stati Uniti d'America; [3]Università di Miami, Miami, FL, Stati Uniti d'America; [4]Universitätsklinikum Münster, Münster, Germania; [5]Centro di Dermatologia, Ospedale CUF Descobertas Lisbona, Lisbona, Portogallo; [6]National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; [7]Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, Stati Uniti d'America; [8]Sanofi, Roma, Italia; [9]Sanofi, Cambridge, MA, Stati Uniti d'America; [10]Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, NY, Stati Uniti d'America; [11]Sanofi, Bridgewater, NJ, Stati Uniti d'America; [12]Sanofi, Chilly-Mazarin, Francia; [13]Sanofi, Reading, Regno Unito

OBIETTIVO: I pazienti affetti da prurigo nodularis (PN) riferiscono un elevato carico di malattia e una qualità di vita insoddisfacente. Qui riportiamo un'impressione globale di miglioramento della malattia nei pazienti con PN trattati con dupilumab.

METODI: LIBERTY-PN PRIME/PRIME2 sono 2 studi randomizzati di fase 3, della durata di 24 settimane, condotti su adulti affetti da PN moderata-severa. I pazienti hanno ricevuto dupilumab 300 mg (N.=153) o placebo N.=158) ogni 2 settimane. I dati vengono qui presentati in forma aggregata tra i due studi. La soddisfazione dei pazienti è stata valutata nella popolazione complessiva e nei pazienti trattati con dupilumab che non hanno raggiunto l'endpoint composito N.=99; di seguito chiamati "non-responder") rappresentato dal miglioramento di ≥4 punti nella Worst Itch Numerical Rating Scale (WI-NRS, range: 0-10) e e dal raggiungimento di un punteggio dell'Investigator's Global Assessment PN Stage (IGA PN-S, range: 0-4) di 0 o 1 (cute priva o quasi priva di lesioni; ≤5 noduli) alla settimana (S) 24. Gli endpoint in questa analisi includono la percentuale di pazienti che hanno ottenuto un punteggio del Patient Global Impression of Change (PGIC; range: 0-6) di 0 o 1 (miglioramento: molto o moderato) alla S12 e alla S24 e un punteggio della gravità (PGIS; range: 1-4) di 1 o 2 (nessuno o lieve) al basale, alla S12 e alla S24. È stata valutata anche la sicurezza.

RISULTATI: Nella popolazione complessiva i punteggi WI-NRS medi (DS) al basale (dupilumab *vs.* placebo) erano 8,6 (0,9) *vs.* 8,4 (1,1); il 32,7% *vs.* 34,2% aveva un IGA PN-S di 4 (i restanti pazienti avevano un IGA PN-S di 3); il PGIS medio (DS) era 3,7 (0,5) *vs.* 3,7 (0,5). Nella popolazione "non responder", la media (DS) del WI-NRS era pari a 8,6 (0,9).il 35,4% e il 64,6% aveva un punteggio IGA PN-S rispettivamente di 4 e 3; la media (DS) del PGIS era pari a 3,7 (0,5). Alla S24 il 74,5% *vs.* 32,9% *(P*<0,0001 *vs.* placebo) dei pazienti ha ottenuto un punteggio PGIC di 0 o 1 e il 61,6% dei non-responder ha ottenuto lo stesso risultato *(P* < 0,0001 *vs.* placebo). Alla S24, il 61,4% *vs.* 24,1% *(P*<0,0001 *vs.* placebo) dei pazienti ha ottenuto un punteggio PGIS di 1 o 2, mentre il 44,4% dei non responder ha ottenuto lo stesso risultato *(P*=0,0025 *vs.* placebo). La sicurezza era coerente con il profilo di sicurezza noto.

CONCLUSIONI: Circa 2/3 di tutti i pazienti trattati con dupilumab e 1/2 dei "non responder" hanno riferito un miglioramento della gravità della malattia e della soddisfazione. La sicurezza si è dimostrata coerente con il profilo di sicurezza noto.

Esiste una soluzione semplice per un problema complesso?

Ginevra MARTELLI, Chiara PALAGIANO, Alessia CHIARELLO, Stefano DASTOLI, Cataldo PATRUNO

U.O. Dermatologia e Venereologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Catanzaro, Italia

La sindrome di Netherton (SN) è una rara genodermatosi con trasmissione autosomica recessiva nella quale le mutazioni geniche determinano la perdita di funzione del gene SPINK5, codificante per l'inibitore della serina proteasi (LEKTI). Clinicamente, può presentarsi con ittiosi lineare circonflessa, tricoressi invaginata e un quadro eczematoso a tipo dermatite atopica (DA). Un paziente di 25 anni presentava, fin dai primi mesi di vita, ittiosi lineare circonflessa ed eruzione con aspetti di DA. Al momento della nostra osservazione si evidenziava, alla dermoscopia, anche tricoressi invaginata. L'analisi genetica, inoltre, confermava la mutazione del gene SPINK5 ponendo pertanto la diagnosi di SN. Il trattamento con dupilumab portava ad un moderato miglioramento dell'eczema solo durante i primi mesi, con successiva perdita di efficacia e veniva così interrotto. Il nostro caso sembra dunque confermare quanto riportato in letteratura sulla variabile efficacia di dupilumab per il trattamento dell'eczema associato alla SN.

Un topico di troppo

Giovanni DERIU, Alice TATTI, Cristina MUGHEDDU, Marialuisa CORBEDDU, Caterina FERRELI, Laura ATZORI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia

I pazienti affetti da psoriasi tendono a presentare un'incidenza di carcinoma squamocellulare di poco superiore rispetto alla popolazione generale; d'altro canto l'uso di immunosoppressori topici e sistemici è noto come fattore di rischio per lo sviluppo di carcinoma squamocellulare, specie anogenitale, per via anche della frequente associazione con l'HPV. Nel 2023 la National Eczema Society (NES), con il supporto delle principali associazioni di dermatologia e allergologia del Regno Unito, ha manifestato l'esigenza di indicare la classe di potenza sulle confezioni dei corticosteroidi topici, in maniera analoga a come è indicato l'SPF sulle confezioni dei solari. Si presenta quindi il caso di un paziente di 60 anni valutato a Marzo 2023 per recidiva di psoriasi. All'anamnesi si evidenziavano numerose comorbidità: malattia renale cronica in trattamento emodialitico, diabete mellito di tipo 2, obesità e altri fattori di rischio cardiovascolare. Riferiva applicazioni quotidiane da 3 anni di calcipotriolo + betametasone schiuma sulle lesioni psoriasiche, senza controllo medico. All'esame obiettivo si osservavano placche eritemato-desquamative localizzate a ginocchia, gomiti, regione glutea e sacrale, nonché chiazze moderatamente eritematose lievemente essudanti delle pieghe inguinali, con un PASI 16; all'osservazione della piega interglutea, in continuità con l'orifizio anale, si osservava una placca ipercheratosica di aspetto verrucoso, sulla quale il paziente riferiva di aver applicato Calcipotriolo + Betametasone schiuma considerandola una manifestazione della psoriasi. Per determinare la natura della placca si decideva per biopsia incisionale del margine per esame istopatologico e ricerca FISH di genotipo HPV; l'esame istopatologico indicava Neoplasia Anale Intraepiteliale di Alto Grado (AIN III), p16 positiva, e l'esame FISH mostrava negatività per genotipo HPV nel campione. Si decideva pertanto per exeresi completa della neoformazione e ricostruzione tramite doppio lembo di rotazione; in seguito a presa in carico del servizio di oncologia veniva anche eseguita stadiazione tramite RMN senza contrasto del bacino che escludeva secondarismi. Poiché il paziente mostrava PASI 16, DLQI 9, e numerose comorbidità, si decideva in accordo col nefrologo per terapia con Apremilast 30 mg/die; alla rivalutazione a 3 mesi il paziente mostrava PASI 9, DLQI 6, e nessun evento avverso alla terapia, né recidiva locale di neoplasia. Il caso esposto mette in luce l'importanza di una valutazione di tutte le aree corporee, compresa quella anogenitale, che possono non essere mostrate spontaneamente dal paziente, considerando soprattutto le gravi conseguenze di un ritardo diagnostico delle neoplasie cutanee di questa sede, dove l'intervento chirurgico può risultare mutilante. L'automedicazione con lo steroide topico, può aver avuto un ruolo pro-carcinogenetico rilevante, trattandosi di una neoplasia non HPV-correlata, riproponendo il problema di come limitare l'uso improprio delle terapie domiciliari.

Inefficacia della doxiciclina nel trattamento di un caso di acroangiodermatite (pseudo-Kaposi disease): una sfida terapeutica in fase di aggiornamento

Martina MUSSI [1, 2], Corrado ZENGARINI [1, 2], Bianca M. PIRACCINI [1, 2], Alessandro PILERI [1, 2]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italia; [2]Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Presentiamo il caso di una donna caucasica di 73 anni affetta da placche violacee ed ipercheratosiche delle gambe, progressivamente peggiorate nell'arco di due anni ed accompagnate da prurito significativo. La riportava in anamnesi una storia di ipertensione, ipercolesterolemia, insufficienza venosa, infarto ischemico, artrosi e diagnosi di connettivite indifferenziata. Riferiva inoltre un'allergia nota ai macrolidi. All'esame obiettivo una prima diagnosi deponeva per sarcoma di Kaposi, sebbene i successivi accertamenti istopatologici permisero di deporre per diagnosi di acroangiodermite, sottotipo Mali. I trattamenti iniziali, comprendenti dispositivi di compressione venosa e steroidi topici associati con creme a base di urea, si sono rivelati inefficaci. È stata pertanto intrapresa una terapia off-label con doxiciclina, sulla base della nota allergia a macrolidi che ha costretto ad escludere la Claritromicina, nonché del noto effetto antinfiammatorio del farmaco che inizialmente ha permesso di ridurre la sintomatologia pruriginosa, con successiva perdita di efficacia a distanza del primo mese. La terapia è stata pertanto interrotta su richiesta della paziente, la quale ha deciso di rivalutare la terapia elastocompressiva, ritrovando sollievo e risoluzione del quadro. Questo caso sottolinea quali siano le sfide nel trattamento dell'acroangiodermite, una patologia non ancora ben inquadrata che richiede sicuramente ulteriori ricerche riguardo la sua patogenesi e le sue strategie terapeutiche.

Upadacitinib: la svolta nell'odissea terapeutica di un caso di eritrodermia persistente

Benedetta GALLI, Grazia L. ARTELLI, Laura GRIGOLATO, Silvia ZANGHÌ, Piergiacomo CALZAVARA-PINTON, Mariateresa ROSSI

U.O. Dermatologia e Venereologia, ASST Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia

La presentazione di questo caso clinico esplora il complesso percorso diagnostico e terapeutico di un paziente con eritrodermia grave e refrattaria su base eczematosa, esaminando i fallimenti incontrati con i vari trattamenti precedenti e finalmente il successo terapeutico raggiunto con lo switch a Upadacitinib. Il paziente, un maschio di 47 anni, fumatore, con anamnesi di ipertensione in terapia, è seguito presso la nostra unità operativa di Dermatologia dal 2017 ad oggi. Al primo accesso si presentava con uno stato eritrodermico diffuso a tutto l'ambito cutaneo, con vaste aree lichenificate e pruriginose ed una marcata ipercheratosi palmoplantare, configurando un quadro di eczema diffuso con alcuni aspetti di *overlap* con psoriasi. Viste l'estensione e la gravità delle manifestazioni, si ricoverava il paziente presso il nostro reparto di Dermatologia. Il percorso terapeutico seguente ha visto nel tempo l'adozione di varie misure, tra cui antibiotici e steroidi ev, poi ciclosporina, metotrexato, nb-UVB, dupilumab, acitretina, RE-PUVA, ustekinumab, fotoaferesi e mepolizumab, in combinazione o monoterapia, sempre associati a terapia locale steroidea, antibiotica e cheratolitica. Ciascuna di queste strategie di trattamento ha portato solo a un'effimera riduzione del rossore e del prurito, seguita da importanti recidive talvolta accompagnate da febbre, linfoadenopatia ed edemi degli arti, con necessità di ripetuti ricoveri. Nell'ipotesi di diagnosi

alternative o condizioni concomitanti responsabili della mancata risposta, venivano eseguiti numerosi accertamenti, tra cui ripetute biopsie cutanee (tutte con diagnosi di eczema cronico), test epicutanei, tamponi cutanei, valutazioni ematologiche, biopsia del midollo osseo, esami di laboratorio e strumentali, da cui non emergeva alcun risultato significativo. L'*impasse* terapeutica (con crescente frustrazione sia per il personale medico che per il paziente) e le numerose rivalutazioni dell'approccio alla diagnosi e al trattamento, hanno infine condotto nel luglio 2023 all'introduzione di Upadacitinib, che ha determinato il punto di svolta nel decorso clinico del paziente. Alla rivalutazione dopo 2 mesi di terapia con Upadacitinib 15 mg per os, inizialmente associato allo steroide sistemico, poi in monoterapia, si assisteva ad una riduzione notevole -mai raggiunta in precedenza- di rossore, prurito e ipercheratosi palmare; residuava unicamente lieve persistenza del quadro plantare. La terapia era inoltre ben tollerata e il paziente non riferiva effetti avversi. La risposta risultava confermata al follow-up a 6 mesi, dove si osservava non solo un mantenimento del risultato terapeutico, ma anche la totale remissione delle restanti manifestazioni, oltre che al riferito notevole miglioramento del prurito e, complessivamente, della qualità di vita del paziente. L'eritrodermia correlata all'eczema rappresenta una sfida importante nella pratica dermatologica, risultando spesso resistente ai trattamenti convenzionali. Il successo ottenuto in questo caso enfatizza l'importanza di considerare Upadacitinib nell'arsenale delle possibili terapie per la gestione dell'eritrodermia correlata all'eczema.

Un caso di lichen scleroatrofico e psoriasi trattato con successo con anti-TNF-α in paziente con sindrome polighiandolare autoimmune

Fabio LOBEFARO, Alessandra CAPO, Federica GIULIANI, Giuseppina SCORRETTI, Ludovica UCCI, Edvige MOREA, Diana DI GIROLAMO, Clelia CAPUTO, Paolo DE SANCTIS, Giulio GUALDI, Paolo AMERIO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Ospedale SS. Annunziata, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia

Presentiamo il caso di una paziente di 59 anni che giungeva alla nostra osservazione per la comparsa di lesioni cutanee verrucose con centro atrofico-biancastro a livello di dorso, arti superiori e arti inferiori. La paziente era già seguita presso la nostra Clinica Dermatologica per una forma di psoriasi palmoplantare in buon controllo mediante terapia steroidea topica, e lichen scleroatrofico cutaneo in trattamento con micofenolato mofetile. In anamnesi personale sindrome polighiandolare autoimmune di tipo III, diabete mellito di tipo 1 in terapia insulinica, tiroidite di Hashimoto, artrite psoriasica seguita presso il dipartimento di Reumatologia in terapia antinfiammatoria. Le nuove lesioni che la paziente mostrava venivano ascritte ad una recrudescenza del Lichen Scleroatrofico di cui la paziente era portatrice, nonostante terapia immunosoppressiva in atto, inoltre, si osservava recrudescenza della psoriasi a livello palmo-plantare. Considerando le condizioni cliniche globali della paziente, sentito il parere del collega reumatologo, si concordava di intraprendere terapia mediante anti-TNFα (adalimumab biosimilare) e si rimandava la paziente a follow-up. Dopo 6 mesi di trattamento, si osservava un netto miglioramento delle lesioni scleroatrofiche. La paziente è ad oggi in trattamento con adalimumab biosimilare ed è seguita presso la nostra Clinica Dermatologica, in ottimo controllo clinico delle manifestazioni cutanee. Le evidenze ad oggi presenti in letteratura circa il funzionamento degli anti-TNF nel trattamento del Lichen scleroatrofico provengono da aneddotici case report. La patogenesi del LSA non è ancora stata completamente elucidata: la predisposizione genetica e familiare, traumatisimi, variazioni ormonali possono giocare un ruolo. L'infiammazione di tipo Th1 esercita una azione preponderante nella fase infiammatoria della malattia, dove citochine proinfiammatorie come IFN-γ, IL-1α, TNFα, IL-7 e IL-15 sono overespresse: per questo motivo, il TNFα risulta essere un target terapeutico interessante. L'uso di farmaci anti-TNFα risulta essere una interessante alternativa terapeutica, specie in quei pazienti in cui vi è associazione con Psoriasi e/o Artrite Psoriasica, dove l'utilizzo di questi farmaci è già indicato, nelle forme di malattia resistenti al trattamento topico convenzionale o a farmaci immunosoppressori tradizionali.

Efficacia di upadacitinib nel trattamento della vitiligine associata a dermatite atopica: un caso clinico

Lina M. MAGNANIMI, Andrea DE BERARDINIS, Paolo ANTONETTI, Maria ESPOSITO, Maria C. FARGNOLI

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

La vitiligine è una patologia cronica caratterizzata dalla comparsa di chiazze di depigmentazione cutanea, espressione della distruzione melanocitaria su base autoimmune, mediante meccanismi cellulo-mediati di tipo T helper 1 (Th1). La dermatite atopica (DA) è una patologia infiammatoria cutanea cronica, intensamente pruriginosa, in cui prevale un'attivazione dell'asse Th2. A causa della possibile sovrapposizione di pathway patogenetici che determinano alterazioni della via di segnalazione JAK/STAT, vitiligine e DA possono associarsi. L'ambiente pro-infiammatorio della DA favorirebbe la distruzione dei melanociti e la comparsa di vitiligine, così come il grattamento cronico presente nella DA innescherebbe la comparsa di chiazze di vitiligine mediante fenomeno di Koebner. Upadacitinib è un inibitore selettivo di JAK1, indicato nel trattamento della DA di grado moderato/severo. In considerazione del suo meccanismo d'azione, Upadacitinib potrebbe rappresentare un'opzione terapeutica nei pazienti con vitiligine associata a DA. Presentiamo il caso di una donna di 25 anni con diagnosi di DA dall'infanzia e successiva comparsa di vitiligine. All'esame obiettivo basale la paziente presentava xerosi cutanea diffusa, papule eritematose escoriate a livello del dorso, e placche eritematose lichenificate a livello di arti superiori e dorso delle mani con un EASI di 18. La paziente riferiva intenso prurito con un NRS prurito di 10. Si evidenziavano inoltre macchie acromiche confluenti suggestive per vitiligine, localizzate al viso, prevalentemente in regione palpebrale, e ai gomiti bilateralmente. Coesistevano molteplici macule acromiche di forma irregolare su collo, tronco e dorso delle mani, e iniziali manifestazioni ipocromiche in regione ascellare sinistra e ginocchio sinistro, con VASI di 0.45. Entrambe le patologie impattavano sulla qualità di vita della paziente risultando in un DLQI di 17. Upadacitinib veniva prescritto al dosaggio di 15 mg/die. Un progressivo miglioramento del quadro clinico di DA veniva osservato già dopo le prime settimane di trattamento con raggiungimento della remissione clinica dopo 16 settimane (EASI 0; NRSp 0), con effetto positivo sulla QoL (DLQI 0). Contestualmente si osservava un marcato miglioramento della vitiligine con scomparsa delle macule acromiche a livello di collo, tronco e dorso delle mani, e parziale ma significativa repigmentazione delle chiazze acromiche in regione palpebrale e dei gomiti (VASI 0.25). Una quasi completa remissione della vitiligine si otteneva dopo 28 settimane di trattamento e veniva mantenuta fino a un anno di trattamento, in assenza di effetti collaterali ad eccezione di un lieve peggioramento dell'acne, controllato con terapie topiche. È descritto in letteratura un solo altro caso di miglioramento della vitiligine in corso di trattamento con Upadacitinib per DA, e la nostra esperienza supporta la potenziale utilità terapeutica in questi pazienti dell'inibizione del segnale JAK1 condiviso da entrambe le patologie. Ulteriori studi saranno necessari per confermare questa evidenza preliminare.

Efficacia della combinazione di 5-fluorouracile e acido salicilico per il trattamento di verruche volgari

Alessandro V. FALCO SCAMPITILLA, Marialuisa CORBEDDU, Caterina FERRELI, Laura ATZORI

U.O.C. Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari, Italia

Le verruche volgari rappresentano una delle espressioni cliniche cutanee dell'infezione da papilloma virus umano (HPV) a livello dei cheratinociti. È una patologia molto comune a tutte le età, soprattutto nei bambini e nei giovani adulti, la cui gravità può variare da un quadro minore che si può risolvere spontaneamente a una condizione cronica e recidivante, soprattutto in presenza di situazioni predisponenti, tra cui

i deficit del sistema immunitario. Al momento sono disponibili diverse opzioni terapeutiche in grado di curare queste lesioni, sia di tipo medico come combinazioni di acido salicilico e acido lattico che fisiche tra cui crioterapia con azoto liquido e laser ablativo. Tuttavia il trattamento delle verruche in caso di immunodepressione è solitamente impegnativo, in quanto gravato da bassi tassi di guarigione e degli alti tassi di recidiva. Riportiamo il caso di una donna di 62 anni affetta da Malattia di Churg-Strauss in trattamento con Micofenolato Mofetile e Metilprednisolone affetta da numerose verruche volgari recidivanti che dopo il fallimento delle terapie convenzionali abbiamo trattato con successo con una soluzione di 5-fluorouracile (5-FU) allo 0,5%/acido salicilico (SA) al 10%.

Esplorando l'efficacia del 5-fluorouracile topico: trattamento della porocheratosi di Mibelli in un paziente trapiantato

Guido MIOSO, Ludovica FRANCESCHIN, Laura GNESOTTO, Stefano PIASERICO

Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli studi di Padova, Padova, Italia

Le porocheratosi sono un gruppo di patologie cutanee rare, di origine sconosciuta, legate ad un disordine della cheratinizzazione, che possono manifestarsi in diverse forme cliniche e presentare potenziali rischi di trasformazione maligna. Il tratto distintivo istologico è la presenza della lamella cornoide. Queste condizioni possono presentarsi in diverse varianti, tra cui la porocheratosi di Mibelli, la porocheratosi attinica disseminata superficiale, la porocheratosi superficiale disseminata, la porocheratosi lineare, la porocheratosi punctata e la porocheratosi palmo-plantare disseminata. Solitamente le lesioni si manifestano in zone fotoesposte come mani, piedi e gambe, ma possono comparire ovunque, comprese le mucose. Sebbene l'eziologia della porocheratosi rimanga poco chiara, è stata associata all'immunosoppressione e alla radiazione ultravioletta. Le lesioni possono essere asintomatiche o talvolta pruriginose. Presentiamo il caso di una donna di 63 anni, trapiantata di rene e pancreas dal 1996 e in trattamento con Azatioprina, Metilprednisolone e Tacrolimus. Si presentava alla nostra attenzione per la comparsa e l'ingrandimento di una placca eritematosa con bordi rilevati, desquamanti e centro atrofico situata sul ginocchio sinistro da circa 1 anno, di circa 10 cm di diametro. Le caratteristiche cliniche erano suggestive per porocheratosi di Mibelli, confermata successivamente dall'esame istopatologico. Dalla letteratura emerge che nei pazienti immunosoppressi, la porocheratosi di Mibelli e la porocheratosi disseminata siano le forme più osservate. La gestione di questa condizione richiede competenza dermatologica per adattare i piani di trattamento ai singoli casi. Nonostante la sua rarità, comprendere e affrontare la porocheratosi è cruciale per fornire un management efficace e migliorare la qualità della vita dei pazienti. I trattamenti possono variare, includendo farmaci topici, crioterapia, terapia laser o, nei casi gravi, intervento chirurgico. Nel caso presentato a causa della mancanza di risposta a un ciclo di crioterapia, unitamente al disagio estetico e al prurito segnalato dalla paziente, si è deciso di iniziare l'uso off-label del 5-fluorouracile topico (5-FU) somministrato a dosaggio giornaliero per quattro settimane consecutive. Il 5-FU è un agente citostatico che interferisce con la sintesi del DNA e inibisce la proliferazione delle cellule a rapida replicazione. Gli effetti collaterali più riportati sono una marcata risposta infiammatoria, ulcerazione superficiale e iperpigmentazione post-infiammatoria che possono richiedere l'interruzione del trattamento. La paziente è stata sottoposta a un follow-up dopo l'applicazione del 5-FU per una durata di soli sette giorni consecutivi, con la sospensione del trattamento a causa di un'intolleranza. Nonostante la durata abbreviata del trattamento, si sono evidenziati miglioramenti clinici iniziali. Si è deciso quindi di intraprendere un ulteriore ciclo di sette giorni. I risultati hanno rivelato una significativa riduzione della dimensione della placca e della desquamazione, oltre ad una notevole riduzione del prurito e del discomfort. Questo evidenzia l'importanza del follow-up regolare e della personalizzazione del trattamento per ottenere risultati ottimali nella gestione delle porocheratosi.

Efficacia e sicurezza della clormetina in aree cutanee sensibili in pazienti con micosi fungoide: uno studio multicentrico retrospettivo

Gianluca TAVOLETTI [1], Gianluca AVALLONE [1], Pamela VEZZOLI [2], Francesco ONIDA [3], Angelo V. MARZANO [1], Emilio BERTI [1], Silvia ALBERTI VIOLETTI [1]

[1]Università degli Studi di Milano, IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia; [2]U.O. Dermatologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia; [3]ASST Fatebenefratelli-Sacco, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La clormetina in gel (CL) è una chemioterapia topica impiegata per il trattamento della micosi fungoide (MF) in tutti gli stadi della malattia. Sebbene l'efficacia del trattamento sia stata attestata sia in trial clinici che in studi osservazionali "real-life", l'insorgenza di eventi avversi locali potrebbe rappresentare una limitazione significativa al suo utilizzo. In particolare, la dermatite irritativa da contatto emerge come un effetto collaterale rilevante, potenzialmente in grado di restringere l'uso di CL, specialmente nelle zone cutanee considerate più sensibili e quindi maggiormente soggette a reazioni irritative. Il presente studio ha l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza di CL in pazienti con MF che presentano lesioni in aree cutanee sensibili, quali volto, pieghe cutanee, genitali, regione pubica e perianale. Attraverso un'indagine retrospettiva multicentrica, abbiamo incluso otto pazienti (cinque uomini e tre donne) in vari stadi di malattia, con un'età mediana di 56 anni (intervallo 42-80). Sei pazienti presentavano una malattia in stadio iniziale (due IA, quattro IB) e due in stadio avanzato (IIB). I pazienti in stadio avanzato sono stati trattati su lesioni in placca in associazione a trattamenti sistemici (bexarotene e PUVA). Le sedi di applicazione di CL sono state le palpebre (5 pazienti). l'inguine (1), il perineo (1), la regione pubica (1) e lo scroto (1). Sei pazienti hanno utilizzato CL a giorni alterni, di cui quattro in associazione con steroide topico. Due pazienti hanno applicato CL tutti i giorni. In cinque pazienti è stata riscontrata una dermatite irritativa da contatto risolta con l'applicazione dello steroide topico, o con la sospensione di CL in uno di questi. In tutti i casi è stata ottenuta una remissione clinica completa delle lesioni trattate in un tempo medio di 2.5 mesi (1-4 mesi) con riscontro di iperpigmentazione transitoria in cinque casi. Gli esiti estetici sono stati valutati positivamente da tutti i pazienti coinvolti. Nonostante le limitazioni dovute al disegno retrospettivo dello studio e al ristretto numero di partecipanti, i risultati indicano che la clormetina costituisce un'opzione terapeutica sicura ed efficacie per la gestione della MF anche in aree cutanee sensibili, sia in monoterapia che in associazione con altri trattamenti topici o sistemici.

Topical sirolimus 0.1% as off label treatment of Kaposi's sarcoma

Vittorio TANCREDI [1], Gaetano LICATA [2], Dario BUONONATO [3], Maria P. BOCCELLINO [1], Giuseppe ARGENZIANO [3], Caterina M. GIORGIO [3]

[1]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventive, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Ospedale Sant'Antonio Abate, Trapani, Italia; [3]Unità di Dermatologia, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventive, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

Kaposi's Sarcoma (KS) is a vascular proliferative disorder associated with Human Herpesvirus 8 (HHV8) infection. Its classical form, Mediterranean Kaposi, is characterized by multiple red-purple macules, patches and nodules typically involving the lower limbs of elderly. Management of these patients can be challenging. For skin-limited KS, shaving or cryotherapy is an option for small macules or nodules, while the treatment of large patches and plaques is more complex. Many topical and systemic approaches have been evaluated from elastic stocking to beta blockers, intra-lesional chemotherapic agents, electrochemotherapy and so on . In our dermatologic department, we treated thirteen patients with classical KS, mostly represented by large patches and plaques on the

lower limbs, using topical galenic sirolimus (0.1% in pentravan, twice daily). The diagnosis was confirmed by a punch biopsy in all patients. Since June 2023, thirteen patients (eight males and five females, mean age 81.6) have been under treatment. The lesions mainly consisted in large plaques. They were previously treated with elastic compression without significant benefits. None of them was on Beta blockers for other diseases. After three months, the lesions showed a significant reduction in skin infiltration, and after six months, some of the smallest ones had almost disappeared. Only 2 patients didn't show any benefits. The patients are still under treatment, without significant adverse events. Sirolimus targets a serine threonine kinase known as mTOR (mammalian Target Of Rapamycin), which plays a crucial role in regulating cell growth, proliferation and survival. For this reason, several novel anticancer drugs aim to inhibit this enzyme. Growth factors like IGF (Insulin-like growth factor), EGF (epidermal growth factor), PDGF (platelet-derived growth factor) and VEGF (Vascular endothelial growth factor) bind and activate receptors on the cell surface, initiating a cascade of intracellular pathways mediated by mTOR. Thus, increased activity of mTOR can alter metabolic pathways, increasing the risk of tumor development and neo-angiogenesis. HHV-8 genes like ORF-K1 and ORF-K15 are able to increase the levels of pro inflammatory and pro angiogentic mediators like VEGF, whose role has been established in KS pathogenesis In the previous years, sirolimus was employed in kidney-transplanted patients who had developed KS during the immunosuppressive anti-reject treatment with cyclosporine. In our clinical practice KS is mostly encountered in old people often with many comorbidities. Therefore, our proposed approach involves using topical sirolimus 0.1% to be applied morning and evening, exerting an anti-proliferative action on endothelial cells without significant immunosuppression. Modest cohort patients is the main limit of this study, but the rational is well-founded on literature and clinical practice. More studies need to demonstrate the efficacy and safeness of sirolimus 0.1% in the management of Mediterranean KS.

Trattamento efficace del pioderma gangrenoso idiopatico con Infliximab: presentazione di un caso clinico

Giulia AZZELLA [1], Annunziata DATTOLA [1], Ilaria PROIETTI [2], Concetta POTENZA [2], Antonio G. RICHETTA [1]

[1]Unità di Dermatologia, Policlinico Umberto I, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università La Sapienza, Roma, Italia; [2]Unità di Dermatologia, Ospedale A. Fiorini, Università La Sapienza, Terracina, Latina, Italia

Il pioderma gangrenoso è una rara malattia infiammatoria cutanea, classificata nel gruppo delle dermatosi neutrofile e caratterizzata clinicamente da ulcere cutanee dolorose. La condizione è spesso associata a una patologia sistemica sottostante, come le malattie infiammatorie croniche intestinali, l'artrite reumatoide o le neoplasie ematologiche. La terapia rimane una grande sfida multidisciplinare. Le strategie di trattamento includono corticosteroidi sistemici, agenti immunosoppressori e immunomodulanti, che comportano risposte variabili. Studi recenti hanno indagato sull'efficacia delle terapie biologiche, come gli anti-TNF α, gli anti IL-1, gli anti IL-17 e gli anti IL-23. Viene presentato un caso di pioderma gangrenoso idiopatico riscontrato in un paziente di 64 anni, giunto nel nostro ambulatorio nel novembre del 2023. Il paziente riportava l'insorgenza improvvisa, nel luglio dello stesso anno, di tre noduli dolorosi localizzati nella regione del gluteo destro, evoluti rapidamente in lesioni ulcerative. L'esame clinico delle ulcere rivelava caratteristiche distintive, quali limiti netti, margini sottominati, fondo essudante e cute perilesionale di colorito violaceo. Veniva eseguita la biopsia delle lesioni e l'esame istologico deponeva per "marcato infiltrato di polimorfonucleati neutrofili a carattere suppurativo ascessualizzato". La natura della biopsia, le peculiarità delle lesioni e la loro progressione rapida ed aggressiva, unite all'assenza di un'infezione e all'esclusione di altre cause di ulcere cutanee, consentivano la formulazione della diagnosi della variante ulcerativa di pioderma gangrenoso. Ulteriori esami supplementari, tra cui esame delle feci, calprotectina fecale, colonscopia, ANA, ENA, ANCA, fattore reumatoide, elettroforesi delle proteine sieriche e urinarie, sierologia per HBV, HCV, HIV e Treponema Pallidum, escludevano la presenza di eventuali malattie internistiche concomitanti. Il paziente aveva precedentemente effettuato terapia con metilprednisolone 16 mg due volte al giorno presso altro nosocomio, senza beneficio. Si decideva di intraprendere una nuova strategia terapeutica basata sulle infusioni di Infliximab ad una dose di 5mg/kg alla settimana 0 e 2, seguite successivamente da iniezioni sottocutanee di infliximab ogni 4 settimane. È rilevante segnalare che in letteratura non sono riportati altri casi di pioderma gangrenoso trattati con infliximab in formulazione sottocutanea. Parallelamente, si implementavano approcci per la gestione generale delle ferite, con particolare attenzione alle medicazioni quotidiane. Dopo sole due settimane dalla prima infusione, si evidenziava un notevole miglioramento del quadro clinico, con una riduzione delle dimensioni e della profondità delle ulcere. Il paziente riferiva inoltre una considerevole attenuazione della sintomatologia algica. A distanza di quattro settimane dalla prima infusione si osservava una risoluzione quasi completa della patologia. Questo caso sottolinea il ruolo dei farmaci biologici, in particolare dell'Infliximab, quale opzione terapeutica preferenziale in determinati scenari, non solo per i pazienti con comorbilità infiammatorie, ma anche nei casi di PG idiopatico. Ciò è attribuibile alla sua efficacia terapeutica, alla rapida risposta e ai minori effetti collaterali rispetto alle convenzionali terapie sistemiche immunosoppressive.

Antibiotici e antibiotico-resistenza in dermatologia

Giuseppe ARGENZIANO

Clinica Dermatologica, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

Lo sviluppo e l'impiego degli antibiotici a partire dalla seconda metà del XX secolo ha rivoluzionato il trattamento e la prevenzione di malattie infettive e infezioni ritenute in passato incurabili. Tuttavia, l'utilizzo esteso e spesso inappropriato di queste preziose molecole ha comportato un aumento esponenziale del fenomeno della resistenza batterica agli antibiotici, situazione che sta mettendo seriamente a repentaglio la possibilità di un uso efficace di questi farmaci. La resistenza indotta dagli antibiotici è un fenomeno complesso che incide pesantemente sul contesto socio-sanitario: mancata eradicazione delle infezioni, aumento delle recidive, aumento degli effetti avversi alle terapie, aumento del costo sanitario e ultimo ma non ultimo diminuita fiducia nel medico curante. All'utilizzo improprio di questi farmaci sono riconducibili in Italia oltre 10mila decessi all'anno, su un totale di circa 33mila nell'intera Unione Europea. La capacità dei batteri di sviluppare la resistenza agli antibiotici rappresenta un meccanismo naturale di protezione messo in atto dagli agenti microbici per poter sopravvivere e riprodursi in un ambiente ostile, un meccanismo tuttavia che oggi è legato soprattutto alla pressione selettiva indotta da un utilizzo inadeguato degli antibiotici. Per questi motivi, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ribadisce la necessità di una rete sinergica, che coordini a livello globale il monitoraggio e la condivisione dei dati sulle antibiotico-resistenze. Il problema della resistenza agli antibiotici si pone non soltanto in relazione alle terapie sistemiche, ma anche nel caso di terapie antibiotiche topiche per la cura di infezioni cutanee e delle mucose. Gli antisettici in alternativa al trattamento topico delle ferite e di alcune affezioni dermatologiche infiammatorie, tendono ad essere microbicidi e hanno uno spettro più ampio di attività antimicrobica rispetto agli antibiotici. Tra questi la poliesanide, o PHMB, rappresenta l'antisettico che consente il controllo dell'infezione evitando lo sviluppo di resistenze. In dermatologia, l'uso di antisettici come la poliesanide, in associazione a molecole innovative con proprietà rigenerative come il Rigenase®, possono essere utili nel trattamento di piccole ferite, ustioni e ferite post-traumatiche e ulcerative, infezioni batteriche superficiali della cute e nell'acne, in quanto non causano resistenze. La poliesanide presenta un'azione antisettica ad ampio spettro, un'elevata tollerabilità e svariate forme di applicazione. Interagisce con i fosfolipidi a livello della membrana batterica, determinando un'aumentata permeabilità ed una sua rottura, con conseguente morte del microrganismo. A livello citoplasma-

tico inibisce il metabolismo microbico. Il suo ampio spettro copre: batteri Gram-positivi e Gram- negativi, batteri produttori di biofilm, batteri intracellulari (come Chlamydia sp. e Mycoplasma sp.), funghi (Candida sp. ed Aspergillus sp.). Rigenase® è uno specifico estratto di grano germinato con proprietà idratanti e antiossidanti che, associato alla poliesanide, genera le condizioni corrette per la riparazione cutanea.

First interim analysis of a real-world international observational study of mogamulizumab in adult patients with mycosis fungoides and sezary syndrome (prosper study nct05455931)

Miriam TEOLI [1], Alessandro PILERI [2], Silvia ALBERTI-VIOLETTI [3], Luca NASSI [4], Livio PAGANO [5], Erika MORSIA [6], Marco ARDIGÒ [7], Julia SCARISBRICK [8], Arvind ARUMAINATHAN [9], Richard COWAN [10], Jennifer Desimone [11], Larisa GESKIN [12], Shahrukh HASHMI [13], Eleanor JAMES [14], Amy MUSIEK [15], Cristina MUNIESA [16], Ramon M. PUJOL [17], Koen D. Quint [18], Sima Rozati [19], Michi Shinohara [20]

[1]Porphyria and Rare Diseases Unit, Clinical Dermatology Department, San Gallicano Institute - IRCCS, Rome, Italy; [2]Dermatology Unit, IRCCS Policlinico Sant' Orsola Malpighi, Bologna, Italy; [3]Dermatology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; [4]Ematology Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy; [5]Department of Diagnostic Imaging, Radiotherapy Oncology and Hematology, Agostino Gemelli Polyclinic Hospital, Sacred Heart Catholic Univeristy, Rome, Italy; [6]Hematology Department, Ospedali Riuniti University Hospitals, Ancona, Italy; [7]Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy; [8]Centre for Rare Diseases, University Hospital Birmingham, Birmingham, UK; [9]Cancer Center, Clatterbridge Hospital, Wirral University Teaching Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, UK; [10]Department of Clinical Oncology, The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, UK; [11]Department of Dermatology, Inova Dwight and Martha Schar Cancer Institute, Fairfax, VA, USA; [12]Department of Dermatology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA; [13]Department of Hematology/Oncology, Sheikh Shakhbout Medical City, Abu Dhabi, United Arab Emirates; [14]Department of Clinical Oncology, Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham, UK; [15]Division of Dermatology, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA; [16]Department of Dermatology, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spain; [17]Department of Dermatology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain; [18]Department of Dermatology, Leiden University Medical Centre (LUMC), Leiden, the Netherlands; [19]Department of Dermatology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA; [20]Division of Dermatology, Department of Medicine, and Division of Dermatopathology, Department of Laboratory Medicine and Pathology, University of Washington, Seattle, WA, USA

CTCL are rare heterogenous group of NHLs that present primarily in skin as plaques, patches, tumours, or erythroderma. Mycosis fungoides (MF) and Sezary syndrome (SS) are two well-known subtypes of CTCL and together account for approximately 65% of all CTCL cases. Symptom burden in patients with MF or SS can be extensive with pruritis, pain, disfiguring lesions and sleep disturbance being frequently reported and shown to greatly impact a patient's HRQoL. In phase 3 MAVORIC study, mogamulizumab, anti-CCR4 monoclonal antibody, significantly prolonged PFS and significantly improved HRQoL compared to vorinostat. PROSPER study aims to evaluate patient-reported changes in disease symptoms and HRQoL following initiation of mogamulizumab in a real-world clinical setting. PROSPER is an international prospective observational study enrolling both MF and SS patients who are to begin mogamulizumab treatment per standard of care indication. Using a novel symptom diary, patients rate their symptom severity at its worst in the last 24-hours using an NRS scale for skin pain, flaking skin, itchy skin, and skin redness weekly for the first 16-weeks. Using a 5-point Likert scale, patients also report the frequency of sleep problems and difficulties in body temperature regulation in the last 7 days weekly for the first 16-weeks. This first interim analysis presents symptom data for the first 20 patients enrolled for up to 16-weeks of follow-up following treatment initiation with mogamulizumab. The first 20 patients enrolled into PROSPER were from the UK, Italy, Spain, Netherlands and the USA. Both MF (8) and SS (12) patients were included, 90% with advanced disease at the start of treatment and 65% with blood involvement. At baseline, skin itch scored highest (6.63) followed by skin redness (6.21) and flaking skin (5.89) with skin pain scoring lowest (4.00). Over 50% of patients reported having sleep problems either frequently or every night while 47% reported difficulties regulating body temperature at baseline. There was an improvement for all symptoms within 4 weeks of treatment initiation with flaking skin, skin itch, and body temperature regulation showing the most rapid onset of symptom improvement. By W16, symptom severity decreased considerably with greatest improvements in skin redness (-2.92) closely followed by skin itch (-2.75), flaking skin (-2.54) and skin pain (-2.12). At W16 patients reporting sleep problems or difficulties regulating body temperature frequently or always decreased to 17.65%. Further analysis will explore the pattern of change over the first 16 weeks for each symptom. Using the novel symptom diary, patients receiving mogamulizumab in a real-world clinical setting reported a high symptom burden at baseline across all 6 symptoms, with approximately half of patients reporting frequent sleep problems and difficulties regulating body temperature. All recorded symptoms showed considerable improvement over the first 16 weeks following initiation of mogamulizumab.