



S. Veraldi, M. Barbareschi, V. Bettoli, G. Fabbrocini,  
D. Innocenzi, G. Micali, G. Monfrecola

F. Bruno, G. Lo Scocco, A. Patrizi, A. Tedeschi, A. Tosti, A. Virgili

# DERMATITE SEBORROICA

*Editree*

Questa pubblicazione è stata realizzata grazie ad un educational grant di **SINCLAIR**

*Editree*

Copyright © 2008 Editree S.r.l  
C.so Milano, 46 - 20052 Monza, Italia  
tel. 039.39.00.728 - fax 039.23.16.261  
[info@editree.it](mailto:info@editree.it)  
[www.editree.it](http://www.editree.it)

I diritti di traduzione, riproduzione, adattamento parziale o totale dei testi  
sono riservati a **Italian Acne Board**

# INDICE

<b>1. Anatomia dell'unità pilo-sebacea</b>	<b>3</b>
(Daniele Innocenzi)	
<b>2. Fisiologia della ghiandola sebacea</b>	<b>7</b>
(Alessandro Borghi, Lucia Mantovani, Sara Minghetti, Annarosa Virgili, Vincenzo Bettoli)	
<b>3. Storia della dermatite seborroica</b>	<b>13</b>
(Francesco Bruno)	
<b>4. Epidemiologia della dermatite seborroica</b>	<b>19</b>
(Giovanni Lo Scocco)	
<b>5. Eziopatogenesi della dermatite seborroica</b>	<b>25</b>
(Ambra Monfrecola, Vanessa La Vela, Claudia Francia, Stefano Veraldi)	
<b>6. Clinica della dermatite seborroica</b>	
6.1 La dermatite seborroica infantile	31
(Iria Neri, Beatrice Raone, Annalisa Patrizi)	
6.2 La dermatite seborroica dell'adulto	37
(Matilde Iorizzo, Antonella Tosti)	
<b>7. Il laboratorio nella dermatite seborroica</b>	<b>41</b>
(Mauro Barbareschi)	
<b>8. Diagnosi differenziale della dermatite seborroica</b>	<b>45</b>
(Gabriella Fabbrocini, Sara Cacciapuoti, Francesco Pastore)	
<b>9. Terapia della dermatite seborroica</b>	
9.1 Terapia topica	53
(Nella Pulvirenti, Giuseppe Micali)	
9.2 Trattamento con Sebclair®	61
(Stefano Veraldi)	
9.3 Terapia sistemica	65
(Sara Minghetti, Mauro Barbareschi, Annarosa Virgili, Lucia Mantovani, Vincenzo Bettoli, Alessandro Borghi)	
9.4 Trattamento cosmetologico	73
(Aurora Tedeschi, Claudia Capasso)	



# ANATOMIA DELL'UNITÀ PILO SEBACEA

*Daniele Innocenzi*

Direttore U.O.C. di Dermatologia I Facoltà  
di Medicina e Chirurgia "Sapienza" Università  
di Roma

L'unità pilo-sebacea è una struttura complessa costituita da un insieme articolato di elementi, funzionalmente correlati tra di loro: un follicolo pilifero (che include l'epitelio, il fusto, la guaina follicolare ed il connettivo perifollicolare), una o più ghiandole sebacee, un muscolo piloerettore, una ghiandola apocrina e terminazioni nervose perifollicolari. L'unità pilo-sebacea comprende tre tipi di epitelio: follicolare, sebaceo ed apocrino e tre tipi di strutture non epiteliali: guaina perifollicolare connettivale, muscolo pilo-erettore, papilla dermica.

I follicoli piliferi sono annessi cutanei presenti su quasi tutta la superficie corporea, con l'eccezione del palmo delle mani, della pianta dei piedi, della superficie dorsale del segmento distale delle dita, delle giunzioni muco-cutanee (margine roseo delle labbra, faccia interna del prepuzio, glande, clitoride, superficie interna delle grandi labbra e piccole labbra).

Differenti tipi di follicolo associati a strutture pilifere di aspetto diverso possono essere osservati sulla cute: follicolo vello, terminale e sebaceo.

Il follicolo vello è associato ad un pelo sottile, scarsamente pigmentato, con ghiandole sebacee di piccole dimensioni e copre la

maggior parte della superficie corporea dei bambini e degli adulti. I peli che si osservano nel feto, simili a quelli velli, sono conosciuti come lanugo.

Il follicolo terminale produce i peli terminali che sono lunghi, pigmentati, di notevole diametro e associati a ghiandole sebacee di grandi dimensioni (capillizio, ciglia, sopracciglia, etc..)

Il follicolo sebaceo si localizza soprattutto a livello del volto, della regione toracica e del dorso, distretti anatomici dove si osservano maggiormente patologie quali l'acne e la dermatite seborroica, associate ad un'alterazione della secrezione sebacea. Esistono differenze di numero e dimensione nei peli secondo l'età, la regione corporea, il sesso e la razza. Tali differenze si rendono evidenti nel caso dei follicoli piliferi di tipo terminale: i Caucasici, infatti, presentano il più alto numero di follicoli terminali, mentre, gli Asiatici il più basso e gli Africani si trovano in posizione intermedia.

La parte più superficiale del follicolo pilo-sebaceo è rappresentata dall'infundibulo, struttura che presenta la forma di un imbuto.

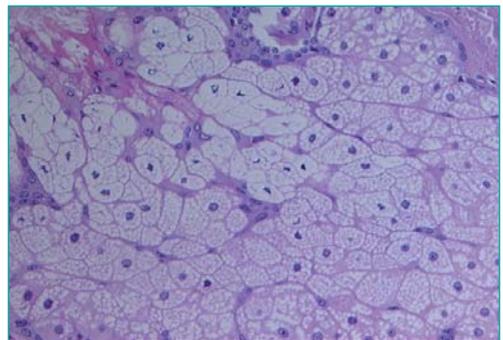
I 2/3 superiori di tale regione, che rappresentano il cono dell'imbuto, costituiscono l'**acroinfundibulo**, il cui sbocco è situato sulla superficie cutanea; esso è rivestito da un normale strato corneo, simile a quello dell'epidermide circostante, con le lamelle disposte a canestro e con uno strato granuloso ben evidente.

**L'infracfundibulo**, che rappresenta il terzo inferiore dell'infundibulo, si estende fino allo sbocco della ghiandola sebacea nel follicolo e costituisce la porzione cilindrica dell'imbuto. In tale distretto anatomico lo strato granuloso si riduce progressivamente fino a scomparire. Tale parte cheratinizza in modo diverso rispetto alla precedente, poiché non forma uno strato corneo normale, essendo costituita da lamelle cheratiniche che si organizzano a formare uno strato compatto; tali lamelle si sfaldano facilmente, cadono nel lume ed unendosi alla secrezione delle ghiandole sebacee, contribuiscono a formare il sebo.

Nel feto le ghiandole sebacee si sviluppano tra la tredicesima e la sedicesima settimana di gestazione dai buldges più superficiali, ai quali rimangono adese tramite un dotto attraverso cui il sebo fluisce nel canale follicolare e, quindi, sulla superficie cutanea. La ghiandola sebacea embriologicamente si sviluppa come una gemma epiteliale che fuoriesce dalla guaina esterna, a livello dal punto di giunzione tra la struttura che costituirà l'infundibolo e l'istmo.

Le ghiandole sebacee sono associate, abitualmente, al follicolo pilo-sebaceo e risultano variamente sviluppate nelle diverse regioni corporee. Esse sono funzionanti e voluminose alla nascita, ma divengono inattive nei giorni successivi per assenza di stimolazioni ormonali gonadiche. La loro funzione riprende invece alla pubertà, sotto

lo stimolo degli ormoni sessuali, mentre con la senescenza la secrezione di sebo si riduce. La densità delle ghiandole sebacee a livello cutaneo è variabile: su fronte, guance, mento e cuoio capelluto sono circa 400-900/cm<sup>2</sup>, mentre nelle altre sedi si trovano meno di 100 ghiandole/cm<sup>2</sup>. Ghiandole sebacee indipendenti dal follicolo pilifero, localizzate a livello del derma superficiale e medio e con dotto escretore che si apre direttamente in superficie, possono rilevarsi in sedi particolari (labbra, prepuzio, glande, piccole labbra, ano, capezzolo, areola mammaria). A livello delle palpebre, le ghiandole sebacee hanno morfologia allungata ed appiattita e vengono denominate ghiandole di Meibomio. Le ghiandole sebacee sono ghiandole acinose ramificate a secrezione olocrina, il cui secreto è costituito dalla completa disintegrazione cellulare. La ghiandola è costituita da una serie di lobuli, ciascuno dotato di



*Fig. 1: La ghiandola sebacea è composta da acini ramificati i cui dotti confluiscono in una struttura comune*

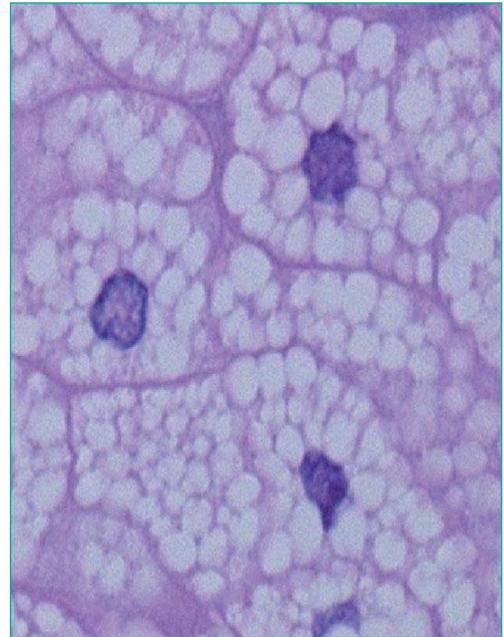
dotto proprio; tali piccoli canali convergono in un dotto comune che sbocca nell'infundibulo (Fig. 1).

I lobuli che costituiscono la ghiandola sebacea sono circondati da una capsula fibrosa tissutale, sottile e ben vascolarizzata. Sembra che non ci siano nervi motori associati alla ghiandola.

In sezioni istologiche tagliate verticalmente, di un follicolo pilifero del capillizio, ma soprattutto del volto, si possono osservare cordoni di cellule epiteliali indifferenziate che si estendono dal follicolo in corrispondenza della giunzione tra infundibulo e istmo. Questi cordoni di cellule simmetriche si estendono lateralmente per un breve tratto e poi discendono, paralleli al follicolo, per una certa distanza lungo il suo segmento inferiore. Questa struttura è stata descritta per prima da Pinkus nel 1897 il quale la denominò "mantello" del follicolo. Sebbene i mantelli siano osservati più comunemente in associazione con i follicoli velli, essi possono essere anche osservati a livello dei follicoli terminali. Tutte le unità sebacee della cute sembrano rappresentare la maturazione dei mantelli.

Le cellule periferiche germinative corrispondono alle cellule basali dell'epidermide. Queste cellule sebacee indifferenziate, ricche di ribonucleoproteine, durante la loro migrazione verso il centro del lobulo si arricchiscono di vacuoli lipidici. Man mano che i lipidi si accumulano nelle cellule sebacee,

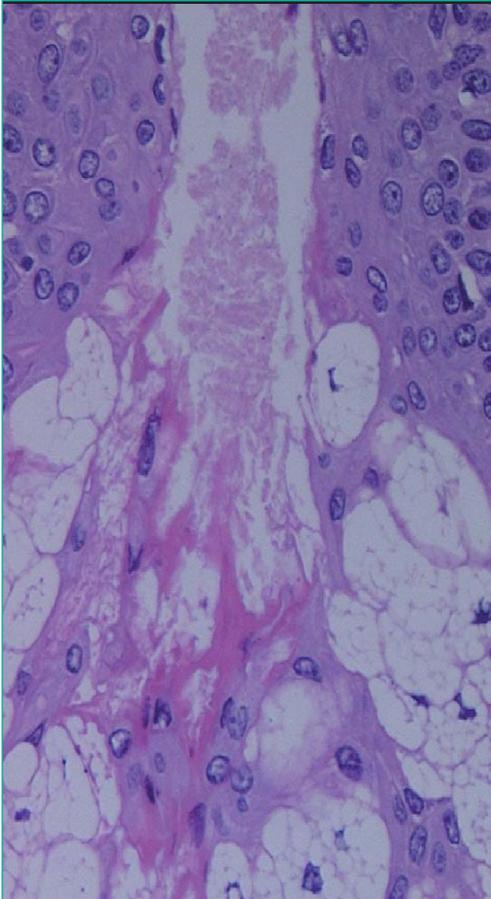
queste divengono sempre più grandi, il citoplasma più schiumoso, i nuclei si defor-



*Fig. 2: Aspetto delle cellule sebacee con vacuoli lipidici citoplasmatici*

mano e divengono festonati proprio per la compressione esercitata dai vacuoli lipidici (Fig. 2).

La continua proliferazione delle cellule periferiche indifferenziate gradualmente disloca le cellule vacuolate più differenziate verso il centro dell'acino. I confini di queste cellule edematose diventano indistinti, le cellule perdono il nucleo, si disintegrano, e la massa di lipidi e frammenti cellulari viene escreta nel dotto sebaceo, un dotto breve



*Fig. 3: Cellule sebacee che si disintegrano formando il sebo*

e stretto che connette alcuni lobuli sebacei con il più ampio infundibolo follicolare (Fig. 3).

Per compiere tale processo, le cellule sebacee impiegano dalle 2 alle 3 settimane.

La vascolarizzazione della ghiandola sebacea dipende dai vasi della rete perifollicolare, mentre quella delle ghiandole sudoripare eccrine ed apocrine da rami provenienti dal plesso profondo o da vasi che collegano i due plessi.

Studi di istochimica e ultrastrutturali effettuati durante la differenziazione delle ghiandole sebacee chiariscono le osservazioni fatte con il microscopio ottico. Le cellule periferiche indifferenziate sono cariche di glicogeno e contengono tonofilamenti, reticolo endoplasmatico rugoso e liscio e numerosi mitocondri. Con l'avanzare del processo di differenziazione il glicogeno scompare, le tonofibrille vengono disperse, e il citoplasma viene occupato da vacuoli lipidici la cui formazione può essere correlata ai numerosi mitocondri, al reticolo endoplasmatico liscio e all'esteso apparato di Golgi.

# 2 FISILOGIA DELLA GHIANDOLA SEBACEA

*Alessandro Borghi  
Lucia Mantovani  
Sara Minghetti  
Annarosa Virgili  
Vincenzo Bettoli*

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale,  
Sezione di Dermatologia  
Università degli Studi di Ferrara

La ghiandola sebacea è deputata alla produzione di sebo, che deriva dal disfacimento dei sebociti centro-acinari, differenziati e ripieni di materiale lipidico. L'intero processo prende il nome di secrezione olocrina. Il tempo necessario al completamento della maturazione dei sebociti, da cellule indifferenziate periferiche a sebo, ammonta a circa due settimane, mentre intercorre almeno un'altra settimana tra la formazione del sebo e la sua emergenza sulla superficie cutanea <sup>(1)</sup>.

Il sebo ha un pH di 3-4 ed è costituito da di-

verse frazioni lipidiche: trigliceridi, esteri delle cere, squalene e, in minor misura, colesterolo e suoi esteri con acidi grassi.

Sulla superficie cutanea, il sebo forma con il sudore eccrino e i lipidi di derivazione cheratinocitaria un film che partecipa al mantenimento dell'idratazione e dell'integrità epidermica, requisiti essenziali per la funzione di barriera, e dell'equilibrio microbiologico <sup>(2)</sup> (Tabella 1). Non mancano, tuttavia, pareri discordanti relativamente all'effettiva utilità biologica delle ghiandole sebacee e del loro secreto. È un dato di fatto che la cute dei bambini, in età prepubere, sia normalmente sana e ben idratata a fronte di una presenza di sebo praticamente irrilevante. La sintesi di sebo varia ampiamente nelle diverse fasi della vita, inclusa la vita fetale (Tabella 2), ed è regolata da svariati fattori <sup>(3)</sup>. Ormoni, mediatori neuropeptidici e immunitari, temperatura corporea, ritmo circadiano, alimentazione, genetica e farmaci intervengono in diversa misura nei processi

## **Funzioni del sebo**

1. Idratazione e mantenimento dell'integrità cutanea (digliceridi, monogliceridi)
2. Barriera contro la penetrazione transepidermica di acqua e soluti (esteri delle cere)
3. Regolazione del bilancio ecologico di cute e annessi (acido sapienico)
4. Fotoprotezione (squalene)
5. Attività antiossidante vs stress ossidativi (vitamina E, platelet-activating factor acetylhydrolase II)
6. Partecipa al mantenimento del trofismo della cornea e del buono stato del capillizio
7. Segnali olfattivi (attrazione sessuale)

*Tabella 1. Principali funzioni ascrivibili al sebo.*

Età'	Quantità di seboprodotto		stimoli alla produzione sebacea
	Maschi	Femmine	
Ultimi mesi della vita fetale	+		- Androgeni surrenalici fetali - Androgeni materni - Fattori "morfogenetici" fetali fattori di crescita, molecole di adesione, molecole di trasduzione intracellulare del segnale ( $\beta$ catenine, LEF-1), altri ormoni, citochine
Nascita - 3°giorno	+++	++	- DHEA, S-DHEA - $\uparrow$ velocità del transito intraduttale sebaceo e accelerato metabolismo sistemico
Primi 3-5 mesi	++		DHEA, S-DHEA
Dal 6° mese	+ / -		DHEA, S-DHEA
2-6 anni	-		
7 anni (adrenarca)	+		DHEA, S-DHEA
Pubertà	+++		Androgeni gonadici, surrenalici, pilosebacei
Dai 10 ai 70 anni la produzione di sebo è mediamente maggiore nel maschio che nella femmina, con eccezione della fascia di età tra i 10 e i 15 anni, per antecedente esordio nelle ragazze rispetto ai ragazzi dei cambiamenti dell'assetto ormonale che danno inizio alla pubertà.			
Età adulta fino a 40 anni	+++		Androgeni gonadici, surrenalici, pilosebacei
Dopo i 40 anni	del 23% della produzione totale di sebo per decade	del 32% della produzione totale di sebo per decade	Androgeni gonadici (non nella dopo la menopausa), surrenalici, pilosebacei

Tabella 2. Variazioni della produzione di sebo nelle diverse età della vita.

proliferativi e differenziativi dei sebociti. Gli androgeni, principalmente il testosterone e il 5-diidrotestosterone (5-DHT), sono gli agenti che maggiormente intervengono sul trofismo e sul metabolismo delle ghiandole sebacee, a livello delle quali sono presenti specifici recettori per gli androgeni. È vero-

simile che nel nucleo cellulare il complesso androgeno-recettore agisca sull'espressione genica sia di fattori di crescita (Epidermal growth factor, insulin-like growth factor-I e keratinocyte growth factor) <sup>(4,5)</sup> sia di enzimi lipogenici <sup>(6)</sup> modulando direttamente la trascrizione del DNA. I fattori di crescita atti-

vati dagli androgeni stimolano i processi mitotici delle cellule periferiche della ghiandola sebacea attraverso l'interazione con i rispettivi recettori, mentre gli enzimi implicati nel metabolismo lipidico inducono la sintesi di colesterolo e acidi grassi all'interno dei sebociti.

Le cellule ghiandolari dispongono del corredo enzimatico necessario per la conversione di androgeni meno potenti, di origine gonadica o surrenalica, in androgeni a elevata affinità recettoriale, come testosterone e 5-DHT <sup>(7)</sup>. Nella fattispecie si registra l'attività di enzimi quali il 3 -idrossisteroidodeidrogenasi tipo I (3 -HSD-I), che converte il deidroepiandrostenedione (DHEA) in androstenedione, il 17 -idrossisteroidodeidrogenasi tipo II (17 -HSD-II), che trasforma l'androstenedione in testosterone e viceversa, e la 5 -reduttasi di tipo I, responsabile della sintesi di 5-DHT.

Non solo la ghiandola sebacea trasforma gli androgeni captati dal circolo ematico, ma è anche in grado di sintetizzare de novo androgeni a partire dal colesterolo <sup>(8)</sup>. Il trasporto del colesterolo dal citoplasma all'interno dei mitocondri è regolato dalla steroidogenic acute regulatory protein (StAR) e, successivamente, in sede mitocondriale dal citocromo P450 side chain cleavage enzyme (P450<sub>scc</sub>). Nei mitocondri, il colesterolo viene convertito in pregnenolone. Il citocromo P450 17-idrossilasi (P450<sub>c17</sub>) catalizza sia l'attività dell'enzima

17 -idorssilasi, che trasforma il pregnenolone in 17-idrossipregnenolone, sia dell'enzima 17,20 liasi, che trasforma il 17-idrossipregnenolone in DHEA. L'attività di tutti gli enzimi in gioco è regolata dallo steroidogenic factor I (SF-1), un recettore nucleare che ne induce la trascrizione genica. Di fatto la ghiandola sebacea è considerata, allo stato attuale, un tessuto steroidogenico, assimilabile agli organi steroidogenici classici, quali surrene, ovaio e testicolo, al pari di placenta, cervello e intestino.

Gli studi condotti intorno ai peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) hanno offerto ulteriori elementi per la comprensione dei meccanismi attraverso i quali all'interno dei sebociti vengono mediate proliferazione e sintesi lipidica indotte dagli androgeni. I PPARs sono recettori nucleari che esercitano la propria azione formando eterodimeri con i recettori X dei retinoidi (RXR); gli eterodimeri così formati attivano la trascrizione genica tramite il legame con specifiche sequenze nucleotidiche (chiamate siti DR-1) che riconoscono all'interno del DNA <sup>(9)</sup>. Sono stati identificati diversi sottotipi di PPARs ( $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$  1-3), che si differenziano per distribuzione tissutale e ruolo nella regolazione del metabolismo cellulare, particolarmente nell'induzione della sintesi lipidica. È stato evidenziato che di fatto i PPARs regolano la trascrizione di geni essenziali nella adipogenesi e nella sintesi di

steroli. Precisamente essi attivano l'espressione di geni quali acido grasso sintetasi, acetyl CoA carbossilasi, acetyl CoA sintetasi, lipoprotein lipasi, stearoyl CoA denaturasi, HMG CoA sintetasi, HMG CoA reductasi, squalene sintetasi.

A livello dei sebociti è stata dimostrata la presenza principalmente dei sottotipi . Studi in vitro suggeriscono che all'interno dei sebociti i PPARs (sia PPARs 1 sia PPARs 2) siano intermediari dei processi di produzione di molteplici composti del sebo, fungendo da trait d'union tra androgeni e differenziazione dei sebociti androgeno-dipendente <sup>(10,11)</sup>.

Al volto e nelle altre aree seborroiche, come cuoio capelluto e sedi presternale e interscapolare, le cellule acinari presentano attività enzimatica e concentrazione recettoriale per gli androgeni maggiori che nelle altre sedi corporee, rendendo ragione del tropismo dell'iperseborrea e in generale di tutte le patologie della ghiandola sebacea, acne in primis. Inoltre, è stata dimostrata una abnorme attività enzimatica, su base genetica, nei soggetti acneici rispetto ai non acneici, oltre che una maggiore densità e sensibilità degli specifici recettori <sup>(12)</sup>.

Gli estrogeni, al contrario, esercitano un effetto inibitorio sulle attività proliferativa e metabolica dei sebociti, attraverso un'azione condotta su diversi fronti <sup>(13)</sup>.

Da una parte essi interferiscono, per feedback negativo, con la sintesi di gonadotro-

pine ipofisarie; ciò si ripercuote in senso inibitorio sulle concentrazioni circolanti di androgeni. D'altra parte, promuovendo l'incremento della quota plasmatica di testosterone-binding protein, fanno sì che si riduca la frazione libera di testosterone, ossia quella che di fatto interagisce con le cellule acinari. Inoltre, è possibile che gli estrogeni agiscano anche in maniera diretta sul metabolismo sebaceo.

A livello locale, essi potrebbero regolare l'espressione di geni che influenzano negativamente sia la crescita ghiandolare sia la lipogenesi.

Le recenti acquisizioni sul ruolo dei neuropeptidi (NP) nella stimolazione del metabolismo sebaceo hanno contribuito a definire la connessione tra Sistema Nervoso e produzione di sebo. I NP, e segnatamente la sostanza P (SP), vengono rilasciati in ambito cutaneo tanto dalle terminazioni dell'innervazione sensitiva, quanto da vari tipi di cellule (cheratinociti, endotelio, fibroblasti e mastociti) e sono implicati nell'induzione dell'infiammazione cosiddetta neurogena, ovvero esacerbata da stress emotivi <sup>(14)</sup>.

Esiste una effettiva correlazione tra eventi stressogeni, conseguente rilascio in sede cutanea di NP, in particolare come detto di SP, e peggioramento clinico di svariate patologie; è il caso dell'eczema costituzionale, della psoriasi e della alopecia areata <sup>(15)</sup>.



---

Utilizzando la microscopia elettronica di campioni cutanei in coltura, si è chiaramente osservato che la somministrazione di SP determina un incremento nel numero e nelle dimensioni dei vacuoli lipidici presenti all'interno delle cellule acinari differenziate e si è riscontrato materiale lipidico anche nelle cellule periferiche indifferenziate; inoltre, l'analisi morfometrica di queste stesse unità pilosebacee ha rivelato un sensibile aumento nel volume delle ghiandole in toto oltre che dei singoli sebociti <sup>(16)</sup>.

La SP sembra pertanto intervenire nella promozione della sintesi lipidica all'interno delle ghiandole sebacee e della proliferazione cellulare. Appare plausibile che sia l'iperseborrea sia la comparsa o la recrudescenza di acne, che frequentemente vengono riferite dai pazienti come esacerbate da stress emotivi, possano trovare spiegazione nell'incrementato rilascio di SP dalle terminazioni nervose periferiche in circostanze stressogene.

Tra gli altri fattori che modulano il metabolismo sebaceo, l'incremento della temperatura corporea, accelerando il transito del sebo all'interno del canale pilo sebaceo, ne aumenta la quota di superficie, che, diversamente, non è condizionata dalla sudorazione <sup>(17)</sup>.

L'intervento dell'alimentazione risulta allo stato attuale delle conoscenze ancora piuttosto controverso.

È stata dimostrata l'azione stimolante sul ri-

lascio in circolo di androgeni esercitata da un regime alimentare iperglicemizzante e dal concomitante incremento dei livelli plasmatici di insulina e insulin-like growth factor <sup>(18,19)</sup>.

Non sono tuttavia disponibili dati esaustivi sulla entità di questo aumento e sulle effettive ripercussioni sulla sintesi del sebo. Le acquisizioni intorno alla biochimica della ghiandola sebacea sembrano nondimeno argomentare la tesi a sostegno di un intervento marginale dei grassi alimentari sulle anomalie della sintesi lipidica. Infatti, la cellula sebacea è in grado di sintetizzare i lipidi contenuti nel sebo (colesterolo, trigliceridi, squalene, esteri delle cere e del colesterolo) a partire da un'ampia varietà di substrati, come acetato, glucosio, acidi grassi e aminoacidi. L'apporto dietetico ai fini della disponibilità di questi substrati è essenziale, e ne sono dimostrazione i risultati di studi sugli effetti di un digiuno forzato sulla sintesi lipidica <sup>(20)</sup>.

Ma non sembra che i grassi della dieta entrino direttamente a fare parte del sebo e siano per questo significativi nella determinazione della quantità e della formulazione del secreto ghiandolare.

Le basi genetiche della produzione di sebo, in termini quantitativi e biochimici, sono viceversa ampiamente accertate e contestualmente giustificano la familiarità dell'acne e, in generale, della patologia ghiandolare <sup>(21)</sup>.

## Bibliografia

- 1) Plewing G, Christophers E, Braun-Falco O. Proliferative cells in the human sebaceous gland. Labelling index and regional variations. *Acta Dermatol Venereol* 1971; 51:413-22.
- 2) Zouboulis CC. Sebaceous gland in human skin. The fantastic future of a skin appendage. *J Invest Dermatol* 2003; 120:XIV-XV.
- 3) Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *J Invest Dermatol* 2004; 123:1-12.
- 4) Hodak E, Gottlieb AB, Anzilotti M, Krueger JG. The insulin-like growth factor I receptor is expressed by epithelial cells with proliferative potential in human epidermis and skin appendages: correlation of increased expression with epidermal hyperplasia. *J Invest Dermatol* 1996; 106:564-70.
- 5) Danilenko DM, Ring BD, Yanagihara D, Benson W, Wiemann B, Starnes CO, Pierce GF. Keratinocyte growth factor is an important endogenous mediator of hair follicle growth, development and differentiation. *Am J Pathol* 1995; 147:145-54.
- 6) Smythe CD, Greenall M, Kealey T. The activity of HMG-CoA reductase and acetyl-CoA carboxylase in human apocrine sweat glands, sebaceous glands, and hair follicles is regulated by phosphorylation and by exogenous cholesterol. *J Invest Dermatol* 1998; 111:139-48.
- 7) Labrie F, Luu-The V, Labrie C, Pelletier G, El-Alfy M. Intracrinology and the skin. *Horm Res* 2000; 54:218-229.
- 8) Thiboutot D, Jabara S, McAllister JM et al. Human skin is a steroidogenic tissue: steroidogenic enzymes and cofactors are expressed in epidermis, normal sebocytes, and an immortalized sebocyte cell line (SEB-1). *J Invest Dermatol* 2003; 120:905-14.
- 9) Willson TM, Brown PJ, Sternbach DD, Henke BR. The PPARs: from orphan receptors to drug discovery. *J Med Chem* 2000; 43:527-50.
- 10) Shappell SB, Keeney DS, Zhang J et al. 15-lipoxygenase-2 expression in benign and neoplastic sebaceous glands and other cutaneous adnexa. *J Invest Dermatol* 2001; 117:36-43.
- 11) Rosenfield RL, Kentsis A, Deplewski D et al. Rat preputial sebocyte differentiation involves peroxisome proliferator-activated receptors. *J Invest Dermatol* 1999; 122:226-32.
- 12) Sawaya ME, Shalita AR. Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism and acne. *J Cutan Med Surg* 1998; 3:9-15.
- 13) Thornton MJ. The biological actions of estrogens on skin. *Exp Dermatol* 2002; 11:487-502.
- 14) Foreman J, Jordan C. Neurogenic inflammation. *Trend Pharmacol Sci* 1984; 5:116-9.
- 15) Pincelli C. Nerve growth factor and keratinocytes: a role in psoriasis. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 85-90.
- 16) Toyoda M, Morohashi M. New aspects in acne inflammation. *Dermatology* 2003; 206:17-23.
- 17) Williams M, Cunliffe WJ, Williamson B et al. The effect of local temperature changes on sebum excretion rate and forehead surface lipid composition. *Br J Dermatol* 1973; 88:257-62.
- 18) Bettoli V, Borghi A, Virgili A. La ghiandola sebacea: dalla fisiologia all'acne. *Artprogetti, Vigevano, AERRE* 2005.
- 19) Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M et al. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002; 138:1584-90.
- 20) Pochi PE, Downing DT, Strauss JS. Sebaceous gland response in man to prolonged total caloric deprivation. *J Invest Dermatol* 1970; 55:303-9.
- 21) Walton S, Wyatt EH, Cunliffe WJ. Genetic control of sebum excretion and acne – a twin study. *Br J Dermatol* 1988; 118:393-6.

# 3 STORIA DELLA DERMATITE SEBORROICA

Francesco Bruno

Segretario Scientifico ISPLAD

In genere è buona abitudine del lettore medio (e non mi sottraggo certamente alla media), di “saltare” o addirittura ignorare il capitolo di un libro di medicina che parla di cenni storici.

Non è un caso che nel corso di laurea in Medicina e Chirurgia, almeno ai miei tempi, la materia “Storia della Medicina” era relegata alla “complementare” facile da superare per evitare il servizio di leva!

Spero che con questa sorta di provocazione-esortazione, il lettore non volti immediatamente pagina e non trovi troppo noiose le mie ricerche storiche sulla dermatite seborroica.

La parola seborrea trae origine dal latino sebum (grasso) e dal greco  $\rho\epsilon\lambda\upsilon$  (scorrere), ad indicare un flusso anomalo di materiale sebaceo.

Secondo un purismo etimologico che unisce due stesse lingue d'origine, sarebbe più corretto il termine steorrhoea, usato dagli antichi autori greci, dal greco  $\sigma\tau\acute{\epsilon}\alpha\rho$  (sebo). Vedremo più avanti, che anche gli autori più antichi avevano già compreso l'effetto infiammatorio del sebo.

Gli scritti colti che analizzeremo, preannunciano già dai titoli, delle straordinarie intuizioni sulla patogenesi della dermatite seborroica. Uno dei più importanti storici

delle malattie della ghiandola sebacea fu il dermatologo americano

L. Duncan Bulkley (1845-1928), il quale, vissuto alla fine dell'800, si impegnò in un'estenuante analisi storica della nosologia di acne, rosacea e dermatite seborroica.

Grazie a lui ed alle sue ricerche, il suo trattato “Acne its Etiology, Pathology and Treatment”, pubblicato nel 1885, rimane ancora oggi un'opera di eccezionale attualità. <sup>(1)</sup> (Fig.1)

Duncan Bulkley fu il primo autore a descrivere la membrana liscia traslucida, conse-

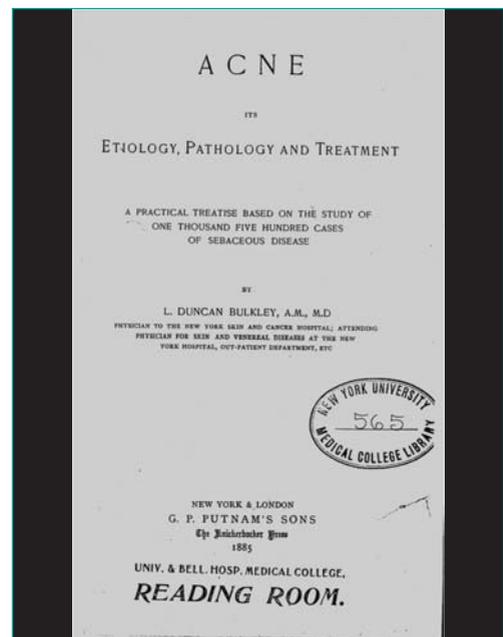


Fig.1: Copertina originale del trattato di Duncan Bulkley

guente all'asportazione della squama psoriasica (membrana di Duncan Bulkley). Un ulteriore grattamento evidenzia il più noto segno di Auspitz. Alla fine di questo capitolo sarà riportato in dettaglio, una sinopsi della classificazione delle affezioni sebacee, descritte da vari autori: dal primo secolo dopo Cristo, sino alla fine dell'800. Sono mostrati i titoli completi ed originali del tempo, in ordine cronologico.

### La storia dall'inizio

I disordini delle ghiandole sebacee, almeno negli scritti colti, comincia la sua storia 2000 anni fa!

Gli autori che si avvicendarono nei secoli erano medici, religiosi, filosofi, dotti, talvolta pittori ed artisti. <sup>(2)</sup> Ai più famosi ed antichi autori come Celso, Galeno, Avicenna, si affiancarono negli anni,

tanti altri studiosi meno conosciuti, che hanno lasciato un'importante "traccia" nella complessa, nosologia delle malattie delle ghiandole sebacee.

Parole come "steatomate", utilizzate già nel primo secolo d. C., danno contezza della lungimiranza degli antichi, nell'aver intuito la patogenesi della dermatite seborroica come disturbo delle ghiandole sebacee. Galeno, già nel 150, parla di forfora e di dermatite seborroica del cuoio capelluto «De furfuribus. Lib.V De Varis» Aetius nel 500 utilizza il termine "ionthi" ed "acne" nel suo trattato "De varis faciei qui tum Ionthi, tum Acne Graecia vocantur". Nel passato molti autori, consideravano la seborrea come "...deformità non importante da curare...". Celso, invece, evidenzia nei suoi scritti, come

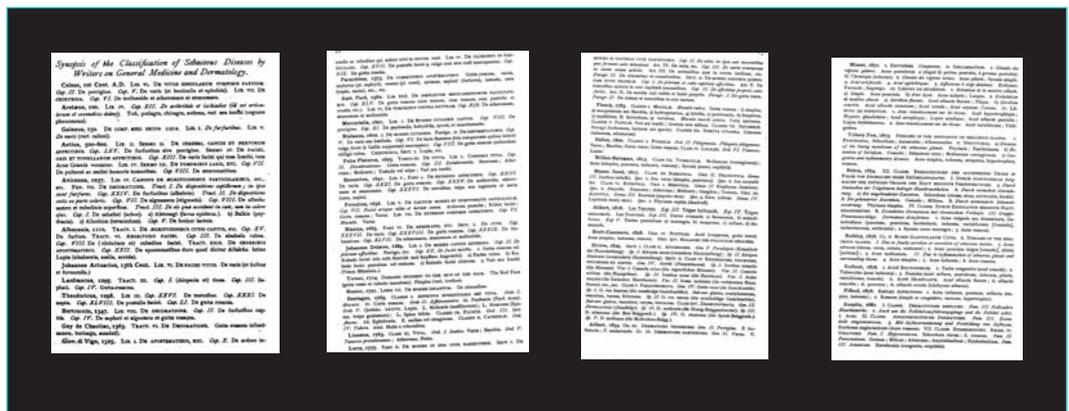


Fig. 2: Sinopsi della Classificazione delle Malattie delle ghiandole sebacee.

le donne dell'antica Roma tenevano molto alla loro estetica, citando dei prodotti topici per curare la pelle grassa.

Sempre Celso \* nel primo secolo d. C., nel "De vitis singularum corporis partium", fu uno dei primi a parlare di seborrea chiamata "steatomate" "De meliceride et atheromate et steatomate".

È straordinario vedere, ad esempio, la definizione che Aretaeus di Cappadocia, nel secondo secolo d.C., dà nel suo trattato ".de diabetes" con straordinarie intuizioni sulle malattie metaboliche (3,4)

I primi autori importanti sono stati senz'altro Celso, Galeno ed Aetius.

Seguirono "a ruota" gli autori arabi; uno dei più conosciuti fu Avicenna che però non era arabo, bensì persiano; il suo vero nome era

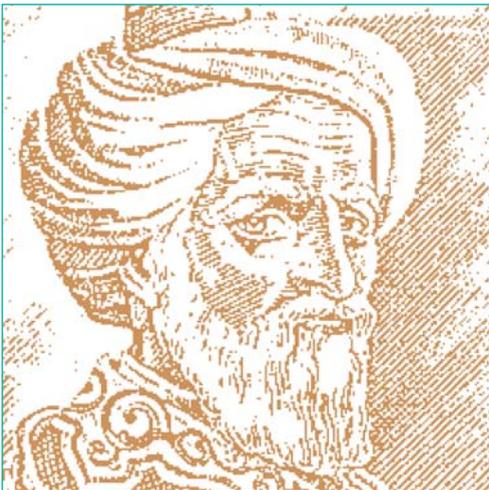


Fig. 3: Alucasis

Abn Ali Al hosain Ibn Abdallah Ibn Sina, fu chiamato Avicenna dai latini. Medico e filosofo, nacque a Kharmaiten in provincia di Bokhara nel 980, morì ad Hamadan nel nord della Persia nel 1037.

Albucasis durante il Medio Evo (vero nome El Zahrawi)\*\* (Fig. 3-4), conosciuto come il padre della chirurgia moderna, ebbe delle lungimiranti intuizioni sull'approccio chirurgico dell'acne e degli esiti cicatriziali. (5,6,7)

In un secondo tempo gli autori italiani, pre-

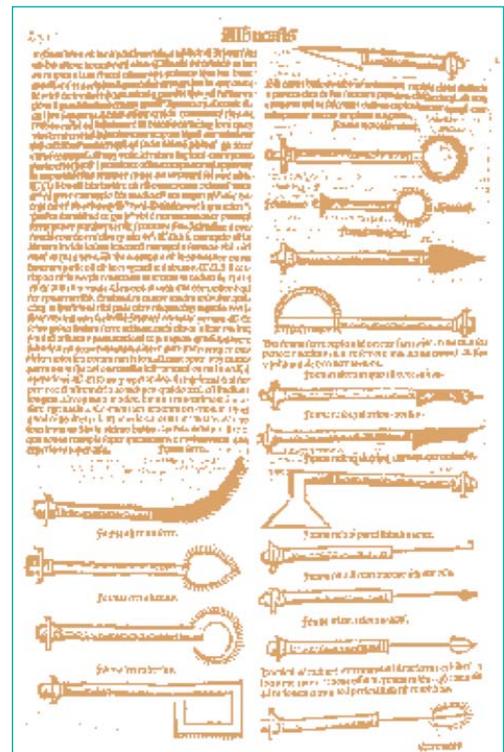


Fig. 4: Strumenti chirurgici

valentemente religiosi, aderirono paradossalmente ai modelli arabi.

Di Vigo invece fu un grande antagonista della scuola araba e Paracelso si oppose alla scuola di pensiero di Galeno.

Mercuriale può essere considerato, a ragione, il primo autore “indipendente” che ha descritto le malattie della pelle.

Nel XVII secolo si avvicendò un gran numero di scrittori che si occuparono con grande autorevolezza di medicina e di chirurgia, come Sennertus, Fernelius ed altri.

Seguirono tre grandi importanti autori come Turner, Lorry e Plenck che svilupparono le conoscenze sulle malattie cutanee. Molti altri grandi “nosologisti” come Sauvages, Cullen e Good diedero un grande contributo scientifico, ma il vero debutto della dermatologia moderna inizia con Willan e Bateman.

Accanto a loro vanno ricordati Alibert, Bielt e Struve.

### **Le terminologie storiche**

In Areteo vediamo comparire per la prima volta la parola ionthi, parlando di acne. Lib. IV Cap XII. “...asthma, vari seu ionthi ...”.

Paracelso nel 1573 scrive su “Gutta rosacea” nel suo “De Communibus Apostematibus” Aetius nel 500 utilizza ancora una volta “ionthi” e “acne” “De varis faciei qui tum ionthi, tum Acne Graecia vocantur.”

Riolano nel 1610 in “De deformitatibus” descrive “de varis seu ionthois” e “De facie

flammea ficis conspurcata quibus infecti vulgo ficosi (Gallis copperose)”, descrive quindi non solo la dermatite seborroica ma anche l’eritrosi (copperose).

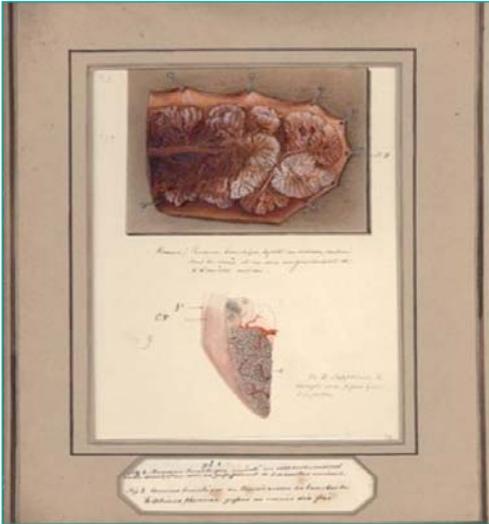
Fernelius nel 1656 nel “De Partium Morbis et symptomatis pathologiae” parla di dermatite seborroica e acne come “Ardentes pustulae e rubor faciei”, confermando il fatto che gli antichi autori avevano intuito che il quadro clinico infiammatorio era conseguente alla seborrea.

Dobbiamo aspettare il 1783 perché l’austriaco Joseph Plenck (1735-1807), scriva, per la prima volta in dermatologia, di “cute unctuosa”, di “porrigo furfuracea, farinosa seu spuria”.

Per le sue geniali intuizioni Plenck è stato addirittura definito dai suoi connazionali il “Mozart della medicina” <sup>(8)</sup>

Antoine-Pierre-Ernest Bazin (1807-1878), più noto nel mondo dermatologico per il famoso “Eritema indurato”, non si occupò soltanto di tubercolosi, ma si impegnò per molti anni di ricerca sulle ghiandole sebacee, scrivendo trattati ed atlanti che a quell’epoca, correva l’anno 1862, erano molto letti in Europa, poiché il francese rappresentava la lingua scientifica per eccellenza. (Fig. 5)

Ma, sempre in quel periodo, gli inglesi non stavano certo a guardare e Sir Erasmus Wilson,



**Fig. 5: Testo Atlante di Bazin**

studioso di anatomia e dermatologo, nel 1867 parla di eccesso di secrezione sebacea, definendola "stearrhoea". Non si limitò allo studio della dermatite seborroica, ma fu uno dei primi dermatologi, se non il primo, a descrivere la ritenzione della secrezione e la formazione dei comedoni.

Scrisse anche quadri di acne: "puntata, pustolosa, tuberculata, indurata".

Un po' più tardi, nel 1884 un altro grande autore, l'austriaco Hans von Hebra descriveva nel suo "Einfach entzündliche dermatosen"\*\*\* la seborrea come "...steatosen, hypersteatosen, seborrhoea oleosa-crustosa.."

Gli autori del passato e del presente si sono sempre rifiutati di accomunare le lesioni funzionali delle ghiandole sebacee con quelle a carattere infiammatorio, distinguendo net-

tamente l'acne sebacea col nome di seborrea, e l'acne rosacea con il gruppo infiammatorio.

Wilson pone la rosacea fra le malattie eczematose, con la denominazione "gutta rosea", separando nettamente la varietà congestizia dall'acne volgare, denominandola rosacea (senza il nome acne).

Non è peregrino ipotizzare che erano in gran parte quadri clinici di dermatite seborroica.

Persino il lupus eritematoso era una volta considerato un disturbo delle ghiandole sebacee e descritto da Hebra come "seborrea congestizia".

### **Fattori etiologici nell'antichità**

Da queste ricerche storiche sorgono spontanee certe domande sull'etiopatogenesi della dermatite seborroica.

Come vanno inseriti nell'insorgere o nel peggioramento della dermatite seborroica, fattori favorenti come lo stress e l'alimentazione?

Se ci è consentito lavorare un po' di fantasia, non si può escludere che nel '700 non ci fossero dei fattori di stress.

Di sicuro non era il rumore delle automobili, ma, se consideriamo che la vita agiata, con pasti regolari, buone condizioni igieniche, era privilegio di pochi, lo stress era garantito.

L'alimentazione era grassa ed iperproteica. Le salse sin dall'antica Roma con il Garum,

composto da interiora di pesci (Marziale), erano ben lontane dai nostri condimenti odierni. Sempre nell'antica Roma l'alcool (sicuramente di qualità scadente), contribuiva non poco al peggioramento della dermatite seborroica. Ne erano esentate le donne che avevano proibizione di bere il vino in un'epoca addirittura antecedente alla fondazione di Roma. (Lattanzio, *Divinae Institutiones*, I, 22, 11).

Le malattie infettive (batteriche, virali), erano allora comunissime e non è escluso pensare a quadri di dermatite seborroica infiltrata in soggetti defedati o particolarmente immunodepressi come oggi vediamo nei pazienti affetti da AIDS. Si pensa, ma questa considerazione vale per tante altre malattie, che molte forme erano autorisolvibili e data la mancanza di farmaci come gli steroidi, erano assenti le complicanze ad essi legati.

## Bibliografia

- 1) Duncan Bulkley L. "Acne its Etiology, Pathology and Treatment" "Synopsis of the Classification of Sebaceous Diseases by Writers on General Medicine and Dermatology" (21-28), G. P. Putnam's Sons, New York & London, The Knickerbocker Press, 1885.
- 2) Bruno F. The history of nosology of acne during the last 2000 years *J Plastic Dermatol* 2005; 1: 37-48.
- 3) *Source Book of Medical History* publ. 1942; republ. 1960 (still in print) Dover.
- 4) Ralph Majors' *Classic Descriptions of Disease* (1962, Thomas: Springfield, Illinois)
- 5) Hamareh S K in *The Genius of Arab Civilisation* edited by J R Hayes; 2nd edition, 1983; Eurabia (Publishing) Ltd; 198-200.

## Conclusioni

Dallo studio storico della nosologia della dermatite seborroica, comprendiamo che gli antichi autori già 2000 anni fa, avevano intuito quanto questa comune affezione fosse legata principalmente alla seborrea come momento infiammatorio.

Gli scritti e gli studi che abbiamo analizzato, ci dimostrano che i nostri colleghi nell'antichità, oltre ad essere lungimiranti nell'inquadramento nosologico, avevano descritto in modo assai preciso i quadri clinici e l'etiopatogenesi.

La storia, il passato, è sempre d'insegnamento anche nei giorni nostri, quando il dermatologo, forse troppo distratto da complicati esami (strumentali, immunologici), perde di vista, la clinica descrittiva e la morfologia.

- 6) El Afifi S, Kasr El Aini. *J Surg* 1960.
- 7) Albucasis. *On Surgery and Instruments*; English translation and commentary by Spink M S and Lewis G L; 1973.
- 8) Holubar K. A medical Mozart of medicine? Joseph Plenck (28.11.1735-24.8.1807) *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007; 5: 723-4.

\* *uno dei più noti era Celso il platonista, ma si pensa che ci siano stati molti autori a cui è stato attribuito il nome di Celso (n.d.r)*

\*\* *Albucasis era nato tra il 936 e il 940, a El-Zahra (Andalusia), facente allora parte dell'Impero Islamico (n.d.r)*

\*\*\* *dermatosi infiammatorie (n.d.t)*

# 4 EPIDEMIOLOGIA DELLA DERMATITE SEBORROICA

*Giovanni Lo Scocco*

Direttore Unità Operativa di Dermatologia  
Azienda USL 4, Prato.

La definizione delle caratteristiche epidemiologiche della dermatite Seborroica (DS) è piuttosto problematica.

Si tratta sicuramente di una patologia molto comune, ma l'incerto inquadramento nosologico rende difficile stabilirne l'esatta prevalenza <sup>(1)</sup>.

D'altra parte gli studi sulla frequenza delle varie patologie si basano sull'esistenza di criteri diagnostici dotati di sufficiente sensibilità e specificità che, nel caso specifico della DS, sono carenti <sup>(2)</sup>.

In particolare, non sono definiti i confini tra DS del cuoio capelluto e la più comune *Pityriasis capitis* (forfora). Non è chiaro se quest'ultima è una forma minima di DS o se costituisce un'entità nosologica autonoma oppure se si tratta di una condizione parafisiologica <sup>(3,4)</sup>.

I principali trattati di dermatologia definiscono la DS una patologia cutanea molto frequente, ma affermano anche che la sua reale prevalenza è sconosciuta <sup>(3,4,5)</sup>.

Solitamente, vengono riportati tassi nella popolazione generale immunocompetente fra l'1% e il 3% <sup>(6,7,8)</sup> e del 3-5% se si considerano solo i soggetti giovani adulti <sup>(6)</sup>. La *Pityriasis capitis* è molto più comune e si ritiene che interessi il 15-20% della popula-

zione.

Comunque, quasi tutti gli individui, in qualche fase della loro vita, presentano le manifestazioni cliniche della dermatite.

La DS è più comune e leggermente più severa nel sesso maschile rispetto a quello femminile <sup>(3,7,8)</sup>.

La distribuzione geografica della malattia è molto ampia potendosi riscontrare in tutti i continenti.

Può colpire soggetti appartenenti a tutte le razze <sup>(7)</sup>.

La DS mostra spesso un andamento stagionale risultando più comune e, nei casi cronici, più severa, durante i mesi invernali ("eczema flannelaire" dei francesi) <sup>(7,8,9)</sup>.

Diversi studi hanno segnalato un miglioramento della DS in seguito ad esposizione solare <sup>(10)</sup>. Sono stati riportati, però, anche casi di DS al volto insorti in seguito a PUVA terapia <sup>(11)</sup>.

Anche l'umidità ambientale può influenzare il decorso della malattia che può, infatti, peggiorare soggiornando in stanze con ridotta umidità a causa del riscaldamento <sup>(3)</sup>.

La DS può colpire soggetti in varie fasi della vita, dall'infanzia all'età avanzata, con maggiore frequenza nell'età infantile e poi in età adulta <sup>(7,8,12,13)</sup>.

In età pediatrica la frequenza della DS è elevata nei primi mesi di vita per poi diminuire progressivamente e diventare molto bassa dopo i 3 anni.

Uno studio di popolazione australiano su

1116 bambini nei primi 5 anni di vita ha segnalato una prevalenza media del 10,0% per la DS e del 41,7% per la *Pytiriasis capitis*. Di interesse in questo studio sono i tassi età-specifici per la DS: 71% prima dei 3 mesi, 44,5% entro i 12 mesi, un sostanziale calo dopo 1 anno di vita e circa 1% dopo i 3 anni <sup>(2)</sup>.

Ma, un'altro studio condotto su una popolazione di bambini di età inferiore agli 11 anni ha mostrato che la classica DS, contrariamente a quanto comunemente affermato, è abbastanza frequente anche in età preadolescenziale, tra i 2 e i 10 anni di età <sup>(14)</sup>.

A parte la DS infantile, la malattia colpisce tipicamente adolescenti e giovani adulti (picco massimo d'espressione clinica intorno ai 40 anni d'età) <sup>(7,3)</sup>, quando le ghiandole sebacee sono al massimo livello di attività. Uno studio australiano condotto su 1457 soggetti oltre i 20 anni ha riscontrato una prevalenza della DS del 9.7 % <sup>(15)</sup>.

Successivamente, può essere riscontrata, di solito in forma meno severa, nel soggetto anziano, specie se ammalato o costretto a letto.

La senescenza e il grado di autosufficienza nelle attività quotidiane legato all'età costituiscono variabili predittive indipendenti di DS. Probabilmente queste variabili comportano una riduzione del tempo trascorso all'aperto con conseguente minore esposizione alle radiazioni solari, una possibile inadeguata alimentazione e una igiene personale più precaria <sup>(16)</sup>.

Diversi Autori hanno condotto studi sul possibile ruolo dei fattori immunologici, nutrizionali, ambientali e legati allo stile di vita, nel condizionare la predisposizione alla DS. Spesso, però, è difficile separare tra loro questi fattori nello sviluppo della patologia: gli alcolisti o i soggetti affetti da depressione, ad esempio, spesso si alimentano in maniera inadeguata, tendono a vivere al chiuso e ad avere scarse pratiche igieniche, condizioni che possono contribuire a loro volta allo sviluppo del problema dermatologico <sup>(7)</sup>.

La DS presenta diverse comorbidità. È più comune nei pazienti con morbo di Parkinson, in quelli con disturbi dell'umore e nei pazienti affetti da HIV/AIDS rispetto alla popolazione generale (vedi paragrafi successivi). Vi sono studi che segnalano una maggiore frequenza della DS in corso di diverse condizioni patologiche: alcolismo, specie pancreatite cronica alcolica <sup>(17)</sup>, epatite da virus C <sup>(18)</sup>, ischemia miocardica, malassorbimento, obesità, e varie neoplasie <sup>(19)</sup>. L'associazione fra DS e carcinoma delle vie aero-digestive superiori è descritta in uno studio caso-controllo <sup>(20)</sup>.

Inoltre, la presenza di DS è stata segnalata in pazienti con malattie genetiche, quali la sindrome di Down <sup>(21)</sup>, la malattia di Hailey-Hailey <sup>(22)</sup> e la sindrome cardio-facio cutanea <sup>(23)</sup>.

La DS può insorgere in coincidenza di altre patologie dermatologiche. DS e acne rosacea possono essere associate a irritazione

oculare o blefarite <sup>(24)</sup>. La DS è anche comunemente osservata in pazienti con acne volgare, supportando lo stereotipo che i soggetti con DS hanno la cute grassa. Non è raro il riscontro di manifestazioni cliniche di DS in corso di malattie associate a *Malassezia spp.*, quali la pityriasis versicolor e le follicoliti da *Pityrosporum* <sup>(25, 26, 27)</sup>. Infine, la DS può associarsi a psoriasi, di cui condivide alcuni aspetti istopatologici, dando luogo al quadro della seborrosia.

### **La DS nei pazienti HIV-positivi e affetti da AIDS**

La prevalenza della DS fra i pazienti HIV-positivi e affetti da AIDS è nettamente più alta di quella registrata nella popolazione generale <sup>(28, 29, 30)</sup> ed è riportata, a seconda degli studi, fra il 34% e l'83% dei casi <sup>(31, 32)</sup>.

La DS è ritenuta, perciò, un "marker" clinico dell'infezione da HIV con un elevato valore predittivo positivo, la cui presenza può permettere di sospettare un'infezione retrovirale sottostante <sup>(28, 33, 34)</sup>.

Diversi studi segnalano che la DS nei pazienti HIV-positivi e affetti da AIDS è più severa e difficile da diagnosticare e trattare <sup>(32)</sup> e che sono più frequenti le lesioni localizzate agli arti <sup>(35)</sup>.

La sua prevalenza e severità aumentano in funzione del grado di deficit immunitario, forse per la conseguente aumentata crescita di lieviti <sup>(30, 36)</sup>, ed in modo inversamente correlato al numero assoluto delle cellule CD4

e T helper <sup>(37)</sup>.

Tali osservazioni hanno indotto a definire il quadro clinico della "dermatite seborroica-like della sindrome da immunodeficienza acquisita". Questa dovrebbe essere ritenuta, secondo alcuni Autori, un'entità a sé stante, causata da alterazioni immunologiche, le cui lesioni sono tanto più prevalenti e severe quanto più l'infezione da HIV diviene avanzata <sup>(28, 33)</sup>.

Ma altri Autori, in disaccordo, ritengono che la DS è certamente più comune nei pazienti con AIDS, ma non più severa <sup>(38)</sup>. Altri negano che la severità della DS sia maggiore nei pazienti in stadi più avanzati di infezione da HIV <sup>(39)</sup>.

In aggiunta alle evidenze cliniche a sostegno che la DS in pazienti con AIDS sia da ritenere un'entità distinta, ci sono anche differenze istologiche e molecolari rispetto alle lesioni della comune DS. I campioni biotipici prelevati da pazienti con AIDS mostrano diffusa paracheratosi, necrosi dei cheratinociti, leucoesocitosi, infiltrato perivascolare superficiale di plasmacellule e, nelle lesioni di lunga durata, ipercheratosi <sup>(35)</sup>.

### **DS e malattie neurologiche**

È noto che i pazienti con morbo di Parkinson sviluppano spesso seborrea e DS <sup>(40)</sup>. Le lesioni di quest'ultima sembrano svilupparsi primariamente in pazienti con aumenti duraturi e severi dei livelli di sebo, sebbene la severità della seborrea non sembra corre-

lata con quella del Parkinson.

Si pensa che l'accumulo di sebo, probabilmente indotto in questi casi dalla ridotta mobilità cutanea <sup>(41)</sup>, abbia un effetto permissivo sulla crescita della *Malassezia*, sebbene ulteriori studi siano necessari per sostenere questa ipotesi <sup>(36,41)</sup>.

La DS è comune anche nei pazienti con disturbi dell'umore. Non è chiaro se ciò sia da attribuire a cause neurologiche o se, invece, sia da porre in relazione alla tendenza di questi pazienti a trascorrere molto tempo in ambienti chiusi evitando l'esposizione al sole <sup>(42)</sup>. In questi pazienti è stata ipotizzata

anche una relazione tra ridotta esposizione solare, aumentata secrezione di melatonina e produzione di sebo e, conseguentemente, maggiore crescita di *Pityrosporum ovale* <sup>(43)</sup>.

È possibile l'associazione della DS con altri disturbi neurologici: epilessia, traumi del SNC, paralisi del nervo facciale <sup>(44)</sup>, siringomielia indotta da farmaci neurolettici con effetti extrapiramidali <sup>(45)</sup>.

È stata segnalata la comparsa di DS nei pazienti con ictus nel solo emisoma interessato o nella cute patologicamente innervata in corso di siringomielia <sup>(46)</sup>.

## Bibliografia

- 1) Dupuy A. Epidemiology of seborrheic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 117-8.
- 2) Foley P, Zuo Y, Plunkett A, Merlin K, Marks R. The frequency of common skin conditions in preschool-aged children in Australia. *Arch Dermatol* 2003; 139: 318-22.
- 3) Holden CA, Berth-Jones J. Eczema, Lichenification, Prurigo and Erythroderma. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed.: Blackwell Science; 2004: 17;10-5.
- 4) Fritsch PO, Reider N. Seborrheic dermatitis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al, eds. *Dermatology* 1th ed. Elsevier Ltd; 2003; 215-8.
- 5) Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2008: 219-5.
- 6) Johnson M-LT, Roberts J. Prevalence of dermatological diseases among persons 1-74 years of age (<http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanesi/4151.pdf>).
- 7) Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 13-26.
- 8) Gupta AK, Bluhm R, Cooper EA, Summerbell RC, Batra R. Seborrheic dermatitis. *Dermatol Clin* 2003; 21(3): 401-12.
- 9) Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis. *Dermatology*. 2004; 208: 89-93.
- 10) Berg M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatology* 1989; 6: 80-84.
- 11) Tegner E. Seborrheic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1983; 63: 335-339.
- 12) Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006; 74: 125-30.
- 13) Menni S, Ciuffreda A, Baietta S, Piccinno R, Scotti L. Epidemiological data on infantile seborrheic dermatitis in 12 years of ambulatory care activity (1974-1985) at the Institute of Clinical Dermatology I and Pediatric Dermatology of the University of Milan. *G Ital Dermatol Venereol* 1988; 123: 415-6.
- 14) Williams JV, Eichenfield LF, Burke BL, Barnes-Eley M, Friedlander SF. Prevalence of scalp scaling in prepubertal children. *Pediatrics*. 2005; 115: e1-e6.

- 15) Plunkett A, Merlin K, Gill D, Zuo Y, Jolley D, Marks R. The frequency of common non-malignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. *Int J Dermatol* 1999; 38: 901-8.
- 16) Mastrolonardo M, Diaferio A, Vendemiale G, Lopalco P. Seborrheic dermatitis in the elderly: inferences on the possible role of disability and loss of self-sufficiency. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 285-7.
- 17) Barba A, Piubello W, Vantini I, Caliani S, Cocchetto R, Val-laperta P, et al. Skin lesion in chronic alcoholic pancre-atitis. *Dermatologica* 1982; 164: 322-6.
- 18) Segal R, David M, Ingber A, Lurie R and Sandbank M. Treatment with bifonazole shampoo for seborrhea and seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 454-5.
- 19) Lorette G. Seborrheic dermatitis: frequent, but un-known. *Ann Dermatol Venereol*. 2004; 131 (1Pt 2): 115.
- 20) Guillaume JC, Karneff MC, Revuz J. Seborrheic derma-titis and cancer of the upper respiratory and digestive tracts. *Ann Dermatol Venereol* 1991; 118: 607-9.
- 21) Ercis M, Balci S, Atakan N. Dermatological manifesta-tions of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. *Clin Genet* 1996; 50: 317-20.
- 22) Marren P, Burge S. Seborrheic dermatitis of the scalp. A manifestation of Hailey-Hailey disease in a predis-posed individual? *Br J Dermatol* 1992; 126: 294-6.
- 23) Gross-Tsur V, Gross-Kieselstein E, Amir N. Cardio-facio cutaneous syndrome: neurological manifestations. *Clin Genet* 1990; 38: 382-6.
- 24) McCulley JP, Dougherty JM, Deneau DG. Classification of chronic blepharitis. *Ophthalmology* 1982; 89: 1173-80.
- 25) Faergemann J, Fredriksson T. Tinea versicolor with re-gard to seborrheic dermatitis. An epidemiological in-vestigation. *Arch Dermatol* 1979; 115: 966-8.
- 26) Sunenshine PJ, Schwartz RA, Janniger CK. Tinea versi-color: an update. *Cutis* 1998; 61: 65-72.
- 27) Back O, Faergemann J, Hornqvist R. Pityrosporum folli-culitis: a common disease of the young and middle-aged. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 56-61.
- 28) Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in pa-tients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 947-51.
- 29) Matis WL, Triana A, Shapiro R, Eldred L, Polk BF, Hood AF. Dermatologic findings associated with human im-munodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 746-51.
- 30) Smith KJ, Sketon HG, Yeager J, Ledsky R, McCarthy W, Baxter D, Turiansky GW, Wagner KF, Turianski G. Cuta-neous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research. *J Am Acad Der-matol* 1994; 31: 746-54.
- 31) Berger RS, Stoner MF, Hobbs ER, Hayes TJ, Boswell RN. Cutaneous manifestations of early human immunodefi-ciency virus exposure. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 298-303.
- 32) Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic der-matitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis*. 1991; 48: 217-8.
- 33) Alessi E, Cusini M, Zerboni R. Mucocutaneous manifes-tations in patients infected with human immunodefi-ciency virus. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 290-7.
- 34) Mahè A, Simon F, Coulibaly S, Tounkara A, Bobin P. Pre-dictive value of seborrheic dermatitis and other com-mon dermatoses for HIV infection in Bamako, Mali. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 1084-6.
- 35) Soeprono FF, Schinella RA, Cockerell CJ, Comite SL. Se-borrheic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome. A clinicopathologic study. *J Am Acad Der-matol* 1986; 14: 242-8.
- 36) Valia RG. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *In-dian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 253-5.
- 37) Kaplan MH, Sadick N, McNutt NS, Meltzer M, Sarn-gadharan MG, Pahwa S. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syn-drome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 485-506.
- 38) Senaldi G, Di Perri G, Di Silverio A, Minoli L. Seborrheic dermatitis: an early manifestation in AIDS. *Clin Exp Der-matol* 1987; 12: 72-73.
- 39) Vidal C, Girard PM, Domp Martin D et al. Seborrheic dermatitis and HIV infection. Qualitative analysis of skin surface lipids in men seropositive and seronegative for HIV. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1106-10.
- 40) Burton JL, Cartlidge M, Cartlidge NE, Shuster S. Sebum excretion in Parkinsonism. *Br J Dermatol* 1973; 88: 263-6.

- 
- 41) Cowley NC, Farr PM, Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. *Br J Dermatol* 1990; 122: 71-6.
- 42) Maietta G, Fornaro P, Rongioletti F, Rebora A. Patients with mood depression have a high prevalence of seborrhoeic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990; 70: 432-4.
- 43) Maietta G, Rongioletti F, Rebora A. Seborrheic dermatitis and daylight. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991; 71: 538-9.
- 44) Bettley FR, Marten RH. Unilateral seborrheic dermatitis following a nerve lesion. *Arch Dermatol* 1956; 73: 110-5.
- 44) Piérard GE. Seborrheic dermatitis today, gone tomorrow? The link between the biocene and treatment. *Dermatology* 2003; 206: 187-8.
- 45) Chen TM, Fitzpatrick JE. Unilateral seborrheic dermatitis after decompression of Chiari I malformation and syringomyelia. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55: 356-7.

# 5 EZIOPATOGENESI DELLA DERMATITE SEBORROICA

Ambra Monfrecola\*

Vanessa La Vela\*\*

Claudia Francia\*\*

Stefano Veraldi\*\*

\* Sezione di Dermatologia Clinica, Allergologica e Venereologica, Dipartimento di Patologia Sistemica, Università Federico II, Napoli  
\*\* Istituto di Scienze Dermatologiche, Università di Milano, Fondazione I.R.C.C.S., Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano

Nonostante il fatto che la dermatite seborroica (DS) abbia un'alta prevalenza, ancora non si dispone di adeguate conoscenze circa la sua eziopatogenesi. La DS è sicuramente condizionata da numerosi fattori anatomici, biochimici, immunologici, ormonali, infettivi, neuro-psicologici e nutrizionali.

## Ghiandole sebacee, sebo e DS

La DS non è, in senso stretto, una malattia delle ghiandole sebacee. Molti adulti sani presentano una cute untuosa, ma non soffrono di DS; inoltre, la quantità di sebo che si riscontra sulla fronte di pazienti con DS può essere normale <sup>(1)</sup>. Tuttavia, è esperienza clinica quotidiana che la sintesi di sebo nei pazienti con DS sia molto spesso aumentata nelle aree seborroiche.

La dermatite seborroica è più frequente in pazienti con malattie del sistema nervoso centrale e periferico, come il morbo di Par-

kinson e la paralisi del facciale <sup>(2)</sup>. Tuttavia, il trattamento del morbo di Parkinson con L-dopa riduce la secrezione sebacea solo se è in eccesso, ma non ha alcun effetto se essa è normale <sup>(3)</sup>. È stato suggerito che l'aumento dei livelli di sebo in pazienti con morbo di Parkinson favorisca lo sviluppo di *Malassezia sp.*. Al momento si può asserire che la seborrea costituisca un fattore predisponente, più che eziologico, della DS.

Questo punto di vista è supportato dal fatto che basse dosi di isotretinoina orale, noto farmaco sebostatico, somministrate per mesi, sono in grado di controllare la DS <sup>(4)</sup>; tuttavia, è anche possibile ipotizzare che l'azione benefica del farmaco non sia dovuta solo all'effetto sebostatico, ma anche alla regolazione della cheratinizzazione.

I neonati hanno un'elevata sintesi di sebo per stimolazione delle ghiandole sebacee da parte degli androgeni materni <sup>(5)</sup>; la DS infantile guarisce spontaneamente due-quattro settimane dopo la nascita: il miglioramento è attribuito ai diminuiti livelli di sintesi sebacea <sup>(6)</sup>. Bisogna, inoltre, considerare il fatto che la DS infantile potrebbe essere una dermatite diversa da quella osservabile negli adolescenti e negli adulti. Molti bambini con DS non sviluppano la malattia nella vita adulta: da uno studio è emerso che solo 7 bambini con DS su 88 hanno continuato a manifestare la malattia dopo 10 anni <sup>(7)</sup>.

Talvolta, quella che inizialmente ha tutti i caratteri clinici della tipica DS infantile è successivamente diagnosticata come dermatite atopica: due differenti studi hanno evidenziato che dal 19 al 27.5% dei pazienti che avevano avuto una diagnosi di DS infantile, rivisitati dopo 12-13 anni, avevano invece i segni della dermatite atopica <sup>(8,9)</sup>. È verosimile che ciò sia dovuto alla sovrapposizione clinica delle due condizioni soprattutto nei primi stadi.

Ancora più controversi sono i risultati di studi sulla composizione del sebo dei pazienti con DS: in questi ultimi, il quantitativo di acidi grassi liberi e di squalene sarebbe ridotto, mentre sarebbero aumentati il colesterolo e i suoi esteri.

### **Malassezia SP e DS**

Moltissimo è stato scritto sui rapporti tra *Malassezia sp.* e DS. Gli studi più recenti fanno ritenere che la pitiriasi capitis e la DS del volto dell'adulto siano associate soprattutto alla presenza di *Malassezia restricta*. La patogenicità di questa *Malassezia* sarebbe legata, più che alla sua densità, al sottotipo presente nella cute (colonie con morfologia del tipo C).

Nel complesso, i risultati degli studi fino a oggi pubblicati sono controversi: secondo alcuni autori <sup>(10,11)</sup> esisterebbe una relazione diretta, e quindi un rapporto eziologico, tra *Malassezia restricta* e DS dell'adulto e del paziente immunodepresso, secondo altri <sup>(12)</sup>

questa relazione non esisterebbe.

Anche i risultati degli studi sui rapporti tra *Malassezia sp.* e DS infantile sono assai variabili, sebbene la maggior parte degli autori sia favorevole a questa associazione <sup>(13,14)</sup>.

In tutte le forme di DS (dell'adulto, del bambino, pitiriasi capitis, dei pazienti immunodepressi) *Malassezia sp.* potrebbe giocare un ruolo eziopatogenetico in senso soprattutto pro-infiammatorio.

Che questi lieviti abbiano un ruolo è dimostrato dal fatto che gli antimicotici, soprattutto orali, sono indiscutibilmente efficaci nella terapia della DS.

### **Lipidi cutanei e infiammazione**

Come *Malassezia restricta* abbia un effetto pro-infiammatorio nella DS non è chiaro. Il lievito o suoi prodotti metabolici potrebbero causare fenomeni infiammatori inducendo la sintesi di citochine cheratinocitarie <sup>(15)</sup> o coinvolgendo le cellule di Langerhans e l'attivazione dei linfociti T <sup>(4)</sup>. Tuttavia, il verificarsi della DS nelle fasi iniziali dell'infezione da HIV, nella quale l'immunità cellulosa-mediata è deficitaria, depone contro l'ipotesi che la malattia possa essere legata all'attivazione dei linfociti T da parte di *Malassezia restricta*.

Un ulteriore fattore, verosimilmente causa di flogosi, è l'attività lipasica di *Malassezia restricta*, che è in grado di sintetizzare acidi grassi pro-infiammatori dai lipidi cutanei <sup>(16)</sup>. Piccole modificazioni dei lipidi di superficie

possono derivare da alterazioni della cheratinizzazione dimostrabili istologicamente <sup>(17)</sup>. In bambini con DS in fase attiva, i livelli di acidi grassi essenziali 18:2W9 risultano aumentati e i livelli di 18:2W6 sono diminuiti rispetto a bambini sani (18); questi valori si normalizzano in caso di remissione della malattia: ciò starebbe a indicare un transitorio deficit funzionale della  $\delta$ -6saturasi. In un altro studio, pazienti con DS hanno evidenziato bassi livelli di acidi grassi liberi e aumentati livelli di trigliceridi, sia che essi fossero HIV-positivi che non <sup>(19)</sup>.

### **Alterazioni dell'immunità**

Anche se gli antimicotici migliorano la malattia e riducono il numero di microrganismi, la ricolonizzazione e le recidive si verificano non appena il trattamento è interrotto: questo dato potrebbe essere spiegato da un sottostante deficit immunologico. L'aumentata prevalenza di DS in pazienti HIV-positivi rafforza l'ipotesi che la DS abbia alla base un deficit della risposta cellulomediata a *Malassezia restricta*. In conclusione, il rapporto tra lieviti e DS non è ancora completamente chiaro, tuttavia diversi studi supportano l'idea che l'ipercolonizzazione della cute da parte di *Malassezia restricta* in pazienti con DS sia dovuta a un'alterazione dell'immunità cellulomediata e che lo sviluppo della dermatite dipenda fondamentalmente dalle modalità con cui il sistema immunitario del paziente reagisce

ad antigeni derivati da questo lievito <sup>(20-24)</sup>.

### **DS e AIDS**

La prevalenza della DS in pazienti HIV-positivi o con AIDS conclamata è stimata fra il 34% <sup>(25)</sup> e l'83% <sup>(26)</sup> rispetto al solo 3% della popolazione generale. L'incidenza e la gravità sono strettamente correlate allo stadio dell'infezione e inversamente correlate al numero assoluto di linfociti CD4+ <sup>(27)</sup>. La maggiore gravità ed estensione della dermatite in pazienti con malattia da HIV, insieme a un quadro clinico caratterizzato da maggiore gravità (eritema più intenso, ipercheratosi e lesioni psoriasiformi), ha suggerito che l'aspetto clinico osservabile in questi pazienti dovrebbe indurre a ritenerla un'entità distinta, cui riservare il nome di "dermatite seborroico-simile". Allorquando la DS avanza, le lesioni si allargano, aggravandosi presumibilmente per il fatto che i lieviti aumentano a causa dell'immunodepressione.

### **Farmaci e DS**

Esistono anche quadri clinici a tipo dermatite seborroica. Diversi farmaci come auranofina, aurotioglucosio, buspirone, clorpromazina, cimetidina, etionamide, oro, griseofulvina, aloperidolo, interferone alfa, litio, metildopa, fenotiazine, psoraleni, stanzolo hanno la capacità di indurre la comparsa di manifestazioni a tipo DS attraverso meccanismi sconosciuti.

## Deficit nutrizionali e DS

Deficit nutrizionali, specialmente di riboflavina, piridossina, niacina, zinco e

acidi grassi essenziali possono essere in grado di provocare un quadro simile alla DS <sup>(28)</sup>.

## Bibliografia

1. Burton JL, Pye RJ. Seborrhea is not a feature of seborrhoeic dermatitis. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983; 286: 1169-70.
2. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism. *Arch Dermatol* 1983; 119: 473-5.
3. Burton JL, Cartlidge M, Shuster S. Effect of L-dopa on the seborrhea of Parkinsonism. *Br J Dermatol* 1973; 88: 475-9.
4. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Woloff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1204.
5. Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol* 2000; 142: 110-1.
6. Leung AK. Neonatal seborrheic dermatitis (letter). *West J Med* 1985; 142: 558.
7. Schechtman RC, Midgley G, Bingham JS, Hay RJ. Progress of seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 1995; 133: 537-45.
8. Neville EA, Finn OA. Psoriasiform napkin dermatitis: a follow up study. *Br J Dermatol* 1975; 92: 279-85.
9. Podmore P, Burrows D, Eady DJ, Stanford CF. Seborrhoeic eczema - a disease entity or a clinical variant of atopic eczema? *Br J Dermatol* 1986; 115: 341-50.
10. Hay RJ, Graham-Brown RA. Dandruff and seborrhoeic dermatitis: causes and management. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 3-6.
11. Pechère M, Krischer J, Remondat C, Bertrand C, Trellu L, Saurat JH. Malassezia spp. carriage in patients with seborrheic dermatitis. *J Dermatol* 1999; 26: 558-561.
12. Parry ME, Sharpe GR. Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to Malassezia yeast. *Br J Dermatol* 1998; 139: 254-63.
13. Broberg A, Faergemann J. Infantile seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum ovale. *Br J Dermatol* 1989; 120: 359-62.
14. Ruiz-Maldonado R, López-Matínez R, Pérez Chavarría EL, Rocio Castañón L, Tamayo L. Pityrosporum ovale in infantile seborrheic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 16-20.
15. Watanabe S, Kano R, Sato H, Nakamura Y, Hasegawa A. The effects of Malassezia yeasts on cytokine production by human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 769-73.
16. Bergbrant IM. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum yeasts. *Curr Top Med Mycol* 1995; 6: 95-112.
17. Pye RJ, Meyrick G, Burton JL. Skin surface in seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 1977; 97: 12-4.
18. Tolleson A, Frithz A, Berg A, Karlman G. Essential fatty acids in infantile seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 957-61.
19. Ostlere LS, Taylor CR, Harris DW, Rustin MH, Wright S, Johnson M. Skin surface lipids in HIV positive patients with and without seborrheic dermatitis. *Int J Dermatol* 1996; 35: 276-9.
20. Bergbrant IM, Johansson S, Robbins D, Scheynius A, Faergemann J, Soderstrom T. An immunological study in patients with seborrheic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16: 331-8.
21. Perry ME, Sharpe GR. Seborrheic dermatitis is not caused by an altered immune response to Malassezia yeast. *Br J Dermatol* 1998; 139: 254-63.
22. Wilker JR. Cell mediated deficiency in Pityrosporum orbiculare in patients with seborrheic dermatitis (abstract). *J Invest Dermatol* 1989; 92: 241-5.
23. Nueber K, Kroger S, Gruseek E, Abeck D, Ring J. Effect of proliferation, immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) synthesis and cytokine (IL2, IL10, IFN- $\alpha$ ) production of peripheral blood mononuclear cells from seborrheic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 532-6.
24. Faergemann J, Jones JC, Hettler O, Loria Y. Pityrosporum



- ovale (*Malassezia furfur*) as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: New treatment options. *Br J Dermatol* 1996; 134 (Suppl 46): 12-5.
25. Berger RS, Stoner MF, Hobbs ER, Hayes TJ, Boswell RN. Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 298-303.
  26. Marino CT, McDonald E, Romano JF. Seborrheic dermatitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1991; 48: 217-8.
  27. Kaplan MH, Sadick N, McNutt NS, Meltzer M, Sarngadharan MG, Pahwa S. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 485-506.
  28. Patnaik R, Choudary TN, Shashikiran B. Nutrition and skin. In: Valia RG, Valia AR, editor. *IADVL textbook and atlas of dermatology*. 2<sup>nd</sup> edn. Bombay: Bhalani Publishing House, 1999; p.974-1001.



Iria Neri

Beatrice Raone

Annalisa Patrizi

Dipartimento di Medicina Interna,  
dell'Invecchiamento e Malattie Nefrologiche.  
Gruppo di Ricerca in Clinica Dermatologica  
Università di Bologna

### Epidemiologia

La dermatite seborroica infantile (DSI) è una patologia frequente che si manifesta nei primi 3 mesi di vita ed in particolare tra la III e la VIII settimana. I dati relativi all'epidemiologia della DSI sono scarsi. Maschi e femmine sembrano essere colpiti in misura uguale e non sembra via sia un'ereditarietà della malattia <sup>(1,2)</sup>.

### Eziopatogenesi

L'eziopatogenesi della DSI è complessa e non ancora completamente conosciuta. Mentre nella dermatite seborroica dell'adulto la *Malassezia furfur*, un tempo definita *Pytirosporium ovale*, è considerata patogenetica, il suo ruolo non è ancora stato completamente chiarito nella forma infantile <sup>(3-6)</sup>. Ancora controverso è il ruolo di *Candida albicans* in questa dermatosi <sup>(2)</sup>.

Alcuni Autori correlano la malattia essenzialmente all'attività degli ormoni androgeni trasmessi dalla madre al neonato per via transplacentare e di conseguenza considerano come DSI solo i casi che si manife-

stano entro i 3 mesi di vita; mentre le forme che persistono oltre tale periodo andrebbero rivalutate sul piano diagnostico ed inquadrare essenzialmente come manifestazioni precoci di psoriasi o forme iniziali di dermatite atopica (DA) <sup>(7,8)</sup>.

Tuttavia la malattia non sembra essere dovuta soltanto ad un'aumentata attività delle ghiandole sebacee, in quanto gli androgeni trasmessi dalla madre al neonato sono presenti sin dai primi giorni di vita mentre la DSI si esprime clinicamente dalla terza o quarta settimana <sup>(2)</sup>. Recentemente, Gelmetti e Frasin hanno proposto di considerare la DSI non un'entità clinica a sé stante ma una sorta di "ombrello" impiegato storicamente per contenere diverse condizioni che in passato non sono state correttamente inquadrare <sup>(9)</sup>. Tra i possibili fattori favorevoli sono stati segnalati un deficit nella dieta materna di biotina, di zinco ed un alterato metabolismo neonatale o una carenza di acidi grassi essenziali. Infatti in alcuni casi è stato identificato un difetto funzionale transitorio dell'enzima delta 6-desaturasi, responsabile di un'alterazione qualitativa degli acidi grassi della classe omega 6 a livello cutaneo, con alterazione della funzione barriera dell'epidermide e conseguente produzione di metaboliti ad azione pro-infiammatoria <sup>(10)</sup>. Anche fattori locali quali topici occlusivi o indumenti, in grado di indurre ritenzione di sebo o aumento del sudore, potrebbero favorire l'insorgenza della DSI.

### **Quadri clinici**

Clinicamente la DSI può manifestarsi in forma localizzata o diffusa e le principali forme di DSI sono quattro: crosta latteia, crosta latteia con impegno delle pieghe, napkin psoriasis e forma eritrodermica desquamativa, detta anche malattia di Leiner.

La crosta latteia, in inglese “cradle cap”, è una variante scarsamente infiammatoria che colpisce il cuoio capelluto, specie la regione frontale e parietale (Fig.1), ma può essere interessato anche il volto ed in particolare la fronte, la glabella e le sopracciglia. Clinicamente si presenta con squame giallastre ed untuose (Fig.1), più raramente in parte fur-

facee e biancastre, su base più o meno eritematosa. Questa forma può esordire precocemente, nelle prime settimane di vita, per risolversi solitamente entro il III mese, sebbene in rari casi perduri fino al VI mese. Nelle epoche più precoci di vita questa forma di DSI entra in diagnosi differenziale con i residui della vernice caseosa o con la DA ad esordio precoce <sup>(11-14)</sup>.

La crosta latteia con impegno delle pieghe è caratterizzata dal coinvolgimento sia del cuoio capelluto e del volto, talora con l'aspetto del cosiddetto casco seborroico, sia delle grandi pieghe, specie quelle inguinali, ascellari e del collo (Fig.2). L'esordio



*Fig. 1: Crosta latteia*



*Fig. 2: Crosta latteia con impegno delle pieghe*

precoce, l'interessamento del cuoio capelluto e l'assenza del prurito è di aiuto in questi casi per porre una diagnosi corretta, soprattutto nei confronti della DA.

La napkin psoriasis, definita anche dermatite da pannolino con idi psoriasiformi, viene considerata da alcuni Autori una variante di DSI, mentre da altri una forma di psoriasi del lattante <sup>(2, 15)</sup>.

Contrariamente agli altri tipi di DSI l'esordio è più tardivo ed il decorso è più prolungato. Inizialmente si ha il coinvolgimento dell'area gluteo-perineale coperta dal pannolino, con un quadro di semplice dermatite irritativa da contatto non responsiva ai trattamenti, che assume improvvisamente un aspetto congestionato con eritema rosso vivo accompagnato da lesioni a distanza di tipo psoriasico. Si tratta di papule eritemato-desquamative, coinvolgenti il tronco, il volto, il cuoio capelluto e gli arti superiori ed inferiori. È possibile la confluenza delle lesioni fino a formare ampie chiazze eritemato-desquamative, tuttavia è rara l'evoluzione eritrodermica. I pazienti sono solitamente asintomatici e il decorso è quasi sempre verso la risoluzione spontanea in alcune settimane, in genere 4-8, senza tendenza alla recidiva.

Circa il 5% dei pazienti che hanno presentato una napkin psoriasis sviluppa, nei 10 anni successivi all'esordio, una franca psoriasi <sup>(15)</sup>.

La malattia di Leiner, dovuta ad un deficit

della frazione C3 del complemento, viene attualmente considerata un'entità a sé stante e si caratterizza per un quadro cutaneo eritrodermico, associato a sintomatologia sistemica quale diarrea persistente, infezioni cutanee e di altri organi <sup>(2, 16)</sup>. Tale variante esordisce con lesioni al cuoio capelluto che nel giro di pochi giorni, si estendono al volto, al tronco ed agli arti. Si tratta di lesioni iniziali tipo "cradle cap" e tale aspetto viene mantenuto anche al volto, mentre sul resto dell'ambito cutaneo l'eritrodermia non mostra caratteri peculiari ed ha le caratteristiche di tutte le eritrodermie neonatali. Vi è il coinvolgimento anche dell'area del pannolino. Nella nostra esperienza tale quadro, molto raro, si realizza nei primi giorni di vita e si associa ad edemi distali. La variante acuta eritrodermica e desquamativa della DSI, deve essere differenziata dalle rare forme di dermatiti dell'area del pannolino con idi psoriasiformi ad evoluzione eritrodermica <sup>(2, 17)</sup>; un'accurata anamnesi è perciò mandataria.

### **Istologia**

La diagnosi di DSI è generalmente clinica e solo raramente si ricorre alla biopsia cutanea. L'aspetto istologico è specifico nel caso della napkin psoriasis ove la microscopia ottica mostra paracheratosi dell'epidermide con riduzione o assenza dello strato granuloso ed infiltrato infiammatorio dermico scarso ed aspecifico.

### **Diagnosi differenziale**

La crosta latteia e la crosta latteia con impegno delle pieghe entrano in diagnosi differenziale principalmente con la DA, in quanto anch'essa può esordire in un'epoca assai precoce della vita ed interessare le medesime sedi <sup>(11-14;17)</sup>. Non sempre è facile distinguere le due malattie, anche perché possono essere presenti contemporaneamente nello stesso paziente o la DA può seguire, senza alcuna soluzione di continuità temporale, una DSI (Fig.3). Inoltre, nei primi mesi di vita la DA si manifesta in genere senza il suo sintomo cardine, il prurito.

Alcuni criteri utili per porre una diagnosi di DA sono la familiarità per atopia, il prurito,



*Fig. 3: Dermatite seborroica con lesioni iniziali di dermatite atopica*

eventuali positività ai RAST ed ai prick test ed elevati livelli di IgE sieriche. Tuttavia, anche in circa il 30% dei pazienti con DSI si osservano prick test positivi ed alcuni Autori considerano la DSI non una patologia a sé stante ma una variante seborroica della DA <sup>(18)</sup>. La diagnosi di DSI sarebbe, in questi casi, soltanto retrospettiva e sarebbe corretto formularla solo quando non si è sviluppata una DA nei mesi successivi.

Anche la diagnosi differenziale tra DSI e psoriasi può risultare assai difficile, in quanto in età neonatale ed infantile la psoriasi coinvolge in genere le pieghe e l'area del pannolino.

È importante, infine, ricordare che alcune forme di istiocitosi a cellule di Langerhans possono coinvolgere il cuoio capelluto e le pieghe ed entrare quindi in diagnosi differenziale con una DSI <sup>(14)</sup>.

### **Terapia**

La terapia della DSI è unicamente locale, in quanto l'evoluzione è solitamente autorisolutiva nell'arco di alcune settimane o mesi. A livello del cuoio capelluto gli oli emollienti o le emulsioni sono utili per allontanare le squame. In caso di importante desquamazione si può utilizzare una soluzione oleosa con acido salicilico al 3%, che si lascia agire per alcune ore e quindi si risciacqua, oppure uno shampoo a base di ketoconazolo. L'impiego di prodotti contenenti acido salicilico è da taluni Autori sconsigliato per il rischio

di assorbimento sistemico <sup>(14)</sup>.

Nei casi con maggior componente infiammatoria si possono utilizzare degli steroidi topici a bassa potenza. Il ketoconazolo in crema è consigliato da taluni Autori ma sconsigliato da altri per la potenziale tossicità <sup>(2, 14)</sup>. Per le aree delle pieghe e per l'area del pannolino solitamente vengono impiegati blandi antisettici, quali l'eosina al 2% in

soluzione acquosa, antimicotici in latte o crema e paste all'ossido di zinco.

La detersione può essere effettuata con detergenti oleosi e sono consigliati lavaggi frequenti. In caso di napkin psoriasis, sulle lesioni psoriasiche può essere di aiuto l'applicazione di creme emollienti ed idratanti, così come di dermocosmeceutici ad azione anti-infiammatoria.

## Bibliografia

- 1) Naldi L. Epidemiologia. In: La dermatite seborroica. Nuovi concetti e nuove terapie. Editor TM. Lotti. UTET Periodici, Torino, 2001; pp. 9-12.
- 2) Patrizi A, Trestini D, Neri I. Dermatite seborroica infantile. In: La dermatite seborroica. Nuovi concetti e nuove terapie. Editor TM. Lotti. UTET Periodici, Torino, 2001; pp. 48-55.
- 3) Wananukul S, Chindamporn A, Yumyoun P, Payungporn S, Samathi C, Poovorawan Y. Malassezia furfur in infantile seborrheic dermatitis. Asian Pac J Allergy Immunol 2005; 23: 101-5.
- 4) Broberg A, Faergemann J. Infantile seborrheic dermatitis and Pityrosporum ovale. Br J Dermatol 1989; 120: 359-62.
- 5) Ruiz-Maldonado R, López-Matínez R, Pérez Chavarría EL, Rocio Castañón L, Tamayo L. Pityrosporum ovale in infantile seborrheic dermatitis. Pediatr Dermatol 1989; 6: 16-20.
- 6) Tolleson A, Frithz A, Stenlund K. Malassezia furfur in infantile seborrheic dermatitis. Pediatr Dermatol 1997; 14: 423-5.
- 7) Fabrizi G. Malattie eczematose. Dermatite seborroica. In: Giuseppe Fabrizi. Dermatologia Pediatrica. Masson Spa, Milano, 2003; pp. 96-98.
- 8) Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. Br J Dermatol 2000; 142: 110-1.
- 9) Gelmetti C, Frasin LA. Infantile seborrheic dermatitis: a disappearing disease. Eur J Pediatr Dermatol 2008; 18: 9.
- 10) Tolleson A, Frithz A, Berg A, Karlman G. Essential fatty acids in infantile seborrheic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 957-61.
- 11) Moises-Alfaro CB, Caceres-Rios HW, Rueda M, Velazquez-Acosta A, Ruiz-Maldonado R. Are infantile seborrheic and atopic dermatitis clinical variants of the same disease? Int J Dermatol 2002; 41: 349-51.
- 12) Gupta Ak, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. JEADV 2004; 18: 13-26.
- 13) Menni S, Ciuffreda A, Baietta S, Piccinno R, Scotti L. Dati epidemiologici sulla dermatite seborroica infantile in 12 anni di attività ambulatoriale (1974-1985) presso l'istituto di clinica dermatologica I e dermatologia pediatrica dell'Università di Milano. G Ital Dermatol Venereol 1988; 123: 415-6.
- 14) Elish D, Silverberg NB. Infantile Seborrheic Dermatitis. Cutis 2006; 77: 297-300.
- 15) Bonifazi E. Dermatite seborroica infantile. In: Gelmetti C. Dermatologia pediatrica: controversie e concetti attuali. 1st Edition. New York; DM Medical Publishing 1994: 13-16.
- 16) Lorette G. La dermatite séborrhéique de l'enfant. Ann Dermatol Venereol 2004; 131: 123-5.
- 17) Menni S, Piccinno R, Baietta S, Ciuffreda A, Scotti L. Infantile seborrheic dermatitis: seven year follow-up and some prognostic criteria. Pediatr Dermatol 1989; 6: 13-15.
- 18) Podmore P, Burrows D, Eedy DJ, Stanford CF. Seborrheic eczema: a disease entity or a clinical variant of atopic eczema? Br J Dermatol 1986; 115: 341-350.



*Matilde Iorizzo*

*Antonella Tosti*

Clinica Dermatologica

Università degli Studi di Bologna

La dermatite seborroica è una patologia eritemato-desquamativa ad andamento cronico-recidivante che colpisce soprattutto i giovani adulti dove interessa soprattutto il volto, il cuoio capelluto, il tronco e più raramente le pieghe. Clinicamente si osservano chiazze eritematose, a limiti generalmente netti, ricoperte da squame untuose e giallastre non aderenti alla cute. È colpita l'attaccatura dei capelli (Fig.1), la parte mediale



*Fig. 1: Chiazze eritemato-squamose della fronte*

della fronte, la regione sopracigliare, le pieghe naso-geniene e, negli uomini, la regione della barba in quanto le zone ricche di peli

sono più colpite. Talvolta può essere interessata anche la regione oculare con blefarite, congiuntivite, cheratite ed infiammazione delle ghiandole di Meibomio. A livello del cuoio capelluto la dermatite seborroica si manifesta con una aumentata desquamazione su base più o meno eritematosa. A seconda del carattere secco o untuoso delle squame si distinguono due varianti:

- forma secca che si presenta con squame bianche e di piccole dimensioni che possono rimanere aderenti al cuoio capelluto oppure distaccarsi e depositarsi su capelli e indumenti (Fig.2);
- forma grassa con squame dall'aspetto più



*Fig. 2: Forma secca della DS con piccole squame non aderenti al cuoio capelluto*

untuoso e di dimensioni più grandi. L'infiammazione è in questo caso più intensa e possono associarsi follicoliti.

Se le lesioni interessano l'attaccatura dei capelli, la fronte e le regioni retro-auricolari si parla di "corona seborroica".

A livello del tronco si distinguono generalmente 4 varietà principali:

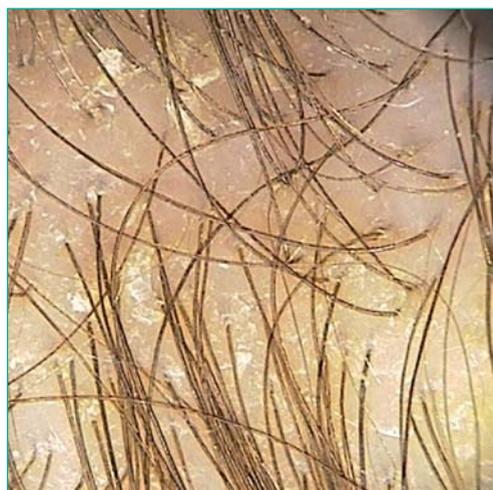
- petaloide con piccole chiazze ovalari che tendono a confluire. A causa della sudorazione la desquamazione è poco apprezzabile;
- anulare con chiazze che tendono alla risoluzione centrale;
- pitiriasiforme che è di solito ad insorgenza acuta con quadro clinico molto simile alla pitiriasi rosea dalla quale si distingue per l'assenza della chiazza madre;
- follicolare con presenza di papule e pustole. Questo è però forse un quadro clinico a sé stante che prende il nome di pitirosporsi o follicolite da *Pytirosporum*.

L'unico sintomo lamentato dai pazienti è un prurito più o meno intenso.

Un quadro clinico più severo può manifestarsi nei pazienti HIV positivi o comunque immunocompromessi, nei pazienti neurologici, ansioso-depressivi e parkinsoniani. In questi casi le lesioni sono in genere più infiammate e più estese, talvolta anche oltre le sedi classiche. È di solito a livello del volto che si manifestano quelle atipie che pongono problemi di diagnosi differenziale. Nei pazienti HIV positivi la dermatite seborroica è localizzata generalmente alla metà infe-

riore del volto, spesso con lesioni papulopustolose che mimano la rosacea. È frequente l'impetiginizzazione e il prurito è molto più intenso e persistente.

Un quadro clinico particolare è rappresentato dalla sebopsoriasi: dermatosi caratterizzata dalla presenza di lesioni psoriasiche e lesioni tipiche della dermatite seborroica nello stesso paziente. Per spiegare l'esistenza di questo quadro clinico misto si è pensato che la dermatite seborroica, in pazienti con diatesi psoriasica, agisca da fattore di Köebner per la comparsa di chiazze psoriasiche. È importante anche sottolineare il fatto che probabilmente la psoriasi che colpisce il volto di soggetti con iperseborrea non riesce a manifestarsi clinicamente con squame secche e aderenti alla cute. In questi casi, la



*Fig. 3: Dermatoscopia di un cuoio capelluto con DS - presenza di eritema e squame giallastre*

video-dermatoscopia è un valido aiuto per la diagnosi (Fig.3). Mentre nella dermatite seborroica classica si osservano eritema, desquamazione e telangectasia del cuoio capelluto, nella sebopsoriasi si osservano anche lesioni tipiche della psoriasi come i twisted capillary loops.

La diagnosi della dermatite seborroica è clinica, anche se i numerosi quadri clinici esistenti pongono molto spesso problemi di diagnosi differenziale.

Per quanto riguarda la localizzazione al volto, la dermatite seborroica entra in diagnosi differenziale con la dermatite atopica e con la dermatite da contatto anche se in

questi casi le lesioni non sono limitate alle sole aree seborroiche e il prurito lamentato dal paziente è molto più intenso. Non va inoltre confusa con la rosacea, le cui lesioni sono prevalentemente papulo-pustolose.

Al cuoio capelluto dobbiamo escludere la psoriasi, le cui squame sono però più aderenti, secche e spesse e la tinea capitis, dove le squame sono polistratificate all'interno di chiazze eritematose e alopeciche.

A livello del tronco la dermatite seborroica non va confusa con la pitiriasi rosea, con la tinea corporis (soprattutto nella varietà anulare) e più raramente con la malattia di Darier (soprattutto nella variante follicolare).

## Bibliografia

1. Rebora A, Rongioletti F. The red face: seborrheic dermatitis. Clin Derm 1993; 11: 243-251.
2. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. J Am Acad Dermatol 2006;55:799-806.
3. Piérard-Franchimont C, Xhauflaire-Uhoda E, Piérard GE. Revisiting dandruff. Int J Cosmet Sci 2006;28:311-318.



# 7 IL LABORATORIO NELLA DERMATITE SEBORROICA

*Mauro Barbareschi*

Fondazione I.R.C.C.S., Ospedale Maggiore  
Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano

La dermatite seborroica (DS) è un quadro dermatologico che normalmente non pone problemi di diagnosi <sup>(1,2)</sup> e non richiede particolari accertamenti. Tuttavia il laboratorio applicato al suo studio si dimostra utile per fini diagnostico/anamnestici, epidemiologici e per la valutazione degli studi finalizzati alla scelta e alla valutazione delle specifiche terapie.

Metodi semplici e complessi, per la tecnologia implicata, possono costituire un utile ausilio in tal senso.

Storicamente, anche se oggi giorno vi è stato un miglioramento grazie ai grandi progressi che sono stati ottenuti nella cura dei pazienti affetti da sindrome da immunodeficienza acquisita per infezione da HIV, all'alba dell'epidemia di AIDS, la dermatite seborroica ha rappresentato un marker dermatologico dell'avvenuta infezione. Sottoporre ad accertamento sierologico un paziente affetto da estesa e intensa DS non è uno scrupolo sorpassato se si pensa che una percentuale variabile di soggetti affetti variabile dal 30% all'83% ne risulta affetto <sup>(3)</sup>.

L'esame istologico seguito dalla normale colorazione con ematosilina/cosina serve in

quelle situazioni cliniche in cui si voglia differenziare la dermatite seborroica dalla psoriasi. Si osserva nel caso della DS iperplasia epidermica con paracheratosi perifollicolare infiltrato infiammatorio a livello del derma papillare di tipo linfocitario con esocitosi e spongiosi di grado variabile degli infundiboli follicolari in cui si osservano gruppi di spore. L'immunoistochimica conferma la presenza di una infiammazione a livello dell'acroinfundibolo follicolare per la presenza di depositi di Ig G, linfociti CD4 + e CD45Ro +. Nella psoriasi, che costituisce certamente la principale diagnosi differenziale, si repertano più abbondantemente neutrofili.

Nei casi HIV correlati il confine tra DS e psoriasi tende a farsi meno netto e i confini si compenetrano. Raramente la DS può essere mimata da una istiocitosi a cellule di Langerhans, da un eritematode o da un pemfigo seborroico.

L'esame microscopico diretto può essere molto utile quando si vogliono utilizzare terapie a base di antimicotici topici e/o sistemici. Il materiale corneo raccolto in pochi minuti può essere, dopo breve chiarificazione con KOH, osservato al comune microscopio ottico. Il reperto di abbondanti quantità di spore può orientare la terapia e di conseguenza il monitoraggio della stessa nei casi resistenti e nei casi più estesi e impegnativi.

Ulteriori tecniche microscopiche per

---

l'identificazione delle spore di *Malassezia* sfruttano colorazioni speciali. Ad esempio il calcofluor white rispetto anche al lattofenolo-blu offre vantaggi in termini di rapidità. Dopo aver sottoposto il preparato al metodo di colorazione segue osservazione al microscopio ottico a fluorescenza. Le immagini che si ottengono permettono altresì di osservare in dettaglio la gemmazione delle spore. Ciò ne favorisce il riconoscimento per la classificazione <sup>(4)</sup>.

È possibile una analisi al Microscopio Elettronico a Scansione (SEM) per l'osservazione dell'ostruzione dello sbocco follicolare imputabile alle spore della *Malassezia*.

Il SEM permette elevati ingrandimenti della superficie dello strato corneo permettendo fini valutazioni del dettaglio dei corneociti, dei loro rapporti di contiguità, della presenza delle spore a livello degli sbocchi follicolari prima durante e dopo il trattamento <sup>(5)</sup>.

Con la tecnica del Sebutape è possibile lo studio dell'infiammazione nella DS attraverso la raccolta di citochine infiammatorie (interleuchine, interferone, ossido nitrico). Il Sebutape consiste in una pellicola rettangolare adesiva standardizzata per la raccolta di materiale dalla superficie cutanea. A seguito della rimozione del Sebutape dopo un tempo standard di applicazione è possibile estrarre e misurare le variazioni del pool di citochine infiammatorie prima e dopo l'uso

di topici e sistemici <sup>(6)</sup>.

Tra i metodi non invasivi per l'esame della desquamazione cutanea nella DS risulta utile la Squamometria. Consiste in un metodo per evidenziare le caratteristiche dello strato corneo il cui prelievo viene effettuato mediante l'ausilio di dischetti di materiale plastico adesivo. Le squame così prelevate possono essere osservate al microscopio ottico oppure esaminate con tecniche basate sull'analisi dell'immagine. Questo metodo risulta molto utile per la valutazione dei risultati ottenuti dopo l'applicazione degli attivi <sup>(7)</sup>.

Una ulteriore analisi non invasiva applicabile allo studio della DS consiste nella videocapillaroscopia a sonda ottica (VCSO). Le immagini vengono visualizzate su un monitor collegato al videomicroscopio.

Tale metodo può rivelarsi utile per lo studio della DS nei casi in cui è localizzata unicamente al capillizio. In questi casi vi può essere una difficoltà diagnostica per distinguerla dalla psoriasi. In quest'ultima le anse capillari assumono una disposizione a "cespuglio" (bushy pattern).

Nella DS le anse capillari appaiono invece lievemente tortuose con isolati capillari dilatati ma una sostanziale conservazione della micro angio architettura locale <sup>(8,9)</sup>.

Nella DS è stata dimostrata una alterazione della funzione barriera. La conseguenza di ciò è un aumento del flusso di vapore attraverso lo strato corneo. Con un evaporimetro è possibile misurare tale flusso cioè la perdita d'acqua trans cutanea (TEWL). Il miglioramento della DS dopo le terapie si associa ad una diminuzione della TEWL. Di contro i tentativi di restaurare la funzione della barriera cutanea avranno come conseguenza un miglioramento della DS <sup>(10)</sup>.

L'identificazione su base molecolare delle spore appartenenti al genere *Malassezia* fornisce utili indicazioni di tipo epidemiologico e permette di collegare quadri clinici come

la DS, ma non solo, (es. forfora, follicoliti, onissi, blefariti) alla specie prevalente.

L'estrazione del DNA mediante PCR permette l'identificazione delle specie di spore note per appartenere al genere *Malassezia* (*M. furfur*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis*, *M. pachydermis*, *M. slooffiae*, *M. obtusa*). La rapidità e la specificità del metodo permette un consistente risparmio di tempo rispetto l'identificazione microscopica e biochimica.

Spore di *M. globosa* in particolare e di *M. restricta* e *M. sympodialis* sono prevalenti nei pazienti affetti da forfora e da DS <sup>(11,12,13,14)</sup>.

## Bibliografia

1. Adityak. Gupta, Robyn Bluhm, Elizabeth A. Cooper, Richard C. Summerbell, Roma Batra. Seborrheic dermatitis. *Dermatologic clinics* 2003, 21, 401-412.
2. Robert A. Schwartz, Christopher A. Janusz and Camila K Janniger. Seborrheic Dermatitis: An Overview. *American Family Physician*, 2006, July, 74(1).
3. Rigopoulos D., Papanizos V., Katsambas A. Cutaneous markers of HIV infection. *Clin Dermatol.* 2004, Nov-Dec, 22(6), 487-98.
4. Ramos L, Mellado S, Ramadan S, Bulacio L, Lopez C. The use of calcofluor white for studying *Malassezia* species by direct microscopy. *Rev Argent Microbiol.* 2006, Jan-Mar, 38(1), 4-8.
5. Hill MK, Goodfield MJ, Rodgers FG, Crowley JL, Saihan EM. Skin surface electron microscopy in *Pityrosporum folliculitis*. The role of follicular occlusion in disease and the response to oral ketoconazole. *Arch Dermatol.* 1990, Aug, 126(8), 1071-4.
6. Perkins MA, Cardin CW, Osterhues MA, Robinson MK. A non-invasive tape absorption method for recovery of inflammatory mediators to differentiate normal from compromised scalp conditions. *Skin Res Technol.* 2002, Aug, 8(3), 187-93.
7. Claudine Pierard-Franchimont, Valentie Willemaers, Anne-Laure Fraiture, and Gerald E. Pierard. Squamometry in seborrheic dermatitis. *International Journal of Dermatology* 1999, 38, 712-715.
8. Rosina P, Zamperetti MR, Giovannini A, Girolomoni G. Videocapillaroscopy in the differential diagnosis between psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp. *Dermatology* 2007, 214(1), 21-4.
9. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2006, Nov, 55(5), 799-806.
10. Harding CR, Moore AE, Rogers JS, Meldrum H, Scott AE, McGlone FP. Dandruff: a condition characterized by

decreased levels of intercellular lipids in scalp stratum corneum and impaired barrier function. *Arch Dermatol Res.* 2002, Jul, 294(5), 221-30.

11. Affes M, Salah SB, Makni F, Sellami H, Aydi A. Molecular identification of *Malassezia* species isolated from dermatitis affections. *Mycoses* 2008, Jul, 15
12. Dawson TL Jr. *Malassezia globosa* and *restricta*: breakthrough understanding of the etiology and treatment of dandruff and seborrheic dermatitis through whole-genome analysis. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2007, Dec, 12(2), 15-19
13. Aditya K. Gupta, Jennifer E. Ryder, Karyn Nicol, Elizabeth A. Cooper. Superficial fungal infections: an update on Pityriasis Versicolor, Seborrheic Dermatitis, Tinea Capitis, and Onychomycosis. *Clinics in Dermatology* 2003, 21, 417-425.
14. Gaitanis S, Velegaki A, Frangoulis E, Mitroussia A, Tsigonia A, Tzimogianni A, Katsambas A, Legakis NJ. Identification of *Malassezia* species from patient skin scales by PCR-RFLP. *Clin Microbiol Infect.* 2002, Mar, 8(3), 162-73

# DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLA DERMATITE SEBORROICA

*Gabriella Fabbrocini*  
*Sara Cacciapuoti*  
*Francesco Pastore*

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

La dermatite seborroica, per le caratteristiche morfologiche tipiche delle lesioni papulo-squamose ad essa associate, si pone in diagnosi differenziale con numerose malattie dermatologiche (Tabella I). Una corretta diagnosi differenziale si basa sulla capacità di cogliere piccole sfumature utili per un'attenta disamina delle ipotesi diagnostiche.

Sebbene, infatti, la dermatite seborroica risulti una dermatosi infiammatoria cronica la cui diagnosi non sia complessa, l'aspetto macroscopico delle lesioni seborroiche può talvolta trarre in inganno anche il dermatologo più esperto. L'errore più comunemente commesso nella diagnosi differenziale della dermatite seborroica è quello di etichettare frettolosamente un paziente come "seborroico" sulla sola scorta della localizzazione tipica, dell'aspetto macroscopico delle lesioni e della notevole diffusione di questa patologia. In realtà, numerosissime sono le patologie dermatologiche, più o meno gravi, che possono simulare una dermatite seborroica.

Dermatite atopica dell'adulto	Rosacea
Dermatite allergica da contatto	Psoriasi
Dermatite irritativa da contatto	Pemfigo eritematoso
Dermatite nummulare	Lupus Eritematoso Discoide
Dermatite periorale	Dermatomiosite
Pitiriasi rosea	Paget extramammario
Eritrasma	Manifestazioni dermatologiche in corso di malattie gastrointestinali
Candidosi cutanea	

*Tabella I. Principali manifestazioni dermatologiche che vanno poste in diagnosi differenziale con la dermatite seborroica*

### ***Dermatite atopica dell'adulto***

La dermatite atopica dell'adulto si manifesta con prurito e conseguenti lesioni da grattamento sul cuoio capelluto associate ad eczema atopico del terzo superiore del corpo. La d.d è fondamentalmente clinica e si basa prevalentemente sulla individuazione anamnestica di una sensibilità atopica a livello delle vie aeree e sul carattere intensamente pruriginoso delle lesioni, sulla presenza di chiazze eritematodesquamative soprattutto agli arti. (Fig.1)



*Fig. 1: Dermatite atopica dell'adulto*

### ***Dermatite allergica da contatto***

È un'affezione infiammatoria della cute indotta da sostanze di natura diversa che si manifesta clinicamente con gradi variabili di eritema, edema e vescicolazione. La diagnosi differenziale si basa solo in casi dubbi sull'esecuzione dei patch test, in quanto generalmente la localizzazione, l'aspetto

macroscopico delle lesioni e l'anamnesi positiva per esposizione a determinati allergeni specialmente nelle sedi interessate dalle manifestazioni tipiche, sono sufficienti a differenziare la dermatite allergica da contatto dalla dermatite seborroica. Talvolta, una dermatite allergica da contatto causata dalla montatura degli occhiali può mimare una dermatite seborroica retroauricolare; in altri casi una dermatite allergica da contatto da gocce otologiche provoca eritema e desquamazione dell'orecchio esterno, che possono portare ad un'erronea diagnosi di d.s. o ancora la dermatite allergica da contatto a tinture, shampoo e lozioni per capelli può indurre ad un'errata diagnosi; in tal caso l'esecuzione di patch test con apteni specifici può essere dirimente. (Fig. 2)



*Fig. 2: Dermatite allergica da contatto*

### **Dermatite irritativa da contatto**

La dermatite irritativa da contatto è la conseguenza di una risposta aspecifica della cute al danno provocato dal contatto diretto con sostanze chimiche lesive. Tra le caratteristiche della dermatite irritativa da contatto che la differenziano dalla d.s. annoveriamo: la frequente localizzazione anche al dorso delle mani e alla superficie estensoria degli avambracci; la localizzazione diffusa delle lesioni che non appaiono nettamente demarcate; la presenza abituale del prurito; la presenza frequente di bolle e alterazioni croniche come lichenificazione e fissurazioni, nonché il carattere prevalentemente acuto delle manifestazioni.

### **Dermatite nummulare**

La dermatite nummulare è una forma di eczema caratterizzata dalla presenza di chiazze eritemato-desquamanti di forma ovoidale al pari di una moneta, da qui la sua denominazione. A differenza di quanto accade nella d.s., tali placche eritematose si localizzano preferenzialmente sulle braccia e sulle gambe, mentre risparmiano il volto e il cuoio capelluto. Quando è possibile osservare le lesioni nella loro fase iniziale la diagnosi differenziale è più agevole, dato che nella dermatite nummulare le lesioni sono inizialmente tempestate di piccole vescicole contenenti un essudato sieroso. Il prurito è un sintomo pressoché costante nella dermatite nummulare, mentre è trascurabile nella d.s. (Fig.3)



*Fig. 3: Dermatite Nummulare*

### **Dermatite periorale**

La lesione caratteristica della dermatite periorale è rappresentata da un insieme di papule, papulovesicole di intensa colorazione rossastra, su base eritematosa con un possibile aspetto confluyente. La localizzazione è prevalentemente periorale. La diagnosi differenziale con la dermatite seborroica è influenzata soprattutto dalla localizzazione e dalla mancanza di squame untuose e facilmente asportabili. (Fig.4)



*Fig. 4: Dermatite periorale*

### **Pitiriasi rosea**

La pitiriasi rosea di Gibert è un comune disordine papulo-squamoso benigno sostenuto da herpes virus 6-7. Clinicamente si differenzia dalla d.s in quanto esordisce con una macula rosa isolata (herald patch) localizzata al collo o al tronco con una fine desquamazione periferica (Figura 5,6)



**Fig. 5: Pitiriasi rosea**

Le lesioni secondarie compaiono a distanza di 1-2 settimane dalla prima e consistono in macule più piccole color salmone. Oltre ad essere agevolata da questa caratteristica evoluzione peculiare della pitiriasi rosea, la diagnosi differenziale con la d.s. è basata anche sulla caratteristica distribuzione delle lesioni che sono orientate parallelamente alle linee di clivaggio del corpo conferendo un caratteristico aspetto ad albero di Natale (Figura 6), mentre nella d.s. localizzata al tronco le lesioni sono a sede pre- o inter- scapolare. Inoltre, il carattere acuto e la rapida evolutività della pitiriasi rosea rendono più agevole la d.d.



**Fig. 6: Pitiriasi rosea**

### **Eritrasma**

L'eritrasma è una infezione superficiale cronica dovuta principalmente al *Corynebacterium minutissimum*.

Le manifestazioni cutanee sono rappresentate da grandi chiazze piane a contorni netti, di colorito brunastro, lievemente desquamanti, non pruriginose e senza risoluzione centrale. La diagnosi differenziale con la dermatite seborroica si basa principalmente sulla sfumatura giallastra delle lesioni, sulla loro untuosità e sulla facile distaccabilità delle squame seborroiche oltre che sull'esame alla lampada di Wood. (Fig. 7)



**Fig. 7: Eritrasma**

### **Candidosi cutanea**

Il quadro clinico della candidosi cutanea è complesso: macerazione e ragade centrale della lesione, eritema e desquamazione periferica in aggiunta a pustole sparse ancora più periferiche. Solitamente le zone affette sono le grandi e piccole pieghe con predilezione per le pieghe interglutee e i genitali esterni, zone più raramente interessate dalla dermatite seborroica. La diagnosi differenziale con la dermatite seborroica è facilitata dal carattere squamoso della lesione e dalla assenza di vescicolo-pustole flaccide satelliti dovute all'infezione micotica e in rari casi è necessario praticare un esame microscopico diretto per una corretta diagnosi.

### **Rosacea**

La rosacea è una patologia comune caratterizzata da flushing del volto, teleangectasie, eritema eruzioni infiammatorie papulo-pustolose simili a quelle dell'acne. La diagnosi

differenziale con la d.s. si basa sulle caratteristiche delle lesioni che nella rosacea, diversamente dalla d.s., consistono soprattutto in teleangectasie, papule e pustole. L'ipertrofia delle ghiandole sebacee del naso, tipica della rosacea, e l'assenza delle manifestazioni al cuoio capelluto, tipiche invece della d.s. facilitano la diagnosi. (Fig. 8)



**Fig. 8: Rosacea**

### **Psoriasi**

La psoriasi si differenzia dalla d.s per la presenza di squame secche aderenti ed abbondanti e per la presenza di lesioni caratteristiche in altri distretti corporei. Bisognerebbe, quindi, ricercare i segni della psoriasi nei distretti cutanei tipici (gomiti, ginocchia) e ricercare un'eventuale familiarità. Comunque esistono forme cliniche intermedie tra le 2 patologie di difficile diagnosi differenziale. Esistono, poi, forme

di psoriasi localizzate esclusivamente al cuoio capelluto in cui si ipotizza un ruolo patogenetico della flora pitirosporica. La diagnosi differenziale in questi casi è ex adiuvantibus. (Fig. 9)



Fig. 9: Psoriasi

### **Pemfigo eritematoso**

Il pemfigo eritematoso di Senear-Usher è detto anche pemfigo seborroico in quanto le manifestazioni cutanee si localizzano nelle sedi della dermatite seborroica. Le lesioni sono rappresentate da piccole bolle flaccide e ripiene di liquido limpido che possono mimare un disordine papulosquamoso.

Depone per la diagnosi di pemfigo l'osservazione di una superficie essudante, dopo il sollevamento della squama paracheratosica, la presenza di lesioni ulcerate al cavo orale. L'esame biptico della lesione è dirimente ai fini della diagnosi. (Fig. 10)



Fig. 10: Pemfigo eritematoso

### **Lupus eritematoso discoide**

Le lesioni del LED coinvolgono spesso sedi tipiche della d.s (naso, palpebre, orecchie, capillizio). Nella fase iniziale le lesioni appaiono come papule e placche eritematose spesso bilaterali, presentando caratteristiche simili alle lesioni tipiche della d.s. Successivamente le placche si ingrandiscono perifericamente diventando più appiattite o discoidi, si ricoprono centralmente con una squama che è di solito dolorosa se rimossa e sono presenti all'osservazione con lente di ingrandimento, dopo l'asportazione di un pezzo di squama, delle spine ipercheratiche (segno della scarpa chiodata). Nella successiva evoluzione le lesioni assumono ulteriori caratteristiche che le differenziano da quelle della d.s: la periferia si solleva mentre il centro diventa pallido e atrofico e si associano alterazioni della pigmentazione

cutanea. Per questi motivi la diagnosi differenziale tra LED e d.s. è più agevole nelle fasi avanzate delle lesioni, mentre può essere più difficoltosa nelle fasi iniziali tanto da imporre un esame istologico.

### **Dermatomiosite**

I possibili riscontri cutanei della dermatomiosite sono rappresentati dal rash eliotropico e dalle papule di Gottron. Non di raro riscontro possono coesistere un eritema facciale e un coinvolgimento del cuoio capelluto. Questo ultimo caso si manifesta con una dermatite psoriasiforme eritematosa. La diagnosi differenziale con la dermatite seborroica è occasionalmente difficile ma può essere facilitata dagli esami di laboratorio specifici e dalle manifestazioni sistemiche tipiche della dermatomiosite. (Fig. 11)



*Fig. 11: Dermatomiosite*

### **Morbo di Paget extramammario**

Il morbo di Paget extramammario si localizza principalmente nelle aree ad intensa presenza di ghiandole apocrine come i genitali, il perineo, il cavo ascellare e il condotto auricolare esterno. Il sintomo principale è un intenso prurito, costante in questo tipo di patologia. Può essere successivamente osservato un leggero eritema che può evolvere in una placca a margini netti con eritema distinto. La diagnosi differenziale con la dermatite seborroica può essere facilitata dalla localizzazione delle lesioni, dalla uniformità della placca e dalla presenza costante di intenso prurito. (Fig. 12)



*Fig. 12: Morbo di Paget extramammario*

## Manifestazioni dermatologiche in corso di malattie gastrointestinali

**Emocromatosi:** si assiste in genere ad una iperpigmentazione cutanea con una caratteristica colorazione grigio-metallica o bronzea che può presentarsi nelle tipiche zone della dermatite seborroica. La diagnosi differenziale può essere facilitata dalla mancanza di squame cutanee untuose. Nei casi dubbi possono essere utili gli esami di laboratorio.

**Necrosi pancreatica:** anche in questo caso la patologia si presenta con zone di iperpigmentazione cutanea, solitamente localizzate agli arti inferiori per poi estendersi al tronco. Raro è l'interessamento del volto e del cuoio capelluto. Successivamente compaiono i tipici noduli sottocutanei. La diagnosi è rafforzata da elementi di laboratorio.

**Lichen planus:** Patologia cutanea associata a vari disordini epatici. La lesione elementare è caratterizzata da una papula poligonale di piccole dimensioni, capace di confluire con papule vicine a formare placche più estese. Le papule sono di colore violaceo. La diagnosi differenziale con la dermatite sebor-

roica è relativamente semplice: la facile distaccabilità delle lesioni e il loro carattere untuoso influenza l'ipotesi diagnostica.

**Poliposi adenomatosa familiare (Sindrome di Gardner):** è caratterizzata da cisti cutanee che solo raramente possono entrare in diagnosi differenziale con la dermatite seborroica. Ricordiamo, infine che nel paziente con sospetta dermatite seborroica andrebbero considerati altre possibili patologie meno frequenti:

**Tinea amiantacea:** caratterizzate da squame argentee al cuoio capelluto con eritema circostante i bulbi piliferi interessati e che talvolta può essere una complicanza della d.s stessa.

**Blefarite stafilococcica:** caratterizzata da piccole croste giallastre tenacemente aderenti al rima palpebrale.

**Deficit di vitamina B e/o di zinco:** le lesioni cutanee coinvolgono principalmente le giunzioni mucocutanee, come le regioni perianali e periorali, le mani e i piedi, le aree flessorie e le zone sottoposte a strofinamento. Le lesioni possono ulcerarsi o dare eruzioni ipercheratosiche, squamose ed eritematose.

## Bibliografia

- O. Braun Falco, G. Plewig, H.H. Wolff e W.H.C Burgdorf "Dermatologia" - Springer-Verlag Italia (Berlin Heidelberg 2000).
- O. Braun Falco, Heiligemeier GP, Lince-Plewig H (1979) Histologische Differentialdiagnose von Psoriasis vulgaris und seborrhoischem Ekzem des Kapillitium. Hautarzt 30:478-483.
- Wolff Klaus, Allen Johnson Richard, Suurmond Dick "Fitzpatrick. Atlante di dermatologia clinica" - McGraw-Hill Companies 2006 New-York.
- Ayala Fabio, Lisi Paolo, Monfrecola Giuseppe "Malattie Cutanee e Veneree" - Edizioni Piccin/Nuova Libreria Padova 2007

# 9 TERAPIA DELLA DERMATITE SEBORROICA

## 9.1 TERAPIA TOPICA

Nella Pulvirenti  
Giuseppe Micali\*

\*Azienda Ospedaliero-Universitaria  
Policlinico “Gaspere Rodolico”  
U.O.C Dermatologia, Catania

In considerazione del suo decorso cronico-recidivante il trattamento della dermatite Seborroica (DS) almeno nelle sue espressioni iniziali, deve essere incisivo ma non aggressivo. Da qui l'importanza di un'adeguata terapia farmacologica topica (Tab. I) e di un

suo impiego mirato in considerazione dell'ampia variabilità clinica con la quale tale dermatosi può manifestarsi, come pure della sua estensione e localizzazione.

Altri fattori importanti da considerare sono lo stato immunologico del paziente, l'età e la sua compliance.

Il trattamento topico della DS, in considerazione dei meccanismi etiopatogenetici coinvolti si basa essenzialmente sui seguenti obiettivi:

- Rimozione dell'eccesso di sebo a livello delle sedi interessate

<b>Terapia farmacologica topica della dermatite seborroica del cuoio capelluto</b>	
1 <sup>a</sup> scelta	Ketoconazolo shampoo
	Ciclopiroxolamina shampoo
	Ciclopiroxolamina gel
	Zinco piritione shampoo
2 <sup>a</sup> scelta	Solfuro di selenio shampoo
<b>Terapia farmacologica topica della dermatite seborroica del volto e del tronco</b>	
1 <sup>a</sup> scelta	Ketoconazolo crema
	Corticosteroidi in crema (betametasone valerato, betametasone dipropionato e fluocinolone)
2 <sup>a</sup> scelta	Ciclopiroxolamina crema
	Fluconazolo gel, shampoo
	Terbinafina crema
	Pimecrolimus crema
	Tacrolimus unguento

Tabella I.

- Riduzione della colonizzazione cutanea da parte della *Malassezia furfur*
- Controllo della reazione flogistica cutanea

### **Dermatite seborroica localizzata al cuoio capelluto**

In questo caso la terapia topica rappresenta il trattamento d'elezione e si avvale dell'utilizzo di shampoo medicati e lozioni contenenti sostanze ad azione fungicida o fungistatica, cheratolitica ed antinfiammatoria. Nell'ambito delle molecole ad azione fungicida e fungistatica, quelle particolarmente attive sulla *Malassezia furfur* sono la ciclopiroxolamina, il ketoconazolo, la piroctonolamina.

La ciclopiroxolamina possiede un ampio spettro d'azione essendo in grado di inibire la crescita di dermatofiti e lieviti. Non agisce come altri antimicotici sulla biosintesi di steroli, ma il suo specifico meccanismo d'azione prevede una interferenza sull'uptake e sull'accumulo di prodotti necessari alla sintesi delle membrane cellulari fungine. Oltre all'azione antifungina, possiede anche un'azione antinfiammatoria, inibendo il rilascio di prostaglandine e leucotrieni. La ciclopiroxolamina si è dimostrata efficace nel trattamento della dermatite seborroica sia alla concentrazione dell'1% in shampoo che del 1.5% in gel <sup>(1-2)</sup>. In uno studio è stata comparata l'efficacia della ciclopiroxolamina 1.5% in gel vs veicolo in 178 pazienti affetti

da DS. Sono state effettuate due applicazioni giornaliere per 28 giorni: alla fine dello studio la sintomatologia generale era notevolmente migliorata nei pazienti del gruppo trattato rispetto a quelli del gruppo controllo <sup>(1)</sup>. In un altro studio sono stati arruolati 102 pazienti, suddivisi in due gruppi, trattati con ciclopiroxolamina 1% shampoo vs veicolo in shampoo, usato per cinque minuti, due volte a settimana per quattro settimane. Alla fine dello studio nel gruppo trattato con ciclopiroxolamina 1% shampoo, segni e sintomi quali eritema, desquamazione e prurito erano significativamente diminuiti nel 93% dei pazienti, mentre nel gruppo trattato con veicolo erano diminuiti solo nel 41% <sup>(2)</sup>.

La ciclopiroxolamina è efficace sia da sola che in associazione allo zinco-piritione come dimostrato da uno studio multicentrico, controllato, randomizzato in singolo cieco, su 189 pazienti; in tale studio venivano comparati tre diversi gruppi di pazienti ad ognuno dei quali veniva assegnato rispettivamente ciclopiroxolamina 1.5% associata a zinco-piritione 1% shampoo, ketoconazolo 2% in schiuma e per ultimo veicolo base shampoo. I risultati hanno dimostrato che tutte le formulazioni sono state ben tollerate a parte un lieve eritema del viso ed una sensazione di bruciore, solo nei due gruppi trattati con antimicotici, che non hanno richiesto interruzione del trattamento. Dopo 7 giorni di trattamento l'as-

sociazione ciclopiroxolamina 1.5% -zinco-piritione 1% shampoo si è dimostrata più efficace nel ridurre il prurito rispetto al ketoconazolo 2% in schiuma ed al veicolo. Globalmente si è osservata una significativa riduzione dei sintomi clinici soprattutto nei due gruppi trattati con i farmaci antifungini rispetto al veicolo, dopo 28 giorni di terapia <sup>(3)</sup>.

Il ketoconazolo è un composto azolico che inibisce la lanosterolo C-14-demetilasi, dipendente dal citocromo P450, bloccando la sintesi dell'ergosterolo della membrana fungina per il quale sono state descritte un gran numero di proprietà, fra cui quella antiproliferativa (nei confronti della *M. furfur*) ed antinfiammatoria, ma anche antiseborroica. Il ketoconazolo in shampoo, utilizzato una volta a settimana, si è dimostrato efficace anche nella prevenzione delle recidive <sup>(4-5)</sup>.

La piroctonolamina è una molecola dotata di azione antimicrobica ed antiossidante. La sua tollerabilità è molto alta, ed è considerata praticamente atossica. Tale sostanza ha una maggiore efficacia in associazione con lo zinco-piritione <sup>(6)</sup>; quest'ultimo infatti esercita, oltre ad un'azione aspecifica antifungina, anche effetti cheratolitici.

Norme generali per tutti gli shampoo dotati di un'azione antifungina è che il lavaggio venga effettuato 2-3 volte alla settimana e lo shampoo permanga a contatto con il cuoio capelluto per 5-10 minuti in modo

da permettere al principio attivo di esercitare il suo effetto antifungino ed eventualmente cheratolitico <sup>(7)</sup>.

Infine nelle forme particolarmente impegnative può essere utile associare un topico ad azione antinfiammatoria quale per esempio un corticosteroide di bassa potenza come betametasone valerato, betametasone dipropionato e fluocinolone una o due volte al giorno in soluzione cutanea o lozione <sup>(4,7)</sup>.

### **Dermatite seborroica del volto e del tronco**

Nelle forme lievi e moderate di DS del volto e del tronco numerose sono le opzioni disponibili da detergenti a base di zinco-piritione fino a topici in gel, creme, schiume cutanee e lozioni, a base di ciclopiroxolamina, ketoconazolo, metronidazolo, fluconazolo e terbinafina.

L'efficacia della ciclopiroxolamina è stata valutata in uno studio randomizzato a doppio cieco <sup>(8)</sup>. I pazienti affetti da DS del viso di grado lieve-moderato arruolati nello studio, sono stati randomizzati in due gruppi, uno trattato con ciclopiroxolamina 1% (n° 57), l'altro con veicolo base (n° 72); l'efficacia del trattamento è stata valutata al 14°, 28° e 56° giorno.

Al termine dello studio la percentuale di guarigione nei pazienti trattati col farmaco è stata del 63%, mentre nel gruppo di controllo solo del 34%. Considerando invece

l'andamento della gravità delle lesioni (eritema + desquamazione + bruciore + prurito) al termine dello studio il punteggio di gravità è crollato da 9,91 basale a 0,91 per il gruppo trattato con ciclopiroxolamina mentre è sceso da 10,64 a 3,74 per il gruppo controllo <sup>(8)</sup>.

In uno studio randomizzato, in doppio cieco, è stata confrontata l'efficacia e la sicurezza del metronidazolo in gel 0.75% vs ketoconazolo crema al 2% nel trattamento della DS del volto. Sono stati arruolati in totale 60 pazienti e lo studio, durato quattro settimane, ha dimostrato che l'82% dei pazienti trattati col ketoconazolo contro il 79% di quelli trattati con metronidazolo hanno ottenuto un significativo miglioramento dei sintomi clinici senza differenza nell'insorgenza di effetti collaterali, concludendo che i due farmaci hanno un profilo di efficacia e sicurezza sovrapponibile nel trattamento della DS del viso <sup>(9)</sup>.

Il fluconazolo in shampoo al 2%, applicato due volte a settimana per quattro settimane, è risultato efficace in uno studio aperto su 26 pazienti affetti da dermatite seborroica del volto e del cuoio capelluto. Alla fine del trattamento l'80% dei pazienti trattati hanno ottenuto la remissione completa <sup>(10)</sup>.

Infine, l'efficacia della terbinafina è stata valutata in uno studio aperto su 35 pazienti, affetti da DS del volto; il topico in crema all'1% è stato applicato due volte al giorno

per quattro settimane. Alla fine del trattamento è stata osservata remissione completa nel 32% dei pazienti trattati <sup>(11)</sup>.

Nelle forme di DS del volto e del tronco, particolarmente impegnative, e non responsive ad altri trattamenti, possono inoltre essere impiegate sostanze ad azione antinfiammatoria come i corticosteroidi topici e gli inibitori della calcineurina, quali pimecrolimus e tacrolimus.

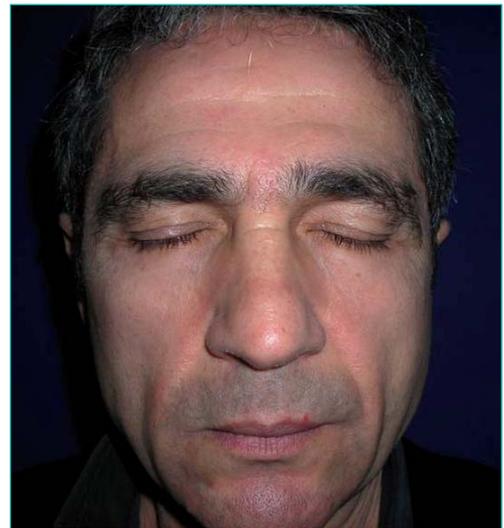
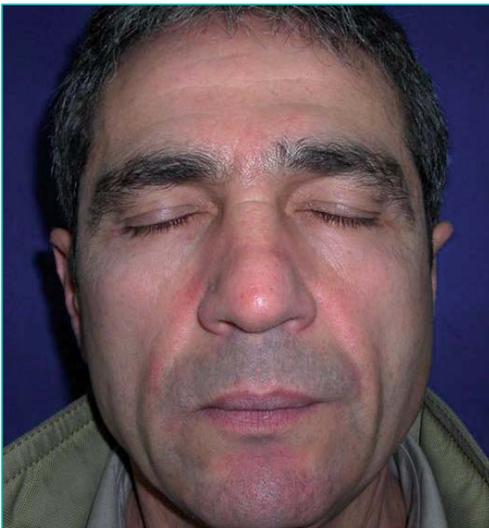
Il pimecrolimus 1% e il tacrolimus 0.1% sono immunomodulanti per uso topico di nuova generazione, utilizzati da alcuni autori nel trattamento della DS, generalmente sottoforma di crema <sup>(12)</sup>. Agiscono inibendo l'attivazione dei linfociti T, bloccando la produzione di citochine proinfiammatorie ed inibendo la degranolazione di mastociti. Non inibiscono la produzione dermica di collagene; il loro uso non comporta pertanto il rischio di atrofia. Nella DS vengono generalmente utilizzati due volte a settimana e sono in grado di indurre una completa remissione della sintomatologia in circa un mese. Sono generalmente ben tollerati, i principali effetti collaterali sono rappresentati da una iniziale e transitoria sensazione di bruciore locale che non richiede interruzione del trattamento <sup>(7, 13-16)</sup>. Un recente studio ha dimostrato come questi farmaci, e in particolare il pimecrolimus, rappresentino una valida alternativa all'uso dei corticosteroidi nella dermatite

seborroica del viso. Lo studio in questione, randomizzato, doppio cieco, riguardava 96 pazienti, di cui 47 trattati con pimecrolimus e 49 con veicolo base per un periodo di quattro settimane. Lo studio ha dimostrato che già alla seconda settimana di trattamento il pimecrolimus si è dimostrato più efficace del veicolo, in assenza di significativi eventi avversi <sup>(13)</sup>.

L'uso di corticosteroidi topici può essere utile nel ridurre rapidamente le manifestazioni infiammatorie ma espone al rischio di rebound, corticodipendenza, sviluppo di telangectasie, atrofia cutanea, dermatite periorale e strie, pertanto è preferibile impiegarli in seconda istanza, per brevi periodi e riducendone gradualmente la po-

tenza <sup>(17)</sup>. Le lesioni scompaiono in 2-4 settimane e tendono a recidivare alla sospensione del trattamento pertanto è necessario effettuare una terapia di mantenimento per periodi prolungati <sup>(15-16)</sup>. Altri trattamenti topici da considerare sono il benzoin-perossido in crema o lozione e il succinato di litio in unguento. Va precisato come all'inizio del trattamento, alcuni pazienti possano lamentare un peggioramento della sintomatologia che però si attenua nel giro di qualche giorno.

La terapia della **DS infantile** per l'evoluzione spontaneamente risolutiva e per l'età dei pazienti è solo locale. Al cuoio capelluto è suggerito l'uso di emollienti in olio o emulsione. Quando la desquamazione è



*Fig. 1: Paziente di 36 anni affetto da DS di grado medio, trattato con antimicotico topico: prima (A) dopo (B)*

importante si può utilizzare acido salicilico a basse concentrazioni in olio o, nelle forme più marcate, shampoo a base di ketoconazolo. Esso si è inoltre dimostrato utile nella prevenzione delle recidive e rappresenta una buona alternativa all'uso dei corticosteroidi, che per tale motivo vanno utiliz-

zati solo raramente.

Per le aree intertriginose e l'area del pannolino sono indicati blandi antisettici quali soluzione acquosa di eosina, creme antimicotiche e paste all'ossido di zinco. Per la detersione si suggeriscono lavaggi frequenti con detergenti oleosi <sup>(20-22)</sup>.

## Bibliografia

1. Gupta AK, Bluhm R. Ciclopirox (Loprox) gel for superficial fungal infections. *Skin Therapy Lett* 2004;9(6):4-5, 9.
2. Gupta AK, Bluhm R. Ciclopirox shampoo for treating seborrheic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2004;9(7):4-5.
3. Lorette G, Ermosilla V. Clinical efficacy of a new ciclopiroxolamine/zinc pyrithione shampoo in scalp seborrheic dermatitis treatment. *Eur J Dermatol* 2006;16(5):558-564
4. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2004;208:89-93.
5. Borgers M, Degreef H. The role of ketoconazole in seborrheic dermatitis. *Cutis* 2007;80:359-363.
6. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Vroome V, Lin GC, Appa Y. Comparative anti-dandruff efficacy between a tar and a non-tar shampoo. *Dermatology* 2000 ;200 :181-184.
7. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006;74:125-130.
8. Dupuy P, Murette C et al. Randomized, placebo-controlled. Double blind study on clinical efficacy of ciclopiroxolamine 1% cream in facial seborrheic dermatitis. *British J Dermatol* 2001;144:1033-1037.
9. Seckin D, Gurbuz O, Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. *J Eur Acad Dermatol* 2007;21:345-350.
10. Rigopoulos D, Katsambas A, Antoniou C, Theocharis S, Stratigos J. Facial seborrheic dermatitis treated with fluconazole 2% shampoo. *Int J Dermatol*. 1994;33:136-7.
11. Gündüz K, Inanir I, Sacar H. Efficacy of terbinafine 1% cream on seborrheic dermatitis. *J Dermatol*. 2005 Jan;32:22-5.
12. Crutchfield CE. Pimecrolimus: a new treatment for seborrheic dermatitis. *Cutis* 2002;70:207-208.
13. Warshaw EM, Wohlhuter RJ, Liu A, Zeller SA, Wenner RA, Bowers S, Schultz JC, Katz HI, McCormick CL, Pameix-Spake A. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled efficacy trial of pimecrolimus cream 1% for the treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:257-264.
14. Kim BS, Kim SH, Kim MB, Oh CK, Jang HS, Kwon KS. Treatment of facial seborrheic dermatitis with pimecrolimus cream 1%: an open-label clinical study in Korean patients. *J Korean Med Sci* 2007;22:868-872.
15. Rigopoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, Gregoriou S, Katsambas A. Pimecrolimus cream 1% vs. betamethasone 17-valerate 0.1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A randomized open-label clinical trial. *Br J Dermatol* 2004;151:1071-1075.
16. Cunha PR. Pimecrolimus cream 1% is effective in seborrheic dermatitis refractory to treatment with topical corticosteroids. *Acta Derm Venereol* 2006;86:69-70.
17. Furue M, Terao H, Rikihisa W, Urabe K, Kinukawa N, Nose Y, Koga T. Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2003;148:128-133.
18. Rongioletti F, Cattarini G. Terapia delle forme croniche



generalizzate. In: Lotti TM (ed). La dermatite seborroica nuovi concetti e nuove terapie. Milano: UTET periodici 2001:81-87.

19. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:13-26.
20. Lorette G. Seborrheic dermatitis in the child. Ann Dermatol Venereol 2004;131:123-125.
21. Patrizi A, Trestini D, Neri I. Dermatite seborroica infantile. In: Lotti TM (ed). La dermatite seborroica nuovi concetti e nuove terapie. Milano: UTET periodici 2001:48-55.
22. Cohen S. Should we treat infantile seborrhoeic dermatitis with topical antifungals or topical steroids? Arch Dis Child 2004;89:288-289.



# 9 TERAPIA DELLA DERMATITE SEBORROICA

## 9.2 TRATTAMENTO CON SEBCLAIR®

*Stefano Veraldi*

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

Il Sebclair® è un medical device approvato per l'Europa nella classe IIa.

Si tratta di una crema, priva di corticosteroidi e di immunomodulatori, che contiene numerosi componenti. Nelle Tabelle I e II sono riportati i singoli componenti, le loro concentrazioni e il meccanismo d'azione.

Il burro di karitè è ottenuto da *Butyrospermum parkii* ed è costituito da trigliceridi e acidi grassi, tra cui, soprattutto, l'acido linoleico. L'azione emolliente del burro di karitè è potenziata dall'isoesadecano, un altro emolliente presente nel Sebclair®.

La piroctonolamina è un antimicotico attivo sia in vitro sia in vivo nei confronti di *Malassezia sp.* <sup>(1,2)</sup>.

L'alglicera è un composto contenente acido glicirretinico (con proprietà anti-infiammatorie) e allantoina (con proprietà cheratolitiche). Quest'ultima azione è stata potenziata aggiungendo un ulteriore 0.35% di allantoina.

L'acido glicirretinico, estratto dalla radice della liquirizia, presenta una struttura chimica simile a quella dell'idrocortisone e ha dimostrato un'attività anti-infiammatoria in

vari modelli animali <sup>(3)</sup>, con una potenza sovrapponibile a quella dell'indometacina <sup>(4)</sup>. Inoltre, l'acido glicirretinico potenzia l'effetto dell'idrocortisone <sup>(5)</sup>.

L'estratto di *Vitis vinifera* contiene il 40% di epigallocatechingallato, una pro-antocianidina che previene i danni ossidativi dell'endotelio, mantenendo un flusso ematico ottimale <sup>(6,7)</sup>. *Vitis vinifera* agisce come antiossidante in modo sinergico alla telmesteina 8 e alla vitamina E <sup>(9)</sup>. La telmesteina presenta anche un'azione antiproteasica <sup>(10)</sup>.

Fino a oggi è stato pubblicato un unico studio clinico (pilota, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso veicolo) relativo all'utilizzo del Sebclair® nel trattamento di pazienti adulti con dermatite seborroica di gravità lieve-intermedia localizzata al volto <sup>(11)</sup>.

Sessanta pazienti furono randomizzati a ricevere il Sebclair® (40 pazienti) o il veicolo (20 pazienti). Obiettivo primario dello studio era l'Investigators' Global Assessment (IGA) al 28° giorno di trattamento confrontato con il basale. Gli endpoints secondari comprendevano: a) l'IGA al 14° giorno; b) la valutazione, da parte degli sperimentatori, dell'eritema e della desquamazione; c) la valutazione del bruciore e del prurito da parte dei pazienti; d) la risposta globale da parte dei pazienti ed e) la qualità di vita. I prodotti in studio furono applicati tre volte al giorno per quattro settimane.

Con il Sebclair® si registrò una maggiore percentuale di successo (~68%) rispetto al veicolo (~11%;  $p < 0.0001$ ). In particolare, gli effetti del Sebclair® furono statisticamente superiori rispetto al veicolo per quanto riguarda la valutazione dell'eritema e della desquamazione da parte degli investigatori, e per quanto riguarda il prurito e la risposta globale da parte dei pazienti (Tabella 3). Quattro pazienti (due nel gruppo trattato con il Sebclair® e due nel gruppo trattato con il veicolo) riportarono complessivamente sei eventi avversi non gravi. In base a questi risultati, gli autori conclusero che il Sebclair® è un prodotto efficace e ben tollerato nel trattamento di pazienti adulti con dermatite seborroica del volto di gravità da lieve a intermedia.

Questi risultati sono stati sostanzialmente confermati dall'utilizzo del prodotto nella

pratica clinica quotidiana. In particolare, l'azione cheratolitica sembra essere superiore all'azione anti-infiammatoria; inoltre, il miglioramento è talvolta lento (fino a tre settimane in alcuni pazienti); infine, gli effetti collaterali, grazie all'assenza di profumi e di conservanti irritanti e allergizzanti, sono rarissimi, lievi e transitori.

Come menzionato precedentemente, il Sebclair® non è un farmaco, bensì un medical device di classe IIa. È quindi difficile stabilire quale componente sia in realtà responsabile dell'efficacia del prodotto. È possibile che l'efficacia del Sebclair® sia da attribuire a un'azione sinergica della piroctonolamina, per la sua azione antimicotica, dell'alglicera e dell'allantoina, per la cheratolisi, e dell'acido glicirretinico ad alta concentrazione, per la sua azione anti-infiammatoria.

Componente	Concentrazione	Meccanismo d'azione
Isoesadecano	8%	Emolliente
Burro di karitè	6%	Emolliente
Bisabololo	1.2%	Anti-infiammatorio
Piroctonolamina	1%	Antimicotico
Alglicera	1%	Cheratolitico e anti-infiammatorio
Vitamina E	1%	Antiossidante e anti-infiammatorio
Allantoina	0.35%	Cheratolitico ed emolliente
Vitis vinifera	0.1%	Antiossidante
Telmesteina	0.01%	Anti-infiammatorio e antiossidante

Tabella 1. Componenti, concentrazioni e meccanismi d'azione del Sebclair®.

Componente	Meccanismo d'azione
Acqua	Idratante
Etilsilpalmitato	Emolliente
Cera alba	Emolliente
Butilenglicole	Idratante
Propilgallato	Antiossidante

Tabella 2. Costituenti del veicolo del Sebclair®.

	Sebclair® (n = 40)	Veicolo (n = 18)	C2
	N (%)	N (%)	
<b>Giorno 14</b>			
Peggioramento	1 (2.5)	4 (22.2)	x <sup>2</sup> = 14.42 p<0.01
Nessun cambiamento	5 (12.5)	6 (33.3)	
Lieve miglioramento	12 (30.0)	6 (33.3)	
Notevole miglioramento	18 (45.0)	2 (11.1)	
Guarigione	4 (10.0)	0 (0)	
<b>Giorno 28</b>			
Peggioramento	1 (2.5)	7 (38.8)	x <sup>2</sup> = 30.16 p<0.0001
Nessun cambiamento	3 (7.5)	5 (27.7)	
Lieve miglioramento	2 (5.0)	4 (22.2)	
Notevole miglioramento	23 (57.5)	1 (5.5)	
Guarigione	11 (27.5)	1 (5.5)	

Tabella 3. Giudizio dei pazienti.

Sono stati recentemente commercializzati anche Sebclair shampoo, registrato come medical device di classe I e Sebclair scalp fluid come medical device di classe IIa. Entrambi i prodotti sono privi di corticoste-

roidi e contengono gli stessi componenti della crema, in veicoli diversi e specifici, con l'aggiunta della lattoferrina, una proteina appartenente alla famiglia delle transferrine, che presenta proprietà antimicrobiche.

## Bibliografia

- 1) Schmidt A. Malassezia furfur: a fungus belonging to the physiological skin flora and its relevance in skin disorders. *Cutis* 1997; 59: 21-24.
- 2) Schmidt A, Ruhl-Horster B. In vitro susceptibility of Malassezia furfur. *Arzneimittelforschung* 1996; 46: 442-444.
- 3) Amagaya S, Sugishita E, Oghara Y, Ogawa S, Okada K, Aizawa T. Comparative studies of the stereoisomers of glycyrrhetic acid on anti-inflammatory activities. *J Pharmacobiodyn* 1984; 7: 923-928.
- 4) Bombardelli E, Curri SB, Della Loggia R et al. Anti-inflammatory activity of 18-β-glycyrrhetic acid in Phytosome® form. *Fitoterapia* 1989; 60: 29-37.
- 5) Teelucksingh S, Mackie AD, Burt D, McIntyre MA, Brett L, Edwards CR. Potentiation of hydrocortisone activity in skin by glycyrrhetic acid. *Lancet* 1990; 335: 1060-1063.
- 6) Cooper R, Morre DJ, Morre DM. Medicinal benefits of green tea: Part I. Review of noncancer health benefits. *J Altern Complement Med* 2005; 11: 521-528.
- 7) Maffei Facino R, Carini M, Aldini G, Bombardelli E, Morazzoni P, Morelli R. Free radicals scavenging action and anti-enzyme activities of procyanidines from *Vitis vinifera*. A mechanism for their capillary protective action. *Arzneimittelforschung* 1994; 44: 592-601.
- 8) Hopkins SJ. Telmesteine. *Drugs Today* 1993; 29: 129-131.
- 9) Singh U, Devaraj S, Jialal I. Vitamin E, oxidative stress and inflammation. *Annu Rev Nutr* 2005; 25: 151-174.
- 10) Grassi L, Moretti M, Bisetti A. Un nuovo farmaco mucoattivo con attività anti-proteasica: la telmesteina. *Riv Ital Biol Med* 1992; 12: 67-74.
- 11) Veraldi S, Menter A, Innocenti M: Treatment of mild to moderate seborrhoeic dermatitis with MASO64D (Sebclair®), a novel topical medical device: results of a pilot, randomized, double-blind, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 290-6.

# 9 TERAPIA DELLA DERMATITE SEBORROICA

## 9.3 TERAPIA SISTEMICA

Sara Minghetti  
Mauro Barbareschi\*  
Annarosa Virgili  
Lucia Mantovani  
Vincenzo Bettoli  
Alessandro Borghi

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

L'utilizzo di farmaci sistemici nel trattamento della dermatite seborroica (DS) è indicato

- 1) nelle forme acute e severe, dove spesso è opportuno un approccio combinato basato sull'impiego di diversi principi attivi,
- 2) nelle forme diffuse,
- 3) nelle forme a tendenza cronica o che si mostrano refrattarie ai trattamenti topici ordinari.

Inoltre, il farmaco sistemico si può rendere utile nei casi di difficile gestione, in quanto iscritti in quadri clinici complessi: è il caso delle DS che si possono osservare nei pazienti HIV positivi o affetti da disturbi neurologici come la malattia di Parkinson, sindromi piramidali, epilessia, accidenti cerebrovascolari e sindromi depressive <sup>(1)</sup>.

È importante sottolineare che la DS è un'affezione cronicorricorrente, i cui flare-up sono comuni e riconducibili a cause diverse e spesso di difficile gestione. Non esiste pertanto per la DS una terapia riso-

lutiva: i farmaci permettono di controllarne il decorso prolungando i periodi di remissione e consentono di ridurre la frequenza e la gravità delle recrudescenze <sup>(2-4)</sup>.

Trovano indicazione nella terapia sistemica i farmaci capaci di agire su almeno uno dei meccanismi implicati nell'eziopatogenesi della DS.

### Antifungini

Gli antifungini godono sia di proprietà antimicotiche che anti-infiammatorie <sup>(5-7)</sup>, così da essere attivi nel contrastare due fattori implicati nell'eziopatogenesi della DS.

Gli antimicotici sistemici che trovano indicazione nella DS sono i triazoli, quali itraconazolo e fluconazolo, i diazoli, come il chetoconazolo, e la terbinafina, appartenente alla famiglia delle allilamine.

Agendo su due diversi sistemi enzimatici, gli azolici e la terbinafina impediscono la sintesi dell'ergosterolo, un componente della membrana cellulare micotica fondamentale per l'integrità di questa struttura e per la crescita del fungo.

I diazoli ed i triazoli inibiscono l'enzima 14-alfa-sterol demetilasi: l'accumulo del 14-alfametilsterolo e l'assenza dell'ergosterolo che ne derivano inibiscono la crescita micotica <sup>(8)</sup>. La terbinafina, al contrario, blocca l'enzima squalene 2,3-epossidasi compromettendo la sintesi dell'ergosterolo e provocando l'accumulo intracellulare di squalene, molecola tossica dotata di azione fungicida.

L'attività antimicotica di questa allilamina appare però più complessa; accanto all'inibizione enzimatica sono stati recentemente proposti per la terbinafina due ulteriori meccanismi d'azione <sup>(5,9,10)</sup>. Il primo, osservato in vitro, riguarda la modulazione dell'attività dei neutrofilii e la neutralizzazione di specie reattive dell'ossigeno; il secondo consiste nella normalizzazione della secrezione sebacea <sup>(1,11)</sup>.

### **Chetoconazolo**

Benché il Chetoconazolo sia stato il primo antifungino appartenente alla famiglia degli azolici ad essere utilizzato nella terapia della DS <sup>(12,13)</sup>, sia in fase attiva che come terapia di mantenimento della remissione clinica, attualmente è stato quasi completamente abbandonato a causa della propria epatotossicità <sup>(14-16)</sup>.

Ford GP et al. hanno condotto uno studio clinico randomizzato su 20 pazienti affetti da DS nel quale veniva confrontata, versus placebo, l'efficacia del Chetoconazolo alla dose giornaliera di 200 mg. Dopo le prime 4 settimane i pazienti in terapia con placebo passavano a quella con Chetoconazolo e viceversa per altre 4 settimane. Un miglioramento significativo della dermatite, sia clinico che soggettivo, fu osservato dopo l'assunzione dell'antimicotico; veniva invece registrata stazionarietà nei pazienti che avevano assunto da subito placebo, mentre un peggioramento fu riscontrato nel gruppo di

pazienti che avevano sospeso dopo le quattro settimane il Chetoconazolo per passare a placebo <sup>(13)</sup>. Lo studio, pertanto, dimostra che il Chetoconazolo, al dosaggio di 200 mg/die, presenta maggiore efficacia rispetto a placebo.

### **Itraconazolo**

Questo triazolo è attualmente indicato come farmaco di prima scelta sia nelle forme attive di DS che necessitano di un approccio sistemico, sia nella terapia di mantenimento della remissione e di prevenzione delle riacutizzazioni <sup>(4,17,18)</sup>.

Itraconazolo è metabolizzato a livello epatico, dove si comporta sia da substrato che da potente inibitore del Citocromo P450. Nel plasma circola a concentrazioni equimolari al suo metabolita attivo, l'idrossi-itraconazolo. Svianti farmaci possono interferire con l'itraconazolo modificandone la concentrazione ematica, con potenziale rischio di tossicità. Itraconazolo presenta un buon profilo di sicurezza e tollerabilità al dosaggio giornaliero di 200 mg. Epatotossicità, epigastralgie, aumento dell'inotropismo cardiaco, ipokaliemia, ipertrigliceridemia ed incremento della transaminasemia, sono le reazioni avverse che si possono osservare a seguito dell'impiego di questo antimicotico. Tali eventi avversi sono però poco frequenti e registrati di solito successivamente all'utilizzo del farmaco in associazione ad altri principi attivi con i quali può interferire, o in



---

seguito all'utilizzo di itraconazolo a dosaggi particolarmente elevati (superiori ai 400-600 mg/die).

L'efficacia terapeutica trova parziale spiegazione in alcune peculiarità dell'itraconazolo; il farmaco è escreto nel sebo e perciò raggiunge facilmente lo strato corneo <sup>(19,20)</sup>. Inoltre la cheratofilia e la lipofilia della molecola ne consentono la prolungata persistenza nella cute e nelle appendici cutanee anche dopo la sua sospensione <sup>(21)</sup>.

Uno studio condotto da Kose et al. <sup>(4)</sup> su 29 pazienti affetti da DS ha dimostrato una marcata riduzione della flogosi, oltre che un miglioramento della sintomatologia lamentata dai pazienti, dopo l'utilizzo di itraconazolo orale alla dose di 200mg/die per una settimana, proseguendo poi, dopo 3 settimane di sospensione, con 200 mg/die per i primi due giorni del mese per i successivi due mesi. Precedenti trial ne avevano evidenziato l'efficacia nella cura della DS. Matasaro ha trattato 30 pazienti affetti da DS della fronte e del volto con 150 o con 200 mg/die di itraconazolo una volta a settimana per un periodo variabile di due o tre mesi. Il 67% dei pazienti ha mostrato una guarigione completa o un miglioramento giudicato marcato al termine del trattamento.<sup>(22)</sup> Faergemann ha condotto uno studio su 10 pazienti affetti da sebopsoriasi del cuoio capelluto e del volto. Tutti hanno assunto itraconazolo orale alla dose di 50 mg/die per 2 settimane; i responders hanno continuato il

farmaco per altre 4 settimane alla dose di 100 mg/die. Al termine del trattamento, in 4 pazienti si è ottenuta la remissione delle sole lesioni localizzate al cuoio capelluto ed in un paziente la remissione è stata completa.

L'efficacia dell'itraconazolo come farmaco di mantenimento della remissione è emersa da uno studio condotto da Caputo et al. <sup>(17)</sup> su 160 pazienti con DS. I pazienti sono stati trattati per 7 giorni con itraconazolo 200 mg/die, successivamente si è proseguito con 200 mg/die per i primi 2 giorni del mese per i successivi 8 mesi. Nessuna recidiva è stata registrata durante il periodo di osservazione.

Un altro studio, condotto da Baysal e colleghi, simile al precedente per impostazione, ha messo in luce l'utilità dell'itraconazolo in terapia intermittente e a basso dosaggio nella profilassi delle recidive <sup>(23)</sup>. Gli autori hanno impiegato itraconazolo orale in 32 pazienti non responsivi ad almeno un mese di steroide topico. I pazienti hanno assunto nel corso della prima settimana itaconazolo 200 mg/die e contemporaneamente hanno applicato idrocortisone 1%, 2 volte/die, per tutto il primo mese di studio. Quindi, lo steroide topico è stato sospeso e l'itraconazolo somministrato per i primi 2 giorni dei successivi 11 mesi alla dose di 200 mg/die. Dei 28 pazienti che hanno concluso lo studio, 19 hanno ottenuto un miglioramento completo e 3 una risposta parziale.

## **Fluconazolo**

Un altro triazolico utilizzato nella terapia della DS è il fluconazolo. Si tratta di una molecola pressoché completamente assorbita attraverso il tratto gastrointestinale, senza che il processo venga condizionato dal pH gastrico o dagli alimenti. Fluconazolo è in grado di aumentare significativamente le concentrazioni plasmatiche di alcuni farmaci, come warfarin, sulfoniluree, ciclosporina, tacrolimus, teofillina. La rifampicina viceversa riduce i livelli ematici di fluconazolo. Uno studio randomizzato controllato ha valutato l'efficacia della short-term therapy con fluconazolo versus placebo in 63 pazienti affetti da DS. Il farmaco è stato somministrato in 27 pazienti alla dose di 300 mg/settimana per 2 settimane. Il miglioramento clinico nei pazienti in terapia antimicotica non si è dimostrato significativamente superiore a quello registrato nei pazienti in terapia con placebo <sup>(24)</sup>.

## **Terbinafina**

La terbinafina è una molecola lipofila, quindi in grado di accumularsi nei tessuti riuscendo a mantenere concentrazioni efficaci anche dopo la sua sospensione.

Analogamente all'itraconazolo, la terbinafina è un farmaco ben tollerato e sicuro, gravato da una bassa incidenza di eventi avversi, i più frequenti dei quali sono epigastralgie, cefalea e rash cutanei. Epatotossicità, grave neutropenia e sindrome di Stevens-Johnson sono le reazioni indesiderate più gravi ma

anche quelle più raramente osservate.

Uno studio multicentrico randomizzato condotto da Scaparro et al. ha dimostrato l'efficacia della terbinafina versus placebo nella terapia della DS alla dose di 250 mg/die per un periodo di 4 settimane <sup>(25)</sup>.

Un altro studio multicentrico randomizzato ha valutato l'efficacia della terbinafina versus placebo nel trattamento della DS. I pazienti inclusi nel trial sono stati distinti in due gruppi in base alla localizzazione delle lesioni in aree esposte, come il volto, o in aree nascoste, come il tronco o il cuoio capelluto. Entrambi i gruppi di pazienti hanno assunto per 6 settimane terbinafina alla dose giornaliera di 250 mg. Un miglioramento clinico e soggettivo giudicato significativamente maggiore rispetto a placebo è stato registrato solamente nel gruppo di pazienti con lesioni in sedi non esposte <sup>(26)</sup>.

66 I pazienti affetti da DS moderata-severa e non responsiva alle terapie convenzionali sono stati arruolati in uno studio condotto da Cassano et al per valutare l'efficacia della terbinafina nel trattamento della DS. Miglioramenti clinici significativi della DS e una drastica riduzione delle recidive alla sospensione del farmaco sono stati ottenuti utilizzando terbinafina per os alla dose di 250 mg/ die per i primi 12 giorni del mese per 3 mesi consecutivi <sup>(11)</sup>.

I regimi terapeutici intermittenti si sono dimostrati vantaggiosi in termini di costi, compliance e tollerabilità.

<b>Molecola Dose</b>	<b>Durata</b>	<b>Commenti</b>
<b>Chetoconazolo</b>		
200 mg/die	4 settimane	Maggiore efficacia rispetto a placebo <sup>(13)</sup>
<b>Itraconazolo</b>		
200 mg/die	7 gg, poi i primi 2 gg del mese dei successivi 2 mesi	Efficace come terapia d'attacco e come prevenzione delle recidive <sup>(4)</sup>
200 mg/die	7 gg, poi i primi 2 gg del mese dei successivi 8 mesi	Efficace come terapia d'attacco e di mantenimento della remissione <sup>(17)</sup>
200 mg/die	7 gg, poi i primi 2 gg del mese dei successivi 11 mesi + idrocortisone topico 1% 2 volte/die per il primo mese di terapia	Efficace come terapia d'attacco e di mantenimento della remissione <sup>(23)</sup>
<b>Fluconazolo</b>		
300 mg/settimana	2 settimane (short- term therapy)	Efficacia non significativamente superiore rispetto a placebo <sup>(24)</sup>
<b>Terbinafina</b>		
250 mg/die	4 settimane	Maggiore efficacia rispetto a placebo <sup>(25)</sup>
250 mg/die	6 settimane	Efficacia significativamente superiore a placebo solo nei pz con lesioni in aree non esposte <sup>(26)</sup>
250 mg/die	Primi 12 gg del mese per 3 mesi consecutivi	Miglioramenti clinici significativi associati a ridotta incidenza di recidive ed a maggiore compliance <sup>(11)</sup>

Tabella 1. Terapie antifungine sistemiche riportate in letteratura per la dermatite seborroica

### **PUVA terapia**

Buoni risultati nel trattamento della DS sono stati riportati sia con la fototerapia UVB, Narrow-Band (UVB-NB) e Broad Band (UVB-BB), che con la fototerapia UVA in quanto tale o associata a psoraleni (PUVA terapia).

Il meccanismo d'azione dei raggi ultravioletti è presumibilmente legato alla soppressione dell'infiammazione e all'inibizione della crescita di *Malassezia* <sup>(27,28)</sup>.

In questa sede non viene trattata la terapia con UVB, che è di fatto un trattamento esclusivamente fisico.

La fotochemioterapia, o PUVA terapia, sfrutta l'azione combinata degli UVA (320-400 nm) con psoraleni, assunti per via orale o ad applicazione topica.

Gli psoraleni utilizzati in fotochemioterapia sistemica sono l'8-metossipsoralene (8-MOP) e il 5-metossipsoralene (5-MOP), entrambi assunti due ore prima dell'irradiazione con UVA ad una dose definita in base alla minima dose fototossica. Gli schemi terapeutici utilizzati sono uguali a quelli impiegati nel trattamento della psoriasi, ma per ottenere la remissione del quadro occorre di norma un numero di trattamenti inferiore.

Diversi lavori hanno rivelato l'utilità della PUVA terapia sia nelle forme di DS refrattarie ai trattamenti convenzionali, in particolar modo in quei pazienti con quadri profusi e marcatamente infiammatori <sup>(29)</sup>, sia

nei casi di DS trattati da lungo tempo con corticosteroidi. La PUVA terapia permette la progressiva riduzione della posologia steroidea, fino a completa sospensione <sup>(27,30)</sup>.

### **Isotretinoina orale**

Tra i retinoidi orali solo l'acido 13-cis-retinoico, o isotretinoina, esercita un effetto mirato e specifico sulla produzione e sulla composizione sebacea <sup>(27)</sup>.

Il razionale dell'utilizzo dell'isotretinoina orale risiede nell'azione su due dei diversi fattori implicati nella patogenesi della DS. Isotretinoina orale induce, oltre ad un calo della produzione di sebo, anche un'alterazione della sua composizione lipidica, creando così un habitat sfavorevole a *Malassezia spp.* Benché l'entità della escrezione sebacea (sebum excretion rate, SER) non sia aumentata nei pazienti rispetto ai controlli sani <sup>(2,3)</sup> alcuni lavori hanno evidenziato nella DS alterazioni qualitative a carico dei lipidi cutanei di superficie.

Due lavori distinti hanno dimostrato un significativo miglioramento clinico delle DS dopo utilizzo per 6 settimane di isotretinoina orale, alle dosi rispettivamente di 0,5 mg/kg/die <sup>(31)</sup> e 1 mg/kg/die <sup>(1)</sup>.

Saurat et al. ne suggeriscono un impiego protratto per almeno 5-6 mesi alla dose di 0,5-0,6 mg/kg/die.

Da ricordare che se l'entità della riduzione della SER in corso di trattamento con isotretinoina orale non sembra essere corre-

lata al dosaggio giornaliero del farmaco, la rapidità con cui si verifica tale diminuzione, così come la persistenza nel tempo della soppressione sebacea una volta sospesa l'isotretinoina orale, sembrano esserlo in modo significativo <sup>(32-34)</sup>.

I risultati raggiunti con isotretinoina orale sono eccellenti, meno rapidi ma più duraturi rispetto a quelli ottenuti con gli imida-

zolici sistemici.

La teratogenicità della isotretinoina orale ne limita all'atto pratico l'impiego, in particolare nei soggetti di sesso femminile in età fertile. Inoltre, l'utilizzo di isotretinoina orale trova indicazione soltanto nelle forme severe di acne volgare, non responsive ai trattamenti tradizionali.

## Bibliografia

- 1) Cowley NC, Farr PM, Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. *Br J Dermatol* 1990;122:71-6.
- 2) Holden CA, Berth-Jones J. Eczema, Lichenification, Prurigo and Erythroderma. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed. : Blackwell Science; 2004. 17: pag.10-15.
- 3) Plewig G, Jansen T. Seborrhoeic dermatitis. *Fitzpatrick's. Dermatology in general medicine*. V edition. McGraw-Hill edition. Volume II; Chapter 126:1482-89.
- 4) Kose O, Erbil H, Gur AR. Oral itraconazole for the treatment of seborrhoeic dermatitis: an open, noncomparative trial. *J EADV* 2005;19:172-75.
- 5) Camera E, Cannistraci C, Briganti S et al. Scavenging effects of terbinafine on free radicals in vitro. *British Journal of Dermatology* 1999;140:640-4.
- 6) Roberts MM. Developments in the management of superficial fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 1991;28(Suppl.A):47-57.
- 7) Jones TC. Treatment of dermatomycoses with topically applied allylamines: naftilina and terbinafine. *J Dermatol Treat* 1990;1(Suppl.2):29-32.
- 8) Elewski BE. Mechanism of action of systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:28-34.
- 9) Petranyi G, Ryder NS, Stütz A. Allylamine derivatives: new class of synthetic antifungal agents inhibiting fungal squalene epoxidase. *Science* 1984;224:1239-41.
- 10) Ryder NS. Biochemical mode of action of terbinafine. New York: Marcel Dekker Inc. 1993:127-36.
- 11) Cassano N, Amoroso A, Loconsole F, Vena GA. Oral Terbinafine for the treatment of seborrhoeic dermatitis in adults. *Int J Dermatol* 2002;41:821-822.
- 12) Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:785-798.
- 13) Ford GP, Farr PM, Ives FA, Shuster S. The response of seborrhoeic dermatitis to ketoconazole. *Br J Dermatol* 1984;111:603-7.
- 14) Gupta AK, Ryder JE, Nicol K, Cooper EA. Superficial fungal infections: an update on Pityriasis Versicolor, Seborrhoeic Dermatitis, Tinea Capitis and Onychomycosis. *Clinics in Dermatology* 2003;21:417-25.
- 15) Rausch LJ, Jacobs PH. Tinea versicolor: treatment and prophylaxis with monthly administration of ketoconazole. *Cutis* 1984;34:470-471.
- 16) Peter RU, Richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrhoeic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 1995;132:441-5.
- 17) Caputo R, Barbaresi M. Itraconazole: new horizons. *G Ital Dermatol Venereol* 2002;137:1-7.
- 18) Robertson LI. Itraconazole in the treatment of widespread tinea versicolor. *Clin Exp Dermatol* 1987;12:178-180.

- 19) Rosen T, Schell BJ, Oengo I. Anti-inflammatory activity of antifungal preparations. *International Journal of Dermatology* 1997;36:788-92.
- 20) Elewski BE. Mechanism of action of systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:28-34.
- 21) Sehgal Vn, Khandpur S. Antifungal agents: unapproved uses, dosages, or indications. *Clin Dermatol* 2002;20:481-9.
- 22) Matasaro H. treatment of seborrheic dermatitis with antifungal drugs. *J Clin Exp Med* 1995;173:1026-1027.
- 23) Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, Ceyhan AM. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. *Int J Dermatol* 2004;43:63-6.
- 24) Cömert A, Bekiroglu N, Gürbüz O, Ergun T. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 235- 8.
- 25) Scaparro E, Quadri G, Virno G et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrheic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo controlled trial. *Br J Dermatol* 2001;144:854-7.
- 26) Vena GA, Micali G, Santoiani P. Oral terbinafine in the treatment of multi-site seborrheic dermatitis: a multicenter, double-blind placebo-controlled study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2005;18 :745- 53.
- 27) Misery L, Plantin P. Dermatitis séborrhéique. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124: 30- 6.
- 28) Wikler JR, Janssen N, Bruynzeel DP, Nieboer C. The effect of UV-light on pityrosporum yeasts: ultrastructural changes and inhibition of growth. *Acta Derm Venereol* 1990;70:69-71.
- 29) Salo O, Lassus A et al. Behandlung der Dermatitis atopica und der Dermatitis seborrhoica mit delektiver UV-Phototherapy und PUVA. *Dermatol Monatsschr* 1983;169:371-75.
- 30) Pirkhammer D, Seeber A, Honigsmann H, Tanew A. Narrow-band ultraviolet B (ATL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000;143:964-968.
- 31) Rebora A, Rongioletti F. The red face: seborrheic dermatitis. *Clinics Dermatology* 1993;11:243-51.
- 32) Jones DH, Greenwood R, Cunliffe WJ. Dose-response relationship of sebum suppression by 13-cis-retinoic acid in severe acne. *Br J Dermatol* 1983;109:366-7.
- 33) Hughes BR, Cunliffe WJ. A prospective study of the effect of isotretinoin on the follicular reservoir and sustainable sebum excretion rate in patients with acne. *Arch Dermatol* 1994;130:315-8.
- 34) Cunliffe WJ, Jones DH, Prittlove J et al. Long-term benefit of isotretinoin in acne. In: Saurat JH (ed). *New trend research and therapy*. Basel: Karger; 1985.

Aurora Tedeschi\*  
Claudia Capasso

\*Azienda Ospediero-Universitaria  
Policlinico “Gaspare Rodolico”  
U.O.C Dermatologia, Catania

### Terapia cosmetologica

Il trattamento della dermatite seborroica (DS) è spesso problematico, sia per il suo decorso tipicamente cronico-ricidivante che per le alterazioni fisico-chimiche che la contraddistinguono, rappresentate da seborrea, infiammazione e desquamazione.

Un appropriato counseling cosmetologico, sia in termini di detersione che di provvedimenti atti a regolare la secrezione sebacea ed a correggere la disreattività cutanea con il ricorso a preparati dotati di attività sebo-regolatorie e lenitive, è essenziale non soltanto nelle fasi acute, ma anche e soprattutto in quelle di mantenimento allo scopo di prevenirne le recidive. In quest'ambito, l'utilizzo di sostanze ad azione sebo-regolatoria e/o cheratolitica è importante nel controllare e/o ridurre sia la componente seborroica, che funge da substrato per la proliferazione della *Malassezia*, come pure quella desquamativa.

Questi obiettivi possono essere raggiunti con l'uso di preparazioni cosmetologiche opportunamente formulate, volte a conseguire una detersione adeguata e personalizzata sia per sede anatomica colpita (cuoio

capelluto o cute del volto e/o del tronco) che per espressività clinica (forme spiccatamente seborroiche o, al contrario, tendenzialmente “secche”).

Per quanto concerne la detersione del **cuoio capelluto** bisogna pertanto distinguere innanzitutto le forme cliniche rispettivamente caratterizzate da forfora secca e forfora grassa. La *forma secca* è caratterizzata da squame biancastre, di piccole dimensioni, che possono essere strettamente adese al cuoio capelluto e che si depositano facilmente sui capelli e sugli indumenti <sup>(1)</sup>.

La *forfora grassa*, invece, meno frequente e spesso associata ad infiammazione del cuoio capelluto nonché a chiazze eritematose e follicoliti, si caratterizza per la presenza di squame bianco-giallastre, untuose, di maggiori dimensioni che possono destare sintomatologia pruriginosa. Questa forma può associarsi a telogen effluvium, contribuendo così ad aggravare le condizioni cliniche dell'alopecia androgenetica, ove presente <sup>(1)</sup>.

Il quadro clinico caratterizzato da spesse squame giallastre strettamente adese al capillizio, qualora osservato in età pediatrica, è comunemente definito con il termine di “crosta latte”.

I quadri clinici acuti e gravi tradizionalmente richiedono il ricorso a shampoo medicati con azione antimicotica e cheratolitica (vedi dermatite seborroica: terapia topica). Va comunque considerato come alcuni dei principi attivi contenuti in tali presidi terapeutici

(ciclopiroxolamina, clotrimazolo, fenticonazolo, ketoconazolo) siano anche contenuti, seppur in concentrazioni minori, nella categoria dei cosmetici. Tali molecole sono dotate di attività ovviamente più blanda rispetto ai precedenti.

Sono disponibili anche shampoo cosmetologici contenenti diverse sostanze ad azione cheratolitica e seboregolatoria spesso in associazione tra di loro (acido salicilico, catrami vegetali, derivati dello zolfo, lattato di ammonio, piroctonolamina, solfuro di selenio, zinco piritione), cui spesso possono essere addizionati agenti antinfiammatori e lenitivi (acido glicirretico, fitoterapici vari quali mentolo ed estratti di genziana) <sup>(2)</sup>. Tali shampoo sotto forma liquida e/o oleosa vanno suggeriti in quadri clinici di media e lieve entità, educando i pazienti ad un loro uso frequente (inizialmente, 2-3 volte la settimana, riducendone, nelle fasi di mantenimento, l'uso ad una volta alla settimana o ogni 10 giorni, a seconda della gravità del quadro clinico iniziale, e alternandoli con uno shampoo delicato per lavaggi frequenti). È opportuno ricordare che lo shampoo deve rimanere in posa per 5-10 minuti, tempo necessario affinché i principi attivi possano esplicare un'adeguata azione. Nelle forme infantili è consigliabile l'uso di shampoo delicati preferibilmente sotto forma di oli; da limitare ai casi più impegnativi l'uso di shampoo a base di principi antimicotici <sup>(3,4)</sup>, da tenere in posa per 2-3 minuti.

Qualora i pazienti facessero uso di balsamo dopo shampoo, andrebbero consigliate formulazioni a base di oli siliconici micronizzati. Inoltre, nelle forme a spiccata componente cheratosica, andrebbe considerata l'opportunità di associare, agli shampoo precedentemente citati, dei presidi a base di acido salicilico, climbazolo, ittiolo, miconazolo, urea e fitoestratti ad azione decappante, antipruriginosa e lenitiva, che concorrono a coadiuvare l'azione espletata dai detergenti. Tali cosmetici, sotto forma di creme, emulsioni e maschere andrebbero applicati in occlusiva per 10-15 minuti e possono essere utilizzate sia in fase pre che post-shampoo.

La detersione del viso rappresenta un momento cruciale nel management del paziente affetto da DS. Infatti, tale pratica, esercitata quotidianamente, andrebbe opportunamente discussa al fine di evitare l'impiego di detergenti aggressivi, solitamente utilizzati allo scopo di rimuovere l'aspetto oleoso-untuoso della cute e paradossalmente responsabili del peggioramento del quadro clinico. Il paziente andrebbe educato non solo all'impiego di detergenti specifici, ma anche ad un loro corretto utilizzo, evitando lavaggi frequenti ed energici e tamponando delicatamente la cute senza sfregarla dopo aver effettuato la detersione. Pertanto, andrebbero evitati i classici saponi che consentono una detersione ottimale ma vigorosa, comportando altresì un'alcalinizzazione cutanea, la quale,



---

su un substrato già alterato predisporrebbe ad ulteriori complicazioni. Da preferire, invece, una detersione più delicata effettuabile mediante i syndet, ovvero i cosiddetti saponi non saponi, ottenuti tramite un processo laboratoristico e non mediante saponificazione, e caratterizzati da un pH più vicino a quello fisiologico. Tali detergenti, sotto forma di liquidi e solidi, sono disponibili anche addizionati a varie sostanze antimicotiche (ciclopiroxolamina, climbazolo, ketoconazolo, zinco piritione) <sup>(5)</sup> o con fitoterapici ad azione seboregolatoria (come ad esempio la melaleuca). In caso di irritazione severa sarebbe meglio ricorrere all'utilizzo di detergenti per solubilizzazione (latti detergenti, soluzioni acquose), in grado di detergere nel massimo rispetto del pH e del film idrolipidico di superficie <sup>(6)</sup>.

La detersione del **tronco**, infine, può essere effettuata utilizzando sia i detergenti per il viso che quelli per il cuoio capelluto, da scegliere in base alla gravità del quadro clinico ed alla notevole presenza di peli. Nelle forme gravi o in casi di eccessiva peluria sarebbe consigliabile l'uso di shampoo, da effettuare con le stesse modalità del cuoio capelluto, mentre nei casi clinicamente meno impegnativi, su cute glabra o poco pelosa o nelle fasi di mantenimento, sarebbe preferibile l'utilizzo di detergenti elettivi per il viso.

Un approccio cosmetologico ragionato alla DS non può prescindere anche dall'utilizzo

di topici volti al controllo delle manifestazioni infiammatorie. In questo ambito sono disponibili sia prodotti con elettiva indicazione per il cuoio capelluto che topici per il volto e il tronco. Il loro impiego è consigliato in prima battuta nelle forme lievi di DS, potendo contribuire ad attenuare la sensazione pruriginosa e la desquamazione, nonché, nelle fasi di mantenimento di forme cliniche più impegnative, contribuendo a ridurre le recidive ed evitare i fenomeni rebound alla sospensione di eventuali trattamenti farmacologici concomitanti.

I topici per la DS del cuoio capelluto dell'adulto sono rappresentati da creme, emulsioni, fiale, lozioni e mousse contenenti acido ialuronico, betulla alba, biotina, eucalipto, piroctone olamina, rosmarino, urtica dioica, vitamina B6, zinco solfato. Nelle forme infantili di DS del cuoio capelluto è, invece, consigliabile l'uso di topici sotto forma di oli o emulsioni emollienti.

Nel trattamento cosmetologico della DS del **volto** e del **tronco**, sia dell'adulto che del bambino, i principi funzionali ad azione lenitiva e antinfiammatoria maggiormente impiegati, sotto forma di creme, emulsioni O/A, gel-creme, lozioni e/o mousse, sono rappresentati da acidi grassi insaturi, acido l8 beta-glicirretico, allantoina, biolisato d'Hafnìa, bisabololo, sostanze ad attività antiradicalica come furalglucitolo <sup>(7)</sup>, gamma-orizanolo, glicole propilenico e vitamina E, nonché numerosi fitoestratti (achillea, aloe,

camomilla, iperico, liquirizia, ortica, mentolo, *ruscus aculeatus*, *serenoa repens*).

L'effetto di tali sostanze sarebbe da ricondurre ad una verosimile azione su alcuni meccanismi immunitari implicati nel processo infiammatorio, con un'azione modulatrice sui mediatori dell'infiammazione (riduzione della sintesi delle prostaglandine proinfiammatorie) contribuendo, così, al ripristino della normale soglia di reattività cutanea. Da non sottovalutare, inoltre, le capacità emollienti, lenitive e di ripristino della funzione barriera di cui molte di tali sostanze sono dotate <sup>(6,8)</sup>. Per alcuni di essi il meccanismo d'azione sarebbe altresì verosimilmente attribuibile ad una inibizione della 5 $\alpha$  riduttasi, enzima responsabile della conversione del testosterone in diidrotestosterone a livello della ghiandola sebacea <sup>(6)</sup>.

Di recente è stato anche proposto, con risultati interessanti, l'uso di una nuova formulazione in crema a base di alglycera, allantoina, bisabololo, piroctone olamina, telmesteina, vitamina E e vitis vinifera che ha dimostrato notevole efficacia nella DS del viso di grado lieve e moderato per le sue proprietà antiinfiammatorie, cheratolitiche,

antimicotiche, antiossidanti ed emollienti <sup>(9)</sup>. Da non sottovalutare, inoltre, il rapporto tra sole e cute affetta da DS. Se, infatti, la maggior parte dei pazienti affetti da tale patologia risente positivamente dell'azione benefica della fotoesposizione e del mare, esiste comunque una buona percentuale di soggetti che peggiorano, probabilmente in seguito alle condizioni di reattività cutanea. Pertanto, sarebbe opportuno suggerire l'uso di fotoprotettori, rigorosamente oil-free, sotto forma di emulsioni evanescenti fluide, o spray a base di sostanze antiseborroiche e lenitive quali acqua termale e polveri adsorbenti.

Da non dimenticare, infine, l'eventuale supplementazione dietetica nei casi di eccessiva seborrea con la somministrazione orale di integratori a base di acido  $\omega$ -linolenico <sup>(10)</sup>, bardana, biotina (vit B8), cucurbita pepo, iso-flavoni, metionina, nicotinamide (vit B3), *serenoa repens*, zinco, riguardo al cui meccanismo d'azione non ci sono a tutt'oggi solide certezze scientifiche, anche se per alcuni di essi si è discusso di un'azione batteriostatica <sup>(11)</sup>.

## Bibliografia

1. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. Il cuoio capelluto. In Lotti T. La dermatite Seborroica. UTET Periodici ed, Milano 2001.
2. Piraccini BM, Iorizzo M, Tosti A. Trattamento della forfora. In Lotti T. La dermatite Seborroica. UTET Periodici ed, Milano 2001.
3. Patrizi A, Trestini D, Neri I. Dermatite seborroica infantile. In Lotti T. La dermatite Seborroica. UTET Periodici ed, Milano 2001.
4. Arora V, Arora S. Management of infantile seborrheic dermatitis. In Lotti T. La dermatite Seborroica. UTET Periodici ed, Milano 2001.

- 
- 
- dermatitis. *Am Fam Physician* 2007;75:807.
5. Bailey P, Arrowsmith C, Darling K, et al. A double-blind randomized vehicle-controlled clinical trial effect of ZnPTO dose on the scalp vs. antidandruff efficacy activity. *Int J Cosmet Sci* 2003;25:183-188.
  6. Celleno L. Guida alla dermatologia cosmetologica. Percorsi Editoriali Carocci Ed., Roma 2001.
  7. Stinco G, Frattasio A, De Francesco V, et al. Dermatite seborroica del volto trattata con una crema a base di furalglucitolo. *Derm Clin* 1998;18:78-81.
  8. Akamatsu H, Komura J, Asada Y, et al. Mechanism of anti-inflammatory action of glycyrrhizin: effect on neutrophil functions including reactive oxygen species generation. *Planta Med* 1991;57:119-121.
  9. Veraldi S, Menter A, Innocenti M. Treatment of mild to moderate seborrhoeic dermatitis with MAS064D (Sebclair), a novel topical medical device: results of a pilot, randomized, double-blind, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:290-296.
  10. Veraldi S, Di Benedetto A, Trevisan V. Acne, dieta e integratori alimentari. In Barbareschi M, Bettoli V, Fabbrocini G, Innocenzi D, Micali G, Monfrecola G, Tretti Clementoni M, Veraldi S. *Principi di dermocosmetologia dell'acne*. Momento Medico ed, Salerno 2007.
  11. Meynadier J. Efficacy and safety study of two zinc gluconate regimens in the treatment of inflammatory acne. *Eur J Dermatol* 2000;10:269-273.









