

## **DAC DA PROFUMI E COSMETICI**

*Caterina Foti*

*Dipartimento di Medicina interna, Immunologia e Malattie infettive, Sezione di Dermatologia, Università degli Studi di Bari.*

I cosmetici comunemente utilizzati per la cura dell'aspetto fisico comprendono prodotti per la cura della pelle, prodotti decorativi (per il "make-up") ed articoli da toeletta quali saponi, shampoo, bagnoschiuma e dentifrici. Detti prodotti sono generalmente ben tollerati, essendo raramente responsabili di effetti collaterali quali dermatite da contatto irritante, fotosensibilizzazione, reazioni da contatto immediate e dermatite allergica da contatto.

Le reazioni allergiche costituiscono una piccola ma significativa parte di tutte le reazioni avverse ai cosmetici, poichè la maggior parte delle suddette reazioni sono di natura irritativa. Tuttavia le manifestazioni allergiche sono di grande importanza perchè generalmente sono più serie e più difficili da trattare di quelle irritanti e, inoltre, richiedono l'assoluta sospensione del contatto con l'aptene in causa.

Nonostante vi siano numerose segnalazioni di reazioni allergiche ai cosmetici, in letteratura sono pochi gli studi sulla frequenza di tali reazioni e sulle sostanze più frequentemente responsabili delle stesse. Tuttavia, da un'analisi sistematica degli studi in materia, si evince che le principali sostanze responsabili di reazioni allergiche sono i profumi, i preservanti, gli smalti per unghie, alcune impurità presenti nei sistemi detergenti, gli schermanti solari (spesso di fotodermatite allergica da contatto) e vari emulsionanti. Verranno presentate, nel corso del presente intervento, le novità riguardanti le cause, i quadri clinici e la diagnosi della DAC con profumi e cosmetici.

## **ECZEMA CRONICO DELLE MANI: OLTRE IL CORTISONE**

*Ornella De Pità*

*Laboratorio Immunologia e allergologia – IDI, IRCCS – Roma*

L'eczema delle mani rappresenta una tra le più diffuse patologie professionali dove le categorie più a rischio sono quelle che prevedono un costante contatto con acqua, sostanze chimiche e irritanti, quali cuochi, baristi, parrucchieri, stampatori, addetti alle industrie metal meccaniche e delle costruzioni, odontotecnici. I fattori scatenanti sono estremamente diffusi: ciò implica un'elevata frequenza delle forme croniche, così definite quando i sintomi (eritema, desquamazione, vesciche, edema, ragadi, prurito) persistono per oltre sei mesi. con diversi gradi di severità sulla base della presenza e dell'entità dei sintomi, oltre che dell'estensione delle lesioni sulla superficie delle mani. Gli obiettivi dei trattamenti nella pratica clinica mirano più che altro a ridurre l'esposizione ai fattori scatenanti, allergizzanti e irritanti e secondariamente sono rivolti a controllare secchezza, infiammazione, prurito, escoriazioni, relative infezioni.

La terapia per l'Eczema Cronico delle Mani, è di solito applicata secondo step progressivi, che prevedono in primo luogo il controllo dello stile di vita, compresa la protezione dagli agenti irritanti. Possono essere prescritti in associazione trattamenti topici a base di corticosteroidi di crescente forza ed efficacia. Nei pazienti resistenti al trattamento topico steroideo le opzioni attuali sono limitate all'uso di trattamenti sistemici (ciclosporina e corticosteroidi orali) e trattamenti fotodinamici. Studi recenti indicano la monosomministrazione di alitretinoina (un agonista dei recettori per i retinoidi) quale alternativa nel trattamento sistemico dei pazienti con eczema cronico delle mani resistenti a precedenti terapie cortisoniche, con alte percentuali di successo della terapia in termini di riduzione del quadro clinico e di miglioramento della qualità della vita.

## **DAC: NUOVO RUOLO DELLA TERAPIA IPOSENSIBILIZZANTE**

*Antonio Cristaudo*

*Istituto Dermatologico San Gallicano-IRCCS-Roma*

Il nichel è la causa più comune di dermatite allergica da contatto. La prevalenza nella popolazione generale varia dal 8% al 15% nelle donne e dal 1 al 3 % nei maschi. La sensibilizzazione avviene nella maggior parte dei casi durante il periodo di cicatrizzazione della ferita successiva alla foratura dei lobi auricolari o di altro distretto cutaneo. Una volta avvenuta la sensibilizzazione questa persiste per lunghissimi periodi di tempo. Orecchini, collane, braccialetti, piercing, bottoni metallici, applicati a stretto contatto con la cute rappresentano le sorgenti più comuni di sensibilizzazione. Il completo allontanamento del nichel dall'ambiente lavorativo e/o dalla vita quotidiana è difficile ed è scarsa la possibilità di remissione dopo sensibilizzazione data la ubiquitarità dell'allergene. La riduzione dell'intake alimentare migliora le manifestazioni cliniche solo in alcuni pazienti. L'alta incidenza della dermatite da contatto da nichel, l'evoluzione cronicorecidivante della patologia, il suo effetto sulla qualità della vita e la difficile prevenzione giustificano la ricerca di nuove possibilità terapeutiche. Come per altri allergeni a basso peso molecolare, attivi anche per via sistemica, anche per il nichel esiste la possibilità di induzione di tolleranza immunologica per via orale. È stato dimostrato, in modelli murini, che la somministrazione orale dell'aptene induce una tolleranza immunitaria specifica attraverso l'espansione di sottoclassi linfocitarie CD4+ ad attività soppressoria. Successivi tentativi di induzione di tolleranza eseguiti nell'uomo hanno portato a risultati promettenti. Sulla base di queste acquisizioni è stato effettuato uno studio per verificare, in soggetti con DAC da nichel, sia l'efficacia clinica e la tollerabilità di una terapia iposensibilizzante orale al nichel, che le modificazioni di alcuni parametri immunologici prima e dopo somministrazione orale dell'aptene.

## **INVECCHIAMENTO CRONOLOGICO DELLA PELLE**

*G. Fabbrocini*

L'invecchiamento cutaneo è il processo attraverso il quale il nostro organismo mostra i segni della sua trasformazione nel tempo. Responsabili dell'invecchiamento cutaneo sono due ordini di fattori: i fattori genetici o biologici e i fattori ambientali.

Possiamo, pertanto distinguere due tipi di invecchiamento cutaneo: un invecchiamento intrinseco o cronologico, dovuto a fattori genetici e a processi metabolici, a cui si aggiungono, e con cui sono strettamente correlate, le modificazioni ormonali che compaiono col passare del tempo, e che portano ad una progressiva atrofia del derma, dell'ipoderma e delle strutture di sostegno su cui agisce il continuo logorio della forza di gravità; un invecchiamento estrinseco o ambientale determinato, prevalentemente, dalla esposizione alle radiazioni solare, con conseguente stress ossidativo cronico cumulativo (fotoinvecchiamento); concorrono altri fattori ambientali, pure responsabili di una abnorme produzione di radicali liberi, quali l'inquinamento, il fumo, le sostanze chimiche. Dal punto di vista funzionale, nella cute cronoinvecchiata si osservano alterazioni del derma, del turnover epidermico, della clearance di sostanze chimiche, della protezione meccanica, della reattività immunologica, della percezione sensoriale, della reattività vascolare, della termoregolazione e della funzione secretoria ghiandolare. Dal punto di vista morfologico, le modifiche sono numerose e riguardano diverse componenti strutturali proteiche e non della cute.

## **IL RUOLO CHIAVE DEL DERMATOLOGO NELLA GESTIONE DELLA PSORIASI ARTROPATICA: DALLA DIAGNOSI PRECOCE AL TRATTAMENTO CONTINUATIVO PER LA PREVENZIONE DEL DANNO RADIOLOGICO**

*Dott. Giancarlo Valenti Direttore UO Dermatologia Az. Osp. "Pugliese-Ciaccio" Catanzaro*

La psoriasi è una patologia infiammatoria autoimmune della cute ad andamento cronico recidivante cui si può associare, in una percentuale stimata tra il 5 e il 30% dei casi, un coinvolgimento infiammatorio cronico delle articolazioni: artropatia psoriasica.

Le manifestazioni psoriasiche cutanee nella grandissima parte dei casi precedono il coinvolgimento articolare. Talvolta una semplice onicolisi e la familiarità per psoriasi sono gli unici segni presenti in soggetti che lamentano dolori articolari. Questi segni devono essere rapidamente interpretati per giungere ad una corretta diagnosi di Psoriasi artropatica. L'evoluzione del danno articolare, in assenza di terapia, è, infatti, lenta ma inevitabilmente invalidante. La diagnosi precoce e la rapida instaurazione di terapia con farmaci anti TNF $\alpha$  permette di bloccare l'evoluzione del danno articolare e talvolta di indurre anche un progressivo miglioramento del quadro radiologico.

Il dermatologo nella sua qualità di primo attore, acquista un ruolo chiave nel trattamento della psoriasi artropatica sia perché controllando i pazienti con psoriasi può accorgersi dei segnali di coinvolgimento articolare, sia perché può indirizzare il reumatologo ad una precoce diagnosi avvedendosi di lesioni cutanee minime o anche unicamente ungueali. In entrambi i casi il dermatologo potrà permettere un precoce inizio della terapia con migliore prognosi per il paziente.

## MICOBATTERIOSI ATIPICHE

*Stefano Veraldi*

*Dipartimento di Anestesiologia, Terapia Intensiva e Scienze Dermatologiche, Università di Milano, Fondazione I.R.C.C.S., Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano*

Le micobatteriosi atipiche sono infezioni della cute causate da micobatteri. Questi ultimi sono suddivisi in quattro gruppi in base al colore del pigmento che sintetizzano (fotocromogeni, scotocromogeni e non cromogeni), alle modalità di crescita in coltura (rapida o lenta) e alla patogenicità, per cui esistono ceppi patogeni e ceppi non patogeni.

I micobatteri più noti, in quanto più frequentemente responsabili di malattia, sono *Mycobacterium marinum*, che causa il granuloma da acquario e il granuloma da piscina, *Mycobacterium kansasii*, responsabile di polmoniti soprattutto in pazienti con AIDS, *Mycobacterium avium* intracellulare, responsabile di infezioni disseminate, soprattutto in pazienti con AIDS, e *Mycobacterium ulcerans*, agente eziologico dell'ulcera del Buruli.

La terapia delle micobatteriosi varia in base al batterio responsabile, alle manifestazioni cliniche (cutanee o sistemiche) e allo stato immunitario del paziente.

Il granuloma da acquario, che costituisce la micobatteriosi più frequente, può essere trattata con vari farmaci, come i sulfamidici (sulfametossazolo-trimetoprim), gli anti-tubercolari (rifampicina), le tetracicline (doxiciclina, minociclina) e i macrolidi (eritromicina, claritromicina). Tuttavia, sono spesso necessari più cicli con più antibiotici.

Nel paziente immuno-competente, la remissione spontanea sarebbe frequente, seppur molto lenta.

## **LOOKING BEYOND THE SKIN: RELATIONSHIP BETWEEN NAILS AND PSORIATIC ARTHRITIS**

*Giampiero Girolomoni, Section of Dermatology, University of Verona*

Nail psoriasis affects 10% to 50% of patients with psoriasis and is positively associated with both longer duration and greater severity of skin disease. In addition, the incidence of nail disease among patients with psoriatic arthritis (PsA) is higher than among those with psoriasis alone, with at least 70% of patients with PsA having nail changes. Typical nail psoriasis changes without skin and/or PsA is observed in only 1-5% of the patients. Although many nail abnormalities have been described in psoriasis, the typical changes are pitting, subungual hyperkeratosis, discoloration, dystrophy, onycholysis, oil drop sign and the loss of the nail. The relationship between distal interphalangeal (DIP) joints and nail disease is well recognized. Recently, the anatomical basis of this relationship have been clarified. The extensor tendon of the DIP joints in particular continues from its bony insertion to envelop the nail root, and the collateral ligaments form an integrated network on the sides of the joint, helping to anchor the nail margins. This virtual continuum of connective tissue structures merges with a thick periosteum on the distal phalanx and with the numerous cutaneous ligaments that anchor the fatty pads of the finger pulp to the skin. Moreover, asymptomatic enthesopathy is well recognized in patients with psoriasis, providing further link between joint and nail disease. Nail disease has been shown to be associated with functional impairment in patients with psoriasis. In addition, the psychological distress caused by hand problems in patients with arthritis has been recognized. Although there have been a number of advances in the treatment of psoriatic nail disease, it is uncertain whether these therapies have been widely adopted in clinical practice.

## **LA PATOGENESI DELLA MALATTIA PSORIASICA: LO STATO E IL DIVENIRE**

*Paolo Lisi*

*Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica, Dipartimento di Specialità medico-chirurgiche e Sanità pubblica, Università di Perugia*

La psoriasi è malattia infiammatoria della cute ad andamento cronico-recidivante, caratterizzata da chiazze eritemato-squamose ben demarcate e localizzate in sedi assai peculiari, già descritta nel Vecchio testamento (terzo libro di Mosè) e pertanto nota da oltre 3.000 anni. Ciò nonostante, la sua eziopatogenesi rimane ancora nebulosa. Oggi, tuttavia, si ritiene che la psoriasi sia malattia con predisposizione poligenica, caratterizzata da alterazioni della crescita e della differenziazione delle cellule epidermiche, ma anche da alterazioni vascolari, biochimiche e immunitarie, che possono essere scatenate da fattori ambientali di natura meccanica, infettiva e farmacologica. Le acquisizioni patogenetiche degli ultimi 30-40 anni possono essere suddivise in tre fasi. Durante la prima, quella degli anni '70, si è delineato il concetto che la psoriasi è da ricondurre a un'accelerata proliferazione dei cheratinociti e alla loro conseguente alterata differenziazione. I successivi traguardi terapeutici con farmaci antiproliferativi e soprattutto immunomodulatori, così come alcuni riscontri clinico-sperimentali in soggetti sottoposti a trapianto del midollo e in animali da esperimento, hanno fatto focalizzare l'attenzione dei ricercatori sul linfocita T e sulla produzione di citochine. La terza fase, infine, è quella caratterizzata dai positivi risultati dell'impiego dei farmaci anti-tumor necrosis factor alfa e da nuove acquisizioni sul ruolo di alcune cellule immuni (cellule dendritiche, cellule Th17, cellule T  $\gamma\delta$ , cellule T natural killer) e di alcuni mediatori (IL-22, IL-23, IL-20).



## **LA PSORIASI OLTRE LA CUTE: LE ARTICOLAZIONI, IL CUORE E... GLI ALTRI ORGANI.**

*N. Balato*

*Dipartimento di Patologia Sistemica. Sezione di Dermatologia clinica, allergologica e venereologica - Università di Napoli "Federico II"*

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della cute, con un'incidenza nel nostro Paese di circa il 2,7 % della popolazione adulta.

La psoriasi è considerata una malattia multifattoriale, vale a dire causata da molteplici eventi, che possono essere di natura ereditaria e ambientale. I fattori di rischio ambientali sono quelli più importanti da riconoscere perché, a differenza di quelli genetici, possono essere modificabili.

Negli ultimi anni, si è visto che i pazienti con psoriasi presentano rischio cardiovascolare maggiore rispetto alla media, a causa sia della patologia cutanea stessa che della concomitanza di altre malattie. In particolare, la dermatosi spesso si associa a ipertensione arteriosa, obesità, dislipidemia e diabete, che rappresentano i cardini clinici della Sindrome Metabolica (SM). I pazienti psoriasici, inoltre, hanno uno stile di vita poco sano e caratterizzato da abuso di alcool, scarsa attività fisica e cattiva alimentazione. Infatti, è stata riportata un'aumentata mortalità per malattie cardiovascolari nei pazienti con forme gravi di psoriasi e si è visto che la dermatosi conferisce un rischio indipendente di infarto del miocardio.

A parte il tipico coinvolgimento osteo-articolare, sono state riportate numerose associazioni tra psoriasi e malattie infiammatorie croniche intestinali (malattia di Crohn, rettocolite ulcerosa) e malattia celiaca, sottolineando il concetto sempre più attuale di "malattia psoriasica" che va oltre il mantello cutaneo.

In definitiva, per una malattia cronica e sistemica qual è la psoriasi è indispensabile condurre un piano di gestione a lungo termine che faccia un uso ottimale delle risorse terapeutiche disponibili e che tenga in adeguata considerazione le particolari problematiche multisistemiche associate.

## **IL CONFOCALE NEL MANAGEMENT DELLA PSORIASI**

*M. Ardigò*

*Istituto Dermatologico San Gallicano-IRCCS, Roma*

La microscopia confocale in vivo è una tecnologia che recentemente è stata anche applicata alla dermatologia. Questa metodica, grazie alle sue caratteristiche di non invasività ed assoluta ripetibilità, rappresenta un'utile tecnica per la valutazione delle alterazioni microscopiche a carico della cute. Oltre che per la valutazione di processi neoplastici cutanei di tipo melanocitario e non melanocitario, la microscopia confocale ha dimostrato di essere una metodica non invasiva utile per la valutazione della patologia infiammatoria cutanea come nel caso della dermatite da contatto o del lupus eritematoso discoide.

Riportiamo la nostra esperienza relativa alla valutazione mediante microscopia confocale in vivo di uno spettro di condizioni patologiche infiammatorie con particolare riferimento psoriasi volgare.

La finalità dell'impiego di questa metodica di diagnostica non invasiva è sia di valutare l'effettiva utilità della stessa nella valutazione microscopica della psoriasi, sia nella possibilità di diagnosi differenziale, con conseguente riduzione nella necessità di eseguire biopsie cutanee, o almeno di poterne guidare la scelta della lesione più diagnostica. Dalla nostra esperienza emerge, inoltre, come questa metodica non invasiva permetta di ottenere dati significativi sul follow-up terapeutico e sull'andamento della malattia.

## **LA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA TERAPEUTICA: L'OPINIONE DEL DERMATOLOGO, L'OPINIONE DEL PAZIENTE**

*Cataldo Patruno*

*Sezione di Dermatologia Clinica, Allergologica e Venereologica  
Dipartimento di Patologia Sistemica  
Università Federico II - Napoli*

La psoriasi è una patologia con profonde ripercussioni sulla psiche del paziente. Una corretta relazione medico-paziente deve essere incentrata, pertanto, non solo sulla malattia in quanto tale, ma anche sulle speranze e sui timori del paziente. Questo aspetto ha subito notevoli sviluppi negli ultimi anni soprattutto grazie all'introduzione di farmaci i quali se da una parte hanno fornito maggiori possibilità terapeutiche al medico, dall'altra hanno creato nuove aspettative nel paziente, non sempre obiettivamente realizzabili. Sempre più di frequente, pertanto, si osservano discrepanze tra le opinioni riguardo all'efficacia dei trattamenti tra medico e paziente. Talvolta, infatti, il paziente non risulta soddisfatto delle scelte terapeutiche del medico perché gli sembrano insufficienti rispetto alla gravità percepita della propria patologia ed alle proprie aspettative. Ciò sembra accadere, paradossalmente, soprattutto per le forme lievi o moderate nelle quali non sono sempre utilizzabili farmaci sistemici. Nelle forme più gravi, invece, vi è sempre più spesso la richiesta dell'uso, fin dall'inizio, dei farmaci biologici. E' pertanto compito del medico accompagnare il paziente lungo un percorso terapeutico durante il quale è opportuno che illustri la scelta terapeutica e l'eventuale evoluzione della patologia allo scopo di ottenere la migliore *compliance* da parte del paziente stesso.

## **ULCERE E VASCULOPATIA LIVEDOIDE**

*Biagio Didona*

Le livedo costituiscono un gruppo di malattie che interessano i piccoli vasi cutanei e nosologicamente vengono situati a latere delle vasculiti. Ma mentre quest'ultime sono dovute a meccanismi immunologici, le livedo sono causate dalla occlusione della arteriola a candelabro, che collega il plesso reticolare a quello papillare. Clinicamente sono caratterizzate da macule violacee di forma reticolare (livedo reticolare) o a forma di ramificazioni (livedo racemosa), quasi sempre localizzate agli arti inferiori e a volte associate a dolorose ulcerazioni (vasculopatia livedoide). Verranno discussi i nuovi aspetti eziopatogenetici di queste patologie, alcune delle quali sembrano essere dovute a fenomeni trombofilici legati a particolari aplotipi di alcuni fattori che intervengono nella omeostasi della coagulazione (MTHFR, Fattore II protrombina, PAI-1 e altri). Inoltre saranno presentati i molteplici aspetti clinici e i risvolti terapeutici.

## **ULCERE E CONNETTIVOPATIE**

*P. Teofoli, S. Pallotta, P. Puddu*

*Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI), IRCCS, Roma*

In corso di connettiviti, più frequentemente nel lupus eritematoso sistemico, nell'artrite reumatoide e nella sindrome di Sjogren, si possono osservare manifestazioni vasculitiche caratterizzate da lesioni purpuriche (porpora palpabile), ma anche da ulcere, noduli, gangrena digitale, livedo racemosa, pitting scars acrali o lesioni a tipo pioderma-gangrenoso. La vasculite è caratterizzata da un'inflammatione segmentaria angiocentrica dei microvasi cutanei, con rigonfiamento endoteliale, infiltrato perivascolare neutrofilo e/o linfocitario/monocitario, necrosi fibrinoide e stravasamento dei globuli rossi ("vasculite necrotizzante cutanea") (VNC). Le alterazioni tissutali sono secondarie al deposito di immunocomplessi circolanti (ICC) con attivazione del complemento, rilascio dei frammenti C3a e C5a e chemiotassi dei polimorfonucleati con conseguenti fenomeni di leucocitoclasia e rilascio di enzimi proteolitici lisosomiali responsabili del danno tissutale. La patogenesi della vasculite linfocitaria è riconducibile ad un'immunoreazione patogena cellulo-mediata. Ulcerazioni e gangrene in corso di LES possono inoltre insorgere per un evento vascolare trombotico secondario da anticorpi antifosfolipidi circolanti che reagiscono con la porzione fosfolipidica del complesso attivatore della protrombina promuovendo la trombosi vasale attraverso il legame all'endotelio oppure ai fosfolipidi piastrinici, con successivo danno piastrinico ed aumentata aggregabilità. In corso di sclerodermia sistemica (SSc) si osservano comunemente ulcerazioni cutanee acrali e gangrene in seguito alle modificazioni strutturali dei vasi di piccolo calibro. Caratterizzate da proliferazione intimale dei piccoli vasi con ipertrofia concentrica, ispessimento della membrana basale e fibrosi avventiziale. Tali alterazioni sono responsabili della comparsa di microinfarti e di ulcere di tipo ischemico nei 2/3 di questi pazienti. Gli eventi iniziali del danno vascolare includono un danno endoteliale con alterazione del rilascio dei mediatori vasodilatatori e un ruolo chiave nella patogenesi del danno vascolare sarebbe svolto dall'endotelina-1 (ET-1) che oltre alla vasocostrizione, l'ET-1 stimola la proliferazione dei fibroblasti e delle cellule muscolari lisce e la neosintesi di collagene. Il trattamento dell'ulcera vasculitica si ispira in generale a quello delle vasculiti necrotizzanti cutanee ed include: corticosteroidi, anti-infiammatori non steroidei, agenti antimalarici, dapsons, agenti fibrinolitici, agenti immunosoppressivi. In corso di SSc l'impiego a lungo termine di prostacicline endovena in pazienti con SSc ha dimostrato, in studi osservazionali, di migliorare l'ischemia ed il fenomeno di Raynaud, ma beneficio talora parziale. Anche l'uso dei calcio antagonisti non appare risolutivo in quanto il dosaggio ottimale è incerto e dosi relativamente alte determinano effetti collaterali. Recentemente un antagonista recettoriale di sintesi (bosentan), che inibisce l'interazione dell'ET-1 con entrambi i recettori ETA ed ETB, è utilizzato con beneficio nei pazienti affetti da SSc nell'ipertensione arteriosa polmonare e nella prevenzione e trattamento delle ulcere digitali.

## QUANDO E COME FARE L'ELASTOCOMPRESSIONE

G. Guarnera

Dirigente Unità Operativa "Chirurgia Vascolare delle Lesioni Ulcerative"

Istituto Dermatologico dell'Immacolata (IDI – IRCCS) Roma

La terapia compressiva rappresenta il trattamento fisiopatologico delle patologie legate ad ipertensione venosa, in quanto riduce la filtrazione e favorisce il riassorbimento. E' il gold standard nella terapia delle ulcere venose, ma trova applicazione anche in ulcere correlate ad un danno microcircolatorio, in virtù dei molteplici meccanismi di azione. I suoi effetti consistono in una riduzione dell'edema, della lipodermatosclerosi, del volume venoso, in un incremento della velocità di flusso venoso e del drenaggio linfatico, in un miglioramento della pompa venosa, in una riduzione della viscosità ematica. L'ipertensione venosa deambulatoria nei pazienti affetti da insufficienza venosa cronica causa alterazioni funzionali dell'endotelio complesse e solo parzialmente conosciute. Una spiegazione possibile è che i neutrofili vengono attivati, aderiscono alle cellule endoteliali e, tramite esposizione superficiale di molecole adesive, rilasciano citochine, radicali liberi di ossigeno, enzimi proteolitici e fattori di attivazione delle piastrine, causando danni endoteliali. La fibrosi tissutale dermica (lipodermatosclerosi) è associata a un aumento dell'espressione genica del fattore di crescita TGFbeta (*Transforming Growth Factor*); la perdita di elasticità tissutale causata dalla fibrosi può portare a una riduzione della perfusione della pelle e all'ulcerazione della stessa. La microtrombosi capillare contribuisce anch'essa alla necrosi tissutale. La compressione accelera il flusso del sangue nella microcircolazione, favorisce il distacco dei leucociti dall'endotelio e ne impedisce l'ulteriore adesione. Viene anche ridotta la filtrazione capillare e favorito il riassorbimento grazie alla maggiore pressione tissutale. Nelle zone lipodermatosclerotiche in cui la perfusione cutanea può essere ridotta dalla tensione causata dall'elevata pressione tissutale, la compressione può aumentare il relativo gradiente e favorire la circolazione sanguigna, ammorbidendo la cute. Gli effetti sui mediatori che partecipano alla risposta infiammatoria locale possono spiegare sia il sollievo immediato ottenuto con una terapia compressiva efficace che la guarigione successiva dell'ulcerazione.

Nelle ulcere vasculitiche e da patologia oclusiva in cui è colpito elettivamente il versante venulare del microcircolo con apparato arterioso indenne, una adeguata terapia compressiva si può efficacemente associare alla terapia sistemica e alle medicazioni. E' importante prendere in considerazione alcuni parametri di efficacia quali tensione, estensibilità, elasticità, rigidità. Per ciò che riguarda l'elasticità possiamo disporre di bendaggi elastici che si adattano alle modificazioni di circonferenza e assicurano una alta compressione durante il cammino e il riposo ( sono operatori dipendenti e spesso non ben sopportati dal paziente) e bendaggi anelastici che assicurano una alta pressione di lavoro e una bassa pressione a riposo ( richiedono esperienza e non si adattano alle modificazioni del volume della gamba ). Sono diffusi nella pratica clinica vari tipi di bendaggio multistrato elastici e anelastici. Si può ricorrere anche alle calze elastiche che assicurano una compressione graduata e sono disponibili in una grande varietà di fabbricazione ( non mantengono la compressione dopo alcuni mesi e il paziente può non tollerarle, specie se portatore di ulcera ). Il bendaggio ideale riduce l'edema e produce alte pressioni di lavoro e relativamente basse pressioni a riposo. L'atteggiamento terapeutico più accreditato, che deve comunque tenere in considerazione età , condizioni cliniche e capacità deambulatorie del paziente, prevede la scelta di un bendaggio anelastico o a corta elasticità o multistrato in caso di ulcera attiva e un gambaletto di 2° o 3° classe in caso di ulcera guarita.

## **AMINOACIDI TOPICI NEL TRATTAMENTO DELLE LESIONI CUTANEE**

*Massimo Donini*

La lesione cutanea cronica può essere considerata come un' area privilegiata di scambio tra l'organismo e l'ambiente esterno; ovviamente tutto ciò in un ambiente naturale, non protetto è fonte di problemi ( primo tra tutti quello infettivo), ma nel caso di realizzazione di un micro-ambiente con determinate caratteristiche questa situazione diviene favorevole ai fini di apportare sostanze curative che altrimenti non supererebbero una normale barriera cutanea.

Nel tessuto infiammatorio si riscontra una elevata attività della ossido nitrico sintetasi inducibile (iNOS) che produce elevati livelli di ossido nitrico (NO) capace di esercitare una potente azione citotossica e citostatica sia su batteri che linee cellulari, fibroblasti compresi.

Nella fase di riduzione dei livelli di NO si assiste ad una ripresa della proliferazione di fibroblasti e deposizione di neo-collagene. Dopo un evento traumatico acuto l'iNOS giunge alla concentrazione maggiore nell'arco delle 24 ore, la mantiene per alcuni giorni per tornare a calare nei successivi 10 giorni.

Analogamente anche il numero dei macrofagi incrementa con la conseguente produzione di citochine antiinfiammatorie tra le quali ricordiamo il Trasforming Growth Factor beta -1 (TGF-Beta-1) che costituisce uno dei più forti inibitori di iNOS oltre che a stimolare la migrazione dei fibroblasti , la loro proliferazione e secrezione di componenti di matrice extracellulare; in questa fase una elevata disponibilità in loco degli aminoacidi Glicina, L-prolina, L-lisina, L-leucina sicuramente accelera l'attività sintetica collagenica.

Quindi la modalità d'azione di miscele di aminoacidi si esplica tramite una riduzione dell'infiltrato infiammatorio, riduzione della espressione di iNOS, incremento dell'espressione di TGF-Beta-1 ed aumento dell'attività dei fibroblasti; ricordiamo inoltre anche l'effetto pro-energetico degli aminoacidi esplicito direttamente in sede mitocondriale.

Per questi motivi la medicazione interattiva a base di miscele di aminoacidi costitutivi del collagene e di Sodio Jaluronidato è finalizzata a favorire la rigenerazione tissutale con vivace granulazione e neoproduzione di collagene.

Infine l'analisi dei costi ( Masina ed al.) svolta su un campione di 97 pazienti con lesioni cutanee superficiali e di media profondità indica che un blister ( due capsule) è sufficiente per un'area da trattare oscillante tra 10-12 cm<sup>2</sup>, con un costo medio totale per medicazione di 3,63 euro.

## **IMPORTANZA DELL'ACIDO IALURONICO NELLE LESIONI CRONICHE: STORIA ED INNOVAZIONE.**

*Massimiliano Paolinelli*

*Dirigente medico, specialista in Dermatologia.*

*Coordinatore Regionale Associazione Italiana Ulcere Cutanee (AIUC)*

*ASUR Marche Zona Territoriale 4 Senigallia (AN)*

Il concetto di medicazione si è evoluto solo negli ultimi decenni passando da medicazione TRADIZIONALE a medicazione AVANZATA ovvero da poco più di una protezione meccanica della ferita a vero coadiuvante della cicatrizzazione e garante del risultato finale. Dopo varie osservazioni empiriche e l'avvento della medicina basata sull'evidenza nasce il concetto di medicazione in ambiente "Caldo Umido". Tale condizione riduce sensibilmente i tempi di guarigione permettendo una più rapida proliferazione fibroblastica nel letto e dai bordi della ferita. In questa ottica l'utilizzo dell'acido ialuronico contenuto in alcuni prodotti porta a soluzione lesioni croniche fino ad ora risultate a lentissima risoluzione o inguaribili. Si espongono percorsi di cura e gestione clinica di lesioni cutanee croniche mediante l'utilizzo di medicazioni avanzate e bioattive.



## **ULCERE NEOPLASTICHE INVASIVE: GESTIONE PALLIATIVA DEGLI ESSUDATI**

*Dr. A. Greco*

*Centro Specialistico Ulcere cutanee ASL Frosinone*

Le ulcere neoplastiche appartengono al gruppo delle ulcere croniche. Tali lesioni sono causate da un tumore maligno primario della cute o da lesione metastatica a sede cutanea. La maggior parte delle ulcere neoplastiche sono dovute a tumori della cute: tumori epiteliali, melanoma, e sarcoma di Kaposi. In particolare, tra i tumori epiteliali, i carcinomi basocellulari e spinocellulari rappresentano circa il 95% di tutte le ulcere maligne. In letteratura, viene riportata un'incidenza delle lesioni neoplastiche variabile dal 5 a 10% circa, ma con il progressivo invecchiamento della popolazione, tale valore è destinato ad aumentare.

Il trattamento elettivo delle ulcere maligne è di tipo chirurgico, ma di fronte a lesioni aggressive, nelle quali né le procedure chirurgiche, né quelle radio e/o chemioterapiche possono essere risolutive, gli obiettivi del trattamento devono mirare essenzialmente ad un miglioramento/mantenimento della qualità di vita del paziente mediante la prevenzione ed il trattamento delle sovrainfezioni, il contenimento dell'essudato con controllo del sanguinamento e del dolore; la riduzione del malodore e la preservazione dell'integrità della cute circostante. La gestione dei peculiari essudati neoplastici, è il momento topico del trattamento palliativo. Questo è possibile mediante il razionale impiego di farmaci e di medicazioni tecnologicamente avanzate, scelte con appropriatezza e correttamente applicate, in base non solo all'espressività clinica, ma anche alla sede della lesione. Particolare attenzione deve essere posta sull'architettura della medicazione, che dovrà essere funzionale, confortevole ed anche in grado di celare, quanto più esteticamente possibile, la lesione; fonte di sofferenza e disagio per il paziente.

## **UN VULNOLOGO OSPEDALIERO A DOMICILIO: L'ORGANIZZAZIONE DI UN PERCORSO UNIFORME**

*Marco Sigona*

*Responsabile Ambulatorio Ferite Difficili*

*U.O.Dermatologia*

*Ospedale Provinciale Macerata*

“Le cure domiciliari consistono in trattamenti medici, infermieristici, riabilitativi, prestati da personale qualificato per la cura e l’assistenza alle persone non autosufficienti e in condizioni di fragilità, con patologie in atto o esiti delle stesse, per stabilizzare il quadro clinico, limitare il declino funzionale e migliorare la qualità della vita quotidiana...

Gli obiettivi principali delle cure domiciliari sono:

- a) l’assistenza a persone con patologie trattabili a domicilio al fine di evitare il ricorso inappropriato al ricovero in ospedale o ad altra struttura residenziale;
- b) la continuità assistenziale per i dimessi dalle strutture sanitarie con necessità di prosecuzione delle cure;
- c) il supporto alla famiglia;
- d) il recupero delle capacità residue di autonomia e di relazione;
- e) il miglioramento della qualità di vita anche nella fase terminale.

(Definizione delle cure domiciliari - Ministero della salute - Dipartimento della qualità’ Direzione generale della programmazione sanitaria dei livelli essenziali di assistenza)”

Le ulcere croniche, le piaghe da decubito ed in genere le ferite difficili rispondono sicuramente al requisito di quelle patologie che si possono avvalere di un trattamento domiciliare assistito.

La gestione di tali problematici pone quotidianamente il personale sanitario medico ed infermieristico di fronte ad una accattivante sfida che rappresenta importanti stimoli al miglioramento della prestazione e soprattutto alla conferma che anche al domicilio del malato la cura può risultare altrettanto efficace come se praticata in un ambito ambulatoriale o in un reparto ospedaliero.

L’importanza di un percorso uniforme ospedale – territorio consente l’ottimizzazione delle risorse umane e di quelle economiche ed ha il vantaggio, con l’accesso di un medico vulnologo a domicilio, di una continuità assistenziale più completa.