

Nella nostra esperienza l'acido piruvico 40% in gel è molto efficace per il trattamento del melasma in quanto i pazienti da noi trattati raggiungono un miglioramento clinicamente evidente dell'iperpigmentazione dopo 4 - 5 sedute (ad intervalli di 4 settimane).

La compliance è inoltre molto buona.

La formulazione in gel è particolarmente utile per i seguenti motivi:

- 1) maggiore facilità di applicazione, che permette di differenziare l'intensità del trattamento da zona a zona di cute trattata;
- 2) più lento rilascio del principio attivo (grazie proprio alla formulazione in gel);
- 3) presenza di un eritema più omogeneo;
- 4) assenza di quello odore sgradevole tipico della soluzione alcolica.



Bibliografia

1. Grimes PE. Melasma. Arch Dermatol. 1995;
2. Chersatich I, Brazzini B, Lotti T. Chemical Peeling. In: European handbook of dermatological treatments. Springer, 2003.
3. Tosti A, Grimes PE, De Padova MP. Atlas of chemical peels. Springer, 2006.

MALATTIE CUTANEE E VENEREE

Fabio Ayala, Paolo Lisi, Giuseppe Monfrecola


Malattie cutanee e veneree (Piccin, Padova, 2007) è un libro che si rivolge allo studente di medicina. È, quindi, un libro che punta a formare, dal punto di vista dermatologico, il futuro medico di medicina generale, che deve sapere di tutto un po'. Questo appare chiaro fin dalla Prefazione: nella prima riga, gli Autori si chiedono, dimostrando di aver letto Che cos'è la letteratura di Sartre, e in particolare il capitolo Per chi si scrive?, "A chi deve essere rivolto (questo libro)?". Avendo bene in mente il target dell'opera, gli Autori hanno quindi impostato la stesura del

libro in modo molto pragmatico. Facciamo due esempi (la ricerca è stata casuale). Il primo riguarda il capitolo sulla dermatite seborroica. Definizione: 4 righe. Clinica: 20 righe. Etiologia e patogenesi: 4 righe. Diagnosi: 9 righe. Terapia: 10 righe.

Il secondo esempio riguarda la rosacea. Definizione: 4 righe. Clinica: 19 righe. Etiologia e patogenesi: 6 righe. Diagnosi: 5 righe. Terapia: 11 righe. È evidente che gli Autori hanno dato alla etimologia e alla patogenesi della dermatite seborroica e della rosacea (ma non solo di queste dermatiti) lo spazio

Maureen Geraldts





IL NALTREXONE NEL TRATTAMENTO DEL PRURITO: RISULTATI RELATIVI AI PRIMI 39 PAZIENTI

Stefano Veraldi*, Fabio Celotti**, Ruggero Caputo*

* Istituto di Scienze Dermatologiche, Università di Milano, Fondazione I.R.C.C.S., Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena - Milano

** Istituto di Endocrinologia, Università di Milano

INTRODUZIONE

Il naltrexone (17-ciclopropilmetil-6-desossi-7,8-diidro-1,4-idrossi-6-ossi-17-normorfina; formula bruta: C₂₀H₂₅N O₃) è un derivato ciclopipropico dell'ossimorfone, una molecola simile al naloxone e alla nalorfina, due antagonisti dei recettori degli oppioidi. Anche il naltrexone agisce come antagonista competitivo dei recettori degli oppioidi, presentando una maggiore affinità per i recettori μ e κ. A un dosaggio compreso tra 20 e

200 mg per via orale, il naltrexone è in grado di antagonizzare in modo dose-dipendente gli effetti euforizzanti dell'eroina⁽²⁾.

Vari studi hanno dimostrato che il naltrexone è 17 volte più potente della nalorfina e almeno due volte più potente del naloxone nel precipitare una crisi da astinenza sia in scimmie sia in individui morfina-dipendenti^(3,5). La somministrazione preventiva di 50 mg di naltrexone limita il numero e la gravità delle crisi da astinenza in soggetti dipendenti da morfina⁽⁶⁾.

Rispetto al naloxone, il naltrexone è almeno due volte più potente, presenta una maggiore durata d'azione (24-48 ore) e il vantaggio di poter essere somministrato per via orale⁽⁶⁾.

(Tab. 1) - CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

N.	Sesso	Età	Forma di prurito
1.	FLB	51	A causa sconosciuta
2.	AN	75	A causa sconosciuta
3.	RS	65	Prurigo
4.	L.M.	32	A causa sconosciuta
5.	FC	40	Prurito uremico
6.	G.P.	44	Pemfigide bolloso
7.	FB	34	Prurito anale
8.	E.O.	90	Prurigo
9.	V.L.V.	63	Prurigo
10.	G.C.	47	Prurigo
11.	A.Z.	68	A causa sconosciuta
12.	L.C.	80	Lichen verrucoso
13.	S.M.	88	A causa sconosciuta
14.	EB	73	Prurigo
15.	M.V.	74	A causa sconosciuta
16.	W.C.	66	Prurigo
17.	A.C.	74	Orticaria cronica idiopatica
18.	C.C.C.	86	Prurito uremico
19.	M.F.	30	Prurigo
20.	M.T.	42	A causa sconosciuta
21.	R.B.	47	Prurigo
22.	M.M.	60	Prurigo
23.	A.A.	42	Prurigo
24.	S.D.	70	Prurigo
25.	A.C.	78	Prurigo
26.	G.L.	67	Prurigo
27.	L.S.	75	Prurito anale
28.	F.C.	72	Prurigo
29.	G.T.	79	Prurigo
30.	D.D.C.	32	Dermatite atopica
31.	S.P.	66	Prurigo
32.	L.F.	81	Prurigo
33.	A.G.	78	A causa sconosciuta
34.	V.D.	52	Prurito anale
35.	A.B.	76	Prurigo
36.	M.N.	69	A causa sconosciuta
37.	C.C.T.	50	A causa sconosciuta
38.	C.D.T.	83	Lichen sclero-atrofico
39.	A.G.	76	Prurigo

RAZIONALE ALL'UTILIZZO DEL NALTREXONE NEL TRATTAMENTO DEL PRURITO

Il razionale all'utilizzo del naltrexone nel trattamento del prurito può essere così schematizzato:

a) Gli oppiacei (soprattutto la morfina) utilizzati nella terapia del dolore provocano spesso un prurito resistente ai farmaci anti-pruriginosi tradizionali (antistaminici sistemici, corticosteroidi topici e sistemici^(7,9). Il prurito causato dalla morfina può essere prevenuto dalla somministrazione degli antagonisti dei recettori degli oppioidi, come il naloxone e, soprattutto, il naltrexone⁽⁶⁾.

b) L'attivazione dei recettori μ degli oppioidi induce prurito; saranno coinvolti soprattutto i recettori μ centrali: gli antagonisti recettoriali μ-specifici che non superano la barriera emato-encefalica non sono in grado di antagonizzare il prurito indotto da morfina.

c) È stata dimostrata la presenza di recettori μ anche nei cheratinociti.

(Tab. 2) - MALATTIE ASSOCIATE

N.	Malattie associate
5. FC.	Insufficienza renale cronica
8. E.O.	Diabete insulino-dipendente, polineuropatia, glucomia, epatite cronica post-epatite C, carcinoma prostatico
12. LC.	Cirrosi biliare primitiva
14. EB.	Diabete non insulino-dipendente, alcolismo
17. AC.	Sindrome iperinsulinemica
18. C.C.C.	Insufficienza renale cronica
28. FC.	Carcinoma prostatico, polipattomia
33. AG.	Malattia di Parkinson
37. C.C.	Sindrome di Sjögren

variabile, resistente alle terapie tradizionali (anti-istaminici sistemici, corticosteroidi topici e sistemici, ansiolitici, fototerapia, ...). Presentiamo i risultati relativi a un primo gruppo di 39 pazienti.

Pazienti e metodi

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad anamnesi, a esame obiettivo generale e dermatologico e a esami di laboratorio e strumentali.

I pazienti hanno partecipato allo studio previa firma di un consenso informato.

Prima dell'inizio del trattamento con naltrexone è stato considerato un periodo di wash out di almeno due settimane.

Il naltrexone è stato utilizzato per via orale al dosaggio di 50 mg/die per due mesi. Non sono stati utilizzati altri farmaci topici e/o sistemici né la fototerapia. Il follow up minimo è stato di quattro mesi.

L'obiettivo primario dello studio era la valutazione del prurito prima, durante e dopo trattamento con naltrexone. Per questo, è stata utilizzata una Visual Analogue Scale (VAS) con punteggio da 0 a 10¹⁰. Per "guarigione" è stata considerata la scomparsa del prurito. Un miglioramento del prurito superiore o uguale al 50% rispetto al valore della VAS pre-trattamento è stato definito come "notevole"; tra il 25 e il 50% come "lieve", uguale o inferiore al 25% come "invariato".

IL NALTREXONE NEL TRATTAMENTO DEL PRURITO: L'ESPERIENZA DELLA CLINICA DERMATOLOGICA DI MILANO

Presso l'Istituto di Scienze Dermatologiche dell'Università di Milano sono stati fino a oggi trattati con naltrexone oltre 50 pazienti con prurito cronico, a eziopatogenesi

(Tab. 3) - RISULTATI

N.	Risposta
1. FLB.	Invariato
2. AN.	Invariato
3. RS.	Notevole miglioramento
4. LM.	Invariato
5. FC.	Lieve miglioramento
6. GP.	Notevole miglioramento
7. FB.	Notevole miglioramento
8. E.O.	Guarigione
9. VL.V.	Lieve miglioramento
10. G.C.	Invariato
11. A.Z.	Notevole miglioramento
12. LC.	Guarigione
13. SM.	Guarigione
14. EB.	Invariato
15. MV.	Lieve miglioramento
16. WC.	Invariato
17. AC.	Lieve miglioramento
18. C.C.C.	Lieve miglioramento
19. M.F.	Lieve miglioramento
20. M.T.	Invariato
21. RB.	Invariato
22. M.M.	Notevole miglioramento
23. AA.	Invariato
24. SD.	Notevole miglioramento
25. AC.	Invariato
26. G.L.	Notevole miglioramento
27. LS.	Invariato
28. FC.	Guarigione
29. G.T.	Invariato
30. D.D.C.	Guarigione
31. SP.	Lieve miglioramento
32. LF.	Lieve miglioramento
33. AG.	Invariato
34. VD.	Invariato
35. AB.	Notevole miglioramento
36. M.N.	Invariato
37. C.C.	Lieve miglioramento
38. C.D.I.	Invariato
39. AG.	Invariato

e 23 femmine [59%]), di età compresa tra 32 e 90 anni (età media: 64 anni).

Diciassette pazienti erano affetti da prurigo e 10 presentavano un prurito a causa sconosciuta. Gli altri pazienti erano affetti rispettivamente da prurito anale (3), prurito da

insufficienza renale cronica (2), dermatite atopica (1), lichen scleroso atrofico vulvare (1), lichen verrucoso (1), orticaria cronica idiopatica (1) e pemfigoide bolloso (1) (Tab. 1). Otto pazienti presentavano malattie associate (Tab. 2).

Cinque pazienti (12,8%) sono guariti. In 8 pazienti (20,5%) è stato registrato un notevole miglioramento e in 9 (23,1%) un lieve miglioramento. In 17 pazienti (43,6%) il prurito è stato giudicato invariato (Tab. 3).

Reazioni avverse sono state riportate da 14 pazienti (35,9%). La reazione avversa più frequente è stata la nausea (8 pazienti), seguita da insonnia (5), sonnolenza (3), vomito (3), gastralgia (2) e incubi (2). Altre reazioni avverse segnalate sono state la disgeusia (1 paziente), l'anorexia (1), i dolori addominali (1), la diarrea (1), la stipsi (1), l'astenia (1), la cefalea (1), le parestesie (1) e le vertigini (1) (Tab. 4). In 8 pazienti su 14 (57,1%) le reazioni avverse sono state lievi, per cui non è stato necessario sospendere il trattamento o ridurre il dosaggio quotidiano del naltrexone, e transitorie, per cui non è stato necessario utilizzare altri farmaci. In 6 pazienti (15,4%) è stato necessario interrompere il trattamento (Tab. 5).

In nessun paziente sono state riscontrate alterazioni degli esami emato-chimici e strumentali.

Discussione e conclusioni

Nonostante le caratteristiche metodologiche di questo studio (pilotato, aperto) e la casistica considerata (numericamente limitata),

(Tab. 4) - REAZIONI AVVERSE

N.	Reazioni avverse
2. AN.	Nausea, dolori addominali, vomito
10. G.C.	Nausea, sonnolenza
12. LC.	Nausea, sonnolenza, alterazione del gusto, nausea, gastralgia, vertigini
20. M.T.	Sonnolenza
21. RB.	Nausea, gastralgia, sonnolenza
22. M.M.	Insonnia
24. SD.	Insonnia
25. AC.	Insonnia
27. L.S.	Vomito
28. F.C.	Anorexia, nausea, insonnia, incubi
29. G.T.	Nausea, diarrea
30. D.D.C.	Insonnia, parestesie
33. AG.	Nausea, vomito, stipsi, insonnia, incubi
37. C.C.	Astenia, cefalea

(Tab. 5) - INTERRUZIONE DELLA TERAPIA

N.	Reazioni avverse
2. AN.	Nausea, dolori addominali, vomito
24. SD.	Insonnia
27. L.S.	Vomito
28. F.C.	Anorexia, nausea, insonnia, incubi
33. AG.	Nausea, vomito, stipsi, insonnia, incubi
37. C.C.	Astenia, cefalea

riteniamo, sulla base dei risultati ottenuti, di poter affermare che:

- il naltrexone può essere preso in considerazione nel trattamento del prurito cronico, a eziopatogenesi variabile, resistente alle terapie tradizionali; come riferito precedentemente, una risposta (guarigione o notevole miglioramento) è stata osservata in oltre un terzo dei

pazienti. Questo dato è sorprendente se si considera che la casistica considerata è selezionata, in quanto tutti i pazienti erano risultati resistenti alle terapie tradizionali;

- le reazioni avverse sono state frequenti (più di un terzo dei pazienti), di lieve entità, per cui non è stato necessario sospendere il trattamento o ridurre il dosaggio quotidiano del naltrexone, e transitorie, per cui non è stato necessario utilizzare altri farmaci. In sei pazienti è stato necessario sospendere il trattamento. Tuttavia, è da rilevare che, nel caso del paziente n. 28, affetto da carcinoma della prostata e politemia e in terapia con antitumorali, la causa principale della sospensione della terapia (anorexia e nausea) non è stata attribuita al naltrexone;

- in nessun paziente sono state riscontrate alterazioni degli esami ematochimici;

- in nessun paziente sono state riscontrate alterazioni degli esami strumentali;

- nei pazienti con prurigo che erano guariti o che avevano riportato un notevole miglioramento del prurito, le lesioni nodulari si presentavano alla fine del trattamento solo lievemente meno infiltrate ed eritematose. Questo fa ipotizzare che il trattamento non rappresenti la causa principale dello sviluppo delle lesioni nodulari, come fino a oggi è stato ritenuto. In questi pazienti, le lesioni nodulari persistono

DERMO COSMO *News*

DERMO COSMO *News*

no indefinitamente dopo la scomparsa del prurito.

Riteniamo sia doveroso valutare

Bibliografia

- Gonzalez JP, Brogden RV. Naltrexone. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs* 1988; 35: 192-213.
- Resnick RB, Volinka J, Freedman AM, et al. Studies on EN-16394 (naltrexone): a new narcotic antagonist. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 646-650.
- Valentino RJ, Katz JL, Melzhradsky F, et al. Receptor binding, antagonist, and withdrawal precipitating properties of opiate antagonists. *Life Sci* 1983; 32: 2887-2896.
- Charney DS, Rothman DE Jr, Galloway MP, et al. Naltrexone precipitated opiate withdrawal in methadone addicted human subjects: evidence for noradrenergic hyperactivity. *Life Sci* 1984; 35: 1263-1272.
- Killam KF Jr, Brocco MJ, Robinson CA. Evaluation of narcotic and narcotic antagonist interactions in primates. *Ann N Y Acad Sci* 1976; 281: 331-335.
- Martin WR, Josinski DR, Mansky PA. Naltrexone, an antagonist for the treatment of heroin dependence. Effects in man. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 28: 784-791.
- Ko MC, Song MS, Edwards T, et al. The role of central μ -opioid receptors in opioid-induced itch in primates. *J Pharmacol Exp Ther* 2004; 310: 169-176.
- Umeuchi H, Tugushi Y, Honda T, et al. Involvement of central μ -opioid system in the scratching behavior in mice, and the suppression of it by the activation of κ -opioid system. *Eur J Pharmacol* 2003; 477: 29-35.
- Kyellberg F, Trauer MR. Pharmacological control of opioid-induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 346-57.
- Weishaar E, Kacenic MJ, Fleischer AB Jr. Pruritus: a review. *Acta Derm Venereol* 2003; (Suppl): 5-32.
- Carson KL, Fran TT, Cotton P, et al. Pilot study of the use of naltrexone to treat the severe pruritus of cholestatic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1022-1023.
- Wulffhaegen FHJ, Sternieri E, Hop WCJ, et al. Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997; 113: 1264-1269.
- Terra SG, Tsunoda SM. Opioid antagonists in the treatment of pruritus from cholestatic liver disease. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 1228-1230.
- Teg R, Coronel E, Sordá J, et al. Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double-blind, placebo-controlled study. *J Hepatol* 2002; 37: 717-722.
- Ou YH, Neuburger J. Options for treatment of primary biliary cirrhosis. *Drugs* 2004; 64: 2261-2271.
- Peer G, Kinty S, Agami O, et al. Randomised crossover trial of naltrexone in urticarial pruritus. *Lancet* 1996; 348: 1552-1554.
- Heyer GR, Hornstein OP. Recent studies of cutaneous nociception in atopic and non-atopic subjects. *Int J Dermatol* 1999; 38: 77-86.
- Meize D, Reimann S, Beissert S, et al. Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 533-539.
- Meize D, Reimann S, Luger TA. Effective treatment of pruritus with naltrexone, an orally active opiate antagonist. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 885: 430-432.
- Tennyson H, Levine N. Neurotropic and psychotropic drugs in dermatology. *Dermatol Clin* 2001; 19: 179-197.
- Heyer GR, Greene D, Maatus P. Efficacy of naltrexone on acetylcholine-induced alopecia in atopic eczema. *Exp Dermatol* 2002; 11: 448-455.
- Legroux-Crespel E, Clodes J, Misery L. A comparative study on the effects of naltrexone and loratadine on urticarial pruritus. *Dermatology* 2004; 208: 326-330.
- Brune A, Meize D, Luger TA, et al. Antipruritics Therapie mit dem oralen Opiatrezeptor-antagonisten Naltrexon. *Hautarzt* 2004; 55: 1130-1136.
- Veraldi S, Celotti F, Barbaresi M. Caputo R. Naltrexone in the treatment of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (Suppl): AB104.
- Veraldi S, Celotti F, Caputo R. Il naltrexone nel trattamento del prurito. *Trends Med* 2006; 6: 149-154.
- Alden RC. Measurement of itching using visual analogue scales. *Proc R Soc Med* 1969; 62: 989-993.

ARTURO MARTINI E LA SIFILIDE

Stefano Veraldi

Istituto di Scienze Dermatologiche, Università di Milano, Fondazione I.R.C.C.S., Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena - Milano

Un illustre collega, ma anche appassionato d'arte, mi ha fatto sudare sette camicie, ma alla fine, ci sono arrivato. Mi hanno soccorso vari testi, tra cui, soprattutto, il libro di Nico Nal-

o con prurigo).



vassero alle fabbriche di ceramica; che faceva il facchino alla stazione; che "non era riuscito a superare la terza elementare"; e che "il suo maestro incominciava le lezioni recitando ogni mattina una preghiera per la salvezza della sua anima".

Dal punto di vista fisico, Martini era alto e magrissimo, risultato di una vita di stenti "alimentari". Soffriva inoltre di "artrite per l'umidità patita nei suoi atelier privi di ogni comfort e dove per dormire c'era in un angolo una branda". Tutto questo a dispetto di un notevole successo, se si pensa che, alla Prima Quadriennale di Roma (siamo nel 1931), Martini vinse il primo premio per la scultura. Ma si pensi anche alle numerose commissioni che, durante il fascismo, Martini ottenne: citerò, tra le altre opere, la *Minerva*, nella

piazza dell'Università La Sapienza a Roma, la *Giustizia corporativa*, al Palazzo di Giustizia di Milano, i *Leoni* all'Università Bocconi e gli altorilievi della facciata dell'Arengario, sempre a Milano.

Finita la guerra, Martini fu cacciato dall'Accademia di Venezia, dove insegnava scultura, perché giudicato colpevole di collaborazionismo con il passato regime fascista. Martini morì, quasi dimenticato, nel 1947. Ma, siccome si dice che chi ha penato in vita pena anche dopo morto, ecco scoppiare nel 1967 lo scandalo delle sculture false (ben 66!), che sfociò in un processo che si concluse poco tempo dopo, cioè nel 1979 (1). Tutte le sculture erano false, nonostante il parere di Giulio Carlo Argan (quello, per intenderci, dei Modigliani autentici

modellati con il Black & Decker). Travolto dalla scultura "narrativa" di Martini, quasi quasi ne dimenticavo la fine: Martini morì a causa di un'emorragia cerebrale. Orio Vergani, nel suo *Diario* scrive: "Martini non poteva parlare: rispondeva solo a cenni. Zibordi (un famoso clinico della Milano di quegli anni) gli domandò: «Hai avuto la sifilide?». Martini rispose di sì con un cenno. Questa risposta conteneva la sua condanna a morte". Chi fosse incuriosito dall'opera di Arturo Martini, può visitare la bella mostra, a cura di Claudia Gian Ferrari ed Elena Pontiggia, presso la Galleria d'Arte Moderna di Roma: c'è tempo fino al 13 maggio.



Notizie dalla Letteratura Internazionale e dai Congressi

I contributi editoriali dei Lettori vanno inviati a: artcom@artcomsrl.it

NOTIZIE



VALUTAZIONE DELLA PLASMA SKIN REGENERATION TECHNOLOGY NEL RINGIOVANIMENTO DEL VOLTO

Gli autori si propongono di valutare i risultati della Plasma Skin Regeneration Technology (PSR) nel ringiovanimento del volto.

Lo strumento utilizzato è un generatore di radiofrequenza (frequenza ultra elevata) che impartisce energia ad un gas di azoto inerte. Il gas attivato è detto plasma ed ha uno spettro di emissione compreso tra l'indaco e l'infrarosso. Il plasma viene emesso attraverso uno spot di 6 mm di diametro tenuto a distanza dalla superficie cutanea circa

5 mm. Il contatto con la cute dà origine ad un aumento graduale della temperatura. La profondità dell'effetto termico viene regolata in base all'energia settata nello strumento (da 1 a 4 Joules per impulso). La frequenza degli impulsi può essere settata tra 1 e 4 Hertz.

Otto pazienti volontari si sono sottoposti al trattamento di ringiovanimento dell'intero volto eseguendo una seduta di PSR ogni 3 settimane per un totale di 3 trattamenti (energia 1.2 - 1.8 J).

Sei di questi pazienti hanno anche eseguito una biopsia cutanea per paragonare meglio i risultati del trattamento.

Gli autori hanno dimostrato, dopo 3 mesi, una riduzione del 37% delle rughe ed un miglioramento dell'aspetto globale del volto pari al 68%. I reperti istologici hanno mostrato formazione di nuovo collagene alla giunzione dermo-epidermica.

Gli effetti collaterali sono un eritema che persiste per 6 giorni dopo ogni seduta ed una disepitalizzazione che si ripristina in 9 giorni dopo il primo trattamento e in 4 - 5 giorni dopo i successivi.

- MA Bogle, KA Arndt, JS Dover. *Arch Dermatol* 2007; 143: 168-174.
Matilde Iorizzo - Bologna/Milano