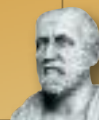


Vol. 20 - n. 1 - 2017

SINCE 1998

SCRIPTA MEDICA



Periodico di aggiornamento professionale - **Speciale Cosmofarma 2017**

DIRETTORE RESPONSABILE
Pietro Cazzola

CAPOREDATTORE
Donatella Tedeschi

FOTOPROTEZIONE 2017

AUTORI

Maurizio Cavallini
Pietro Cazzola
Antonino Di Pietro
Donatella Mecchia
Donatella Tedeschi

Periodico quadrimestrale - Spedizione in abbonamento postale 45% - art. 2 comma 20/B legge 662/96 - Milano
In caso di mancata consegna restituire al mittente che si impegna a pagare la relativa tassa.





Editoriale



Cari Lettori,
in occasione di Cosmofarma 2017, questo fascicolo di Scripta Medica, rinvigorendo un'ormai lunga tradizione, è dedicato alla Fotoprotezione.

Il grande Michelangelo asseriva che *“il sole è l'ombra di Dio”*, ma in realtà la Bibbia nell'Esodo ci ricorda che *Mosè*, dopo aver parlato con l'Altissimo, aveva il volto raggianti (non si era protetto...!) al punto da doverlo coprire con un velo per non abbagliare gli Israeliti.

Noi, non avendo questo privilegio e non potendo velare il sole, siamo obbligati a coprire la nostra cute con creme protettive (da cui fotoprotezione) per evitarle i danni causati dalla luce solare. Quest'ultima, infatti, se l'esposizione è indiscriminata, oltre a causare gravi ustioni, col tempo può determinare la comparsa di tumori cutanei, il più temibile dei quali è il melanoma.

Hanno collaborato alla realizzazione di questo numero, oltre al sottoscritto, eminenti esperti di diverse discipline (Dermatologo, Chirurgo plastico) che ringrazio per la loro cortese disponibilità.

L'intento comune è stato di fornire notizie precise per aiutare i colleghi a non sottovalutare i rischi per la salute dovuti... *all'ombra di Dio*.

Pietro Cazzola

Direttore Responsabile *Pietro Cazzola*

Direttore scientifico *Donatella Tedeschi*

Managing Editor *Antonio Di Maio*

Direttore Amministrativo *Cristina Brambilla*

Direzione Grafica e Impaginazione *Cinzia Levati*

Consulenza Grafica *Piero Merlini*

Redazione e Amministrazione
Scripta Manent s.n.c.
Via M. Gioia, 41/A - 20124 Milano
Tel. 0270608060
E-mail: scriman@tin.it
Web site: www.salutepertutti.it

Stampa *Lalitotipo S.r.l.*
Settimo Milanese (MI)

Registrazione
Tribunale di Milano n. 383
del 28/05/1998
Iscrizione al Registro Nazionale
della Stampa n.10.000

EDIZIONI SCRIPTA MANENT
pubblica inoltre:

**ARCHIVIO ITALIANO
DI UROLOGIA E ANDROLOGIA**

EUROPEAN JOURNAL OF ACNE

JOURNAL OF PLASTIC DERMATOLOGY

**RIVISTA ITALIANA DI MEDICINA
DELL'ADOLESCENZA**

UPDATE IN PLASTIC SURGERY

Socio Fondatore: *Armando Mazzu[†]*



È vietata la riproduzione totale o parziale, con qualsiasi mezzo, di articoli, illustrazioni e fotografie pubblicati su Scripta MEDICA senza autorizzazione scritta dell'Editore.

L'Editore non risponde dell'opinione espressa dagli Autori degli articoli.

Diffusione gratuita. Ai sensi della legge 675/96 è possibile, in qualsiasi momento, opporsi all'invio della rivista comunicando per iscritto la propria decisione a: Edizioni Scripta Manent s.n.c. - Via M. Gioia, 41/A - 20124 Milano

SCRIPTA MEDICA

Volume 20, n. 1, 2017

INDICE

- FOTOPROTEZIONE 2017**
- pag. 5** | **Radiazioni ultraviolette e danni cutanei**
Donatella Tedeschi
- pag. 13** | **Cheratosi attinica: novità sulla prevenzione e sul trattamento**
Pietro Cazzola
- pag. 19** | **Management di sole e cicatrici**
Maurizio Cavallini e Donatella Mecchia
- pag. 21** | **Il dermatologo e il farmacista alleati per prevenire il melanoma, prende il via la campagna "Macchie senza paura"**
Pietro Cazzola e Antonino Di Pietro
- pag. 26** | **Novità sulla fotoprotezione della letteratura scientifica internazionale**
Donatella Tedeschi



Radiazioni ultraviolette e danni cutanei

Donatella Tedeschi

Energia solare

Quasi tutta l'energia che guida i vari sistemi terrestri (sistemi climatici, ecosistemi, sistemi idrologici, ecc.) origina dal sole. L'energia solare viene creata nella parte centrale (*core*) di questo corpo celeste attraverso la fusione nucleare, in cui quattro nuclei di idrogeno si fondono in un nucleo di elio. Il *core* occupa un'area che si estende dal centro per circa un quarto del raggio solare. Nel *core* solare la gravità è talmente elevata da creare una pressione sufficiente a forzare la fusione delle masse atomiche.

Per ciascun secondo del processo di fusione nucleare solare, 700 milioni di tonnellate di idrogeno sono convertite nel più pesante atomo di elio. Dalla sua formazione, risalente a 4,5 miliardi di anni fa, il sole ha utilizzato circa la metà dell'idrogeno presente nel suo *core*. Il processo di fusione nucleare solare crea anche un immenso calore che spinge gli atomi a rilasciare fotoni. La temperatura al *core* è di circa 15 milioni di gradi Celsius. Ciascun fotone che si crea viaggia circa per un micrometro prima di essere assorbito da un'adiacente molecola di gas. Questo assorbimento causa il riscaldamento dell'atomo vicino che a sua volta emette un altro fotone che anch'esso percorre una breve distanza prima di essere assorbito da un altro atomo. Questo processo si ripete moltissime volte prima che il fotone possa essere finalmente emesso dalla superficie solare.

A un fotone necessitano circa 100.000 anni o circa 1025 assorbimenti e re-emissioni per compiere il suo viaggio dal *core* alla superficie solare, mentre il viaggio dalla superficie solare alla terra dura circa 8 minuti.

La superficie radiativa del sole, o fotosfera, ha una temperatura media di circa 5.500 gradi Celsius (Figura 1). La maggior parte della radiazione elettromagnetica emessa dalla superficie solare giace nella banda visibile centrata a 500 nm (1 nm = 10^{-9} metri).

Tuttavia il sole emette anche una significativa quantità di energia compresa nelle bande ultravioletta e infrarossa e piccole quantità di energia sotto forma di radio onde, raggi X e raggi gamma.

La quantità totale di energia emessa dalla superficie solare è approssimativamente 63 milioni di Watt/m².

L'energia emessa dal sole attraversa lo spazio finché viene intercettata dai pianeti, da altri corpi celesti,

da gas e polveri interstellari.

L'intensità delle radiazioni solari che colpisce questi oggetti è determinata da una legge fisica conosciuta come *Legge dei Quadrati Inversi*. Questa legge afferma che l'intensità delle radiazioni emesse dal sole varia con il quadrato della distanza dalla fonte emittente. Come risultato di questa legge, se l'intensità delle radiazioni a una determinata distanza è uguale a una unità, a una distanza doppia l'intensità sarà solo un quarto, a una distanza tripla sarà un nono, e così via. Data la quantità di energia radiata dal sole e la distanza media sole-terra uguale a 149,5 milioni di chilome-

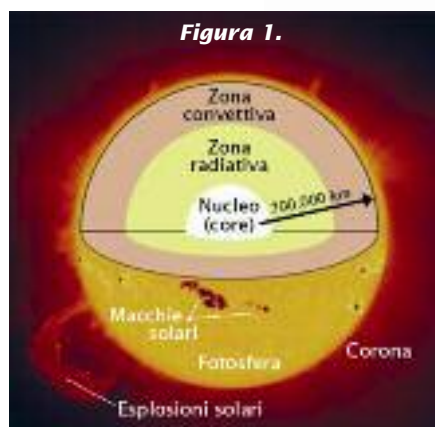


Figura 1.



tri, la quantità di energia intercettata dalla parte esterna dell'atmosfera può essere calcolata in circa 1.367 Watt/m^2 . Solo il 40% dell'energia solare intercettata dalla parte superiore dell'atmosfera passa attraverso la sua superficie.

L'atmosfera riflette e disperde parte della radiazione visibile ricevuta.

I raggi gamma, i raggi X e le radiazioni ultraviolette con lunghezza d'onda $< 200 \text{ nm}$ sono selettivamente assorbite nell'atmosfera dall'ossigeno e dall'azoto e trasformate in energia calorica.

La maggior parte delle radiazioni ultraviolette con un *range* di lunghezza d'onda da 200 a 300 nm è assorbita dall'ozono (O_3) che si trova nella stratosfera.

Le radiazioni infrarosse con lunghezza d'onda $> 700 \text{ nm}$ sono parzialmente assorbite dalla CO_2 , dall'ozono e dall'acqua presente nell'atmosfera in forma liquida o di vapore. Approssimativamente il 30% della radiazione visibile (lunghezza d'onda da 400 nm a 700 nm) è riflessa verso lo spazio dall'atmosfera o dalla superficie terrestre. Il potere riflettente della terra, o di qualsiasi altro corpo, è definito come *albedo* ed è indicato dal rapporto tra luce riflessa e luce ricevuta, espresso con un numero compreso tra 0 (totale assorbimento) e 1 (totale riflessione).

Radiazioni ultraviolette

Le radiazioni ultraviolette (UVR) in base alla lunghezza d'onda sono divise in tre bande:

- **UVA:** lunghezza d'onda compresa tra 320 e 400 nm
- **UVB:** lunghezza d'onda compresa tra 290 e 320 nm
- **UVC:** lunghezza d'onda compresa tra 100 e 290 nm

Le UVA attraversano quasi totalmente l'atmosfera e per il 95% raggiungono la superficie terrestre; le UVB vengono quasi tutte assorbite dall'ozono atmosferico e solo circa il 5% raggiunge la superficie terrestre, le UVC sono totalmente assorbite dall'ozono atmosferico (Figura 2).

La quantità di UVR che raggiunge la superficie terrestre è variabile.

Ciascuno dei fattori sottoelencati può aumentare il rischio di so-vraesposizione e dei conseguenti effetti sulla salute.

Strato dell'ozono

La quantità di UVR assorbita dallo strato dell'ozono varia in rapporto ai periodi dell'anno e ad altri eventi naturali. Inoltre lo strato dell'ozono è diventato più sottile del dovuto a causa delle sostanze chimiche impiegate nell'industria e nei prodotti di consumo.

Ora queste sostanze sono state bandite, ma si potrà arrivare ai livelli dello strato dell'ozono pre-1980 solo a metà-fine secolo.

Ora del giorno

Il sole è più alto in cielo a mezzogiorno. In questa fase del giorno i raggi solari devono compiere la minor distanza per viaggiare attraverso l'atmosfera e i livelli di UVB sono

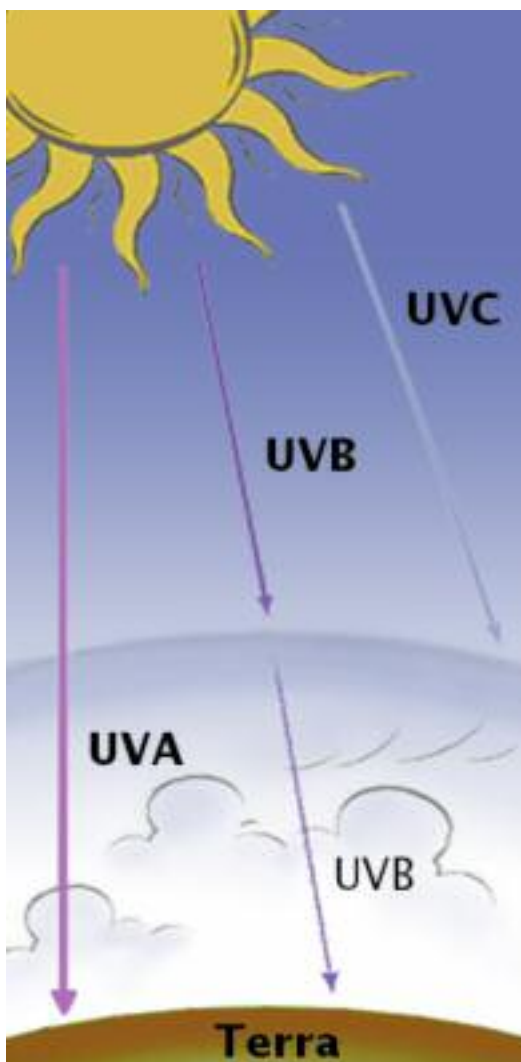


Figura 2.



ai loro valori massimi. Al mattino presto e nel tardo pomeriggio i raggi solari raggiungono obliquamente l'atmosfera e ciò riduce grandemente la loro intensità.

Stagione

L'angolo di incidenza dei raggi solari varia con le stagioni e ciò determina importanti modificazioni dell'intensità delle UVR.

Quest'ultima, come è noto, è massima d'estate.

Latitudine

L'intensità delle UVR è più elevata all'equatore in quanto i raggi solari raggiungono perpendicolarmente la superficie terrestre. Inoltre ai tropici lo strato dell'ozono è più sottile e meno UVR vengono assorbite. Alle latitudini più elevate il sole è più basso sulla linea dell'orizzonte e perciò le UVR devono percorrere una maggiore distanza per attraversare lo strato dell'ozono con conseguente loro riduzione.

Altitudine

L'intensità delle UVR aumenta con l'altitudine perché è minore l'atmosfera che le assorbe.

Condizioni climatiche

La copertura nuvolosa riduce i livelli di UVR, ma non completamente.

Potere riflettente

Superfici come neve, sabbia e acqua riflettono la maggior parte delle UVR che le colpiscono e in questi casi l'intensità delle UVR può essere elevata anche nelle aree in ombra.

Indice UV

Le UVR ambientali in una determinata zona e in un dato giorno sono determinate utilizzando l'unità di misura universale nota come indice UV.

L'indice UV è indicato con un numero da 1 a +11 e con un pittogramma.

Il numero esprime l'intensità delle UVR, il pittogramma le misure di protezione adeguata (Figura 3).

L'indice UV indica l'intensità della radiazione solare durante il mezzogiorno solare (massima elevazione del sole sull'orizzonte); per il

Pittogramma	Intensità irraggiamento	Protezione
	DEBOLE	Protezione non necessaria
   	MEDIA	Protezione necessaria: cappello, t-shirt, occhiali da sole, crema solare
   	ELEVATA	Protezione necessaria: cappello, t-shirt, occhiali da sole, crema solare
    	MOLTO ELEVATA	Protezione supplementare necessaria: evitare di stare all'aria aperta
	ESTREMA	Protezione supplementare necessaria: evitare di stare all'aria aperta

Figura 3.

centro Italia il mezzogiorno solare si verifica intorno alle ore 12:15 (ora solare) o alle 13:15 (ora legale) e coincide (in giornate serene) con il massimo livello di UVR. Indicativamente, tre ore prima e tre ore dopo tale massimo, il livello di radiazione ultravioletta si riduce di circa il 50%.

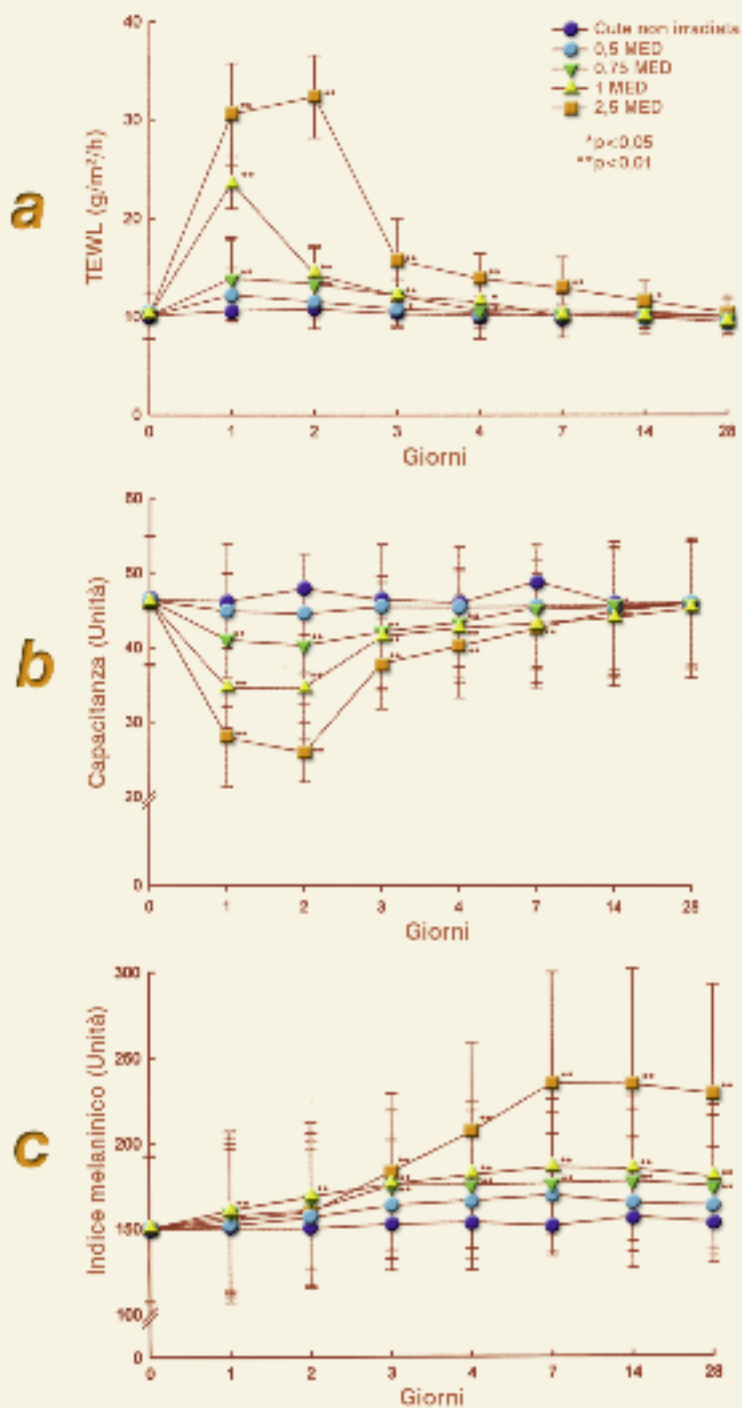
L'indice UV, pur legando l'esposizione solare solo ai suoi effetti eritemali sulla pelle (trascurando ad esempio altre patologie dermatologiche, l'interazione con gli occhi e il sistema immunitario) è un indicatore comprensibile ed efficace per sensibilizzare la popolazione sui pericoli legati ad un eccessivo assorbimento di UVR.

Gli strumenti per eseguire misure ambientali di radiazione ultravioletta sono di due tipologie: spettro-radiometri e radiometri a banda larga. Lo spettro-radiometro consente di misurare l'intensità della radiazione per ciascuna lunghezza d'onda emessa da una sorgente luminosa, mentre un radiometro a banda larga misura l'intensità della radiazione in un certo intervallo di lunghezza d'onda, integrando sull'intera banda.

Esistono pertanto radiometri UV-A, UV-B, UV-C, ecc. WetherOnline elabora quotidianamente le previsioni dell'indice UV delle varie regioni italiane (<http://www.woitalia.it>).

Proprietà biofisiche della cute e UVR

È nozione comune che a distanza di qualche ora da un'esposizione al sole senza protezione la cute vada incontro a un arrossamento, spesso accompagnato da prurito, denominato "eritema solare".

**Figura 4.**

Effetti delle UVR sulle proprietà biofisiche della cute dopo una singola esposizione. Variazioni della TEWL (a), della capacità di trattenere l'acqua (b) e della melanogenesi (c). Si può notare che gli effetti sono dose-dipendenti, compaiono anche per esposizioni suberitematogene e regrediscono quando inizia la melanogenesi.

Tratto da: Lim SH, et al. *Skin Res Technol* 2008;14:93



Ciò si realizza perché le UVR, e in particolare le UVB, causano vasodilatazione dei vasi cutanei che, nei casi in cui l'intensità dell'esposizione sia stata intensa, è seguita da un vero e proprio processo infiammatorio con dolore e febbre.

Cio che è meno noto è che la cute per effetto delle UVR subisce anche delle modificazioni delle sue proprietà biofisiche che si manifestano anche a dosi sub-eritematogene.

Infatti quest'ultime sono in grado di determinare alterazioni della funzione di barriera, con aumento della TEWL (*Trans Epidermal Water Loss*) e con diminuzione della capacità di trattenere l'acqua (capacitanza) che vengono ripristinate quando inizia la produzione di melanina, anch'essa stimolata da dosi sub-eritematogene (Figura 4). Queste osservazioni consentono due considerazioni: la prima è che le UVR esercitano effetti nocivi sulla cute ancora prima dell'evidenza clinica (eritema) e la seconda è che dopo l'esposizione alle UVR è necessario impiegare emollienti almeno fino a quando non compare l'abbronzatura. Le alterazioni della funzione di barriera cutanea per effetto delle UVR sono attribuibili sia a una riduzione del livello dei lipidi intercellulari nello strato corneo, sia ad un'inibizione della sintesi dei lipidi di barriera (colesterolo, acidi grassi ceramidi), e sia alla deplezione di vitamina E.

UVR e invecchiamento cutaneo

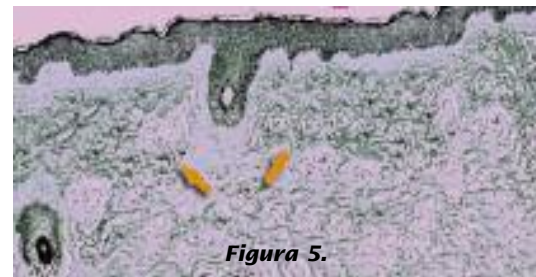
Con l'età, la cute va incontro ad un processo di invecchiamento in cui vengono compromessi sia il suo aspetto, sia la sua funzione. L'invecchiamento cutaneo è il risultato di due componenti indipendenti tra loro: l'intrinseca e l'estrinseca.

L'invecchiamento intrinseco, chiamato anche "innato", è un processo naturale non dissimile da quello degli altri organi, mentre l'invecchiamento estrinseco, che si somma al precedente, è primariamente causato dall'azione delle UVR sulla cute non protetta.

Da un punto di vista clinico le due forme di invecchiamento si possono distinguere confrontando una parte sempre foto-esposta, come la faccia, con una parte quasi sempre celata alla luce del sole, come la superficie inferiore del braccio. Nel primo caso si osserveranno rughe grossolane che decorrono su

una cute ispessita, mentre, nel secondo caso, rugosità sottili con atrofia del derma e del tessuto adiposo sottocutaneo.

L'aspetto istologico più tipico dell'invecchiamento estrinseco è rappresentato dall'elastosi. Con tale termine si indica la presenza nel derma di ammassi di fibre elastiche degenerate e di accumuli amorfi di tropoelastina e fibrillina (Figura 5).



Oltre a ciò si rileva un aumento della sostanza fondamentale ricca in glicosaminoglicani e proteoglicani, ma povera in fibre collagene. Nel derma sono inoltre presenti fibroblasti iperplastici e cellule infiammatorie (mastociti, linfociti, istiociti): tale quadro istologico viene indicato come "eliodermatite".

I vasi del derma, nei casi più lievi evidenziano un ispessimento della parete venulare, mentre, nei casi più gravi, appaiono dilatati (tele-angectasie). Le basi molecolari del foto-invecchiamento risiedono in gran parte nell'aumentata produzione, indotta dalle UVR, di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) che causano danni al DNA nucleare e mitocondriale, nonché gravi modificazioni ossidative delle proteine nel derma superficiale.

Nonostante le UVB siano radiazioni a maggior contenuto energetico (1000 volte rispetto alle UVA) e siano responsabili di ustioni, abbronzatura e foto-carcinogenesi, sono le UVA ad essere implicate nel processo di foto-invecchiamento, in quanto sono maggiormente presenti nell'ambiente e penetrano più a fondo nel derma.

È stato evidenziato che la cute umana esposta solo per un mese a dosi sub-eritematogene di UVA mostra iperplasia dell'epidermide, ispessimento dello strato corneo, deplezione delle cellule di Langerhans e presenza di infiltrati infiammatori nel derma, con deposizione di lisozima sulle fibre elastiche.

Inoltre le UVA inducono la sintesi di citochine e metalloproteinasi, particolarmente col-



lagenasi ed elastasi, e sono più attive delle UVB nel determinare la produzione di ROS e danni ossidativi.

UVR e tumori cutanei

I tumori cutanei sono la più temuta conseguenza a lungo termine dell'eccessiva esposizione alle UVR e quest'ultime sono state considerate nel 2009 carcinogeni del gruppo 1 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Melanoma

Il melanoma, sebbene sia il meno frequente dei tumori cutanei (circa il 10%), rappresenta la principale causa di morte per cancro della cute. I rilievi epidemiologici evidenziano che la sua incidenza aumenta in rapporto alla diminuzione della latitudine: ciò è stato osservato per i paesi Nordici, gli USA e l'Australia.

Tuttavia la mortalità per questo tumore è da 4 a 6 volte più elevata nei paesi Nordici rispetto ai paesi del Mediterraneo.

In Italia la correlazione è inversa: più elevata è la latitudine e maggiore è l'incidenza del melanoma.

Dal momento che questo tumore, particolarmente negli individui di carnagione chiara, è in rapporto all'esposizione solare intermittente, ne consegue che i soggetti ad alto rischio sono quelli che hanno cute chiara, che vivono ad elevate latitudini e che si espongono in modo intermittente a UVR molto intense durante i periodi di vacanza. Nelle popolazioni con carnagione scura l'incidenza del melanoma è molto bassa e il suo comportamento è differente: infatti esso insorge in età più avanzata e colpisce più frequentemente le superfici palmari e plantari delle mani e dei piedi. Ciò indica lo scarso o nullo coinvolgimento delle UVR.

Carcinoma spinocellulare

Il carcinoma spinocellulare è per frequenza il secondo tumore cutaneo (20% dei casi).

La sua incidenza varia con la latitudine (essendo maggiore alle basse latitudini) e nella maggior parte dei paesi si registra un aumento del 3-7% su base annuale.

Il carcinoma spinocellulare è un tumore maligno (metastatizza) che nei soggetti a cute chiara origina sovente la lesioni precancerose indotte dall'esposizione solare (cheratosi attinica).

La principale causa del carcinoma spinocellulare della cute sono le UVR, in particolar modo le UVB, il cui effetto carcinogenico è cumulativo.

Le UVB inibiscono la presentazione antigenica, inducono la liberazione di citochine immunosoppressive e provocano danni al DNA (liberazione di dimeri di pirimidina, inattivazione dei geni soppressori la tumorigenesi TP53, P16 e P14).

Nei soggetti con cute intensamente pigmentata il ruolo delle UVR è meno evidente dal momento che molti carcinomi spinocellulari originano in aree cutanee non fotoesposte.

Carcinoma basocellulare

Il carcinoma basocellulare è il più frequente tumore cutaneo nella popolazione bianca. Esso nel 90% dei casi insorge nella metà superiore del volto. Questo tumore a crescita locale, non metastatizzante, è poco frequente nei soggetti con cute a pigmentazione intermedia ed è raro negli individui con pigmentazione scura. La sua incidenza aumenta con il decrescere della latitudine ed è massima in Australia. Anche per questo tumore cutaneo sono le UVB a svolgere un ruolo patogenetico, promuovente e scatenate, legato ai danni provocati al DNA delle cellule basali pluripotenti dalla cronica esposizione al sole. Il periodo di latenza tra esposizione alle UVR e insorgenza del basalioma può variare da 20 a 50 anni: ne consegue che questo tumore è più frequente nella popolazione anziana.

Dispositivi per l'abbronzatura artificiale

Lettoni e lampade solari sono soluzioni per ottenere abbronzature cosmetiche indoor che sono diventate pericolosamente popolari nei paesi occidentali dove si stima che circa 30 milioni di individui ogni anno si esponano a UVR artificialmente create.

Sono i giovani che particolarmente utilizzano queste apparecchiature: uno studio condotto in Inghilterra ha evidenziato che un quarto dei ragazzi tra 11 e 17 anni ha usato apparecchiature abbronzanti a casa e che l'11% ha utilizzato lettini solari, senza un adeguato controllo, in saloni di bellezza e centri di *fitness*.

Le UVR emesse dai lettini solari sono princi-



palmente UVA (circa il 95-99%) e UVB (1-5%). Numerose osservazioni indicano che l'esposizione a dispositivi per l'abbronzatura artificiale aumenta significativamente il rischio di tumori cutanei.

In particolare i soggetti che cominciano a frequentare il solarium prima dei 35 anni hanno un rischio del 75% più elevato di ammalarsi di melanoma nel corso della vita.

L'OMS e l'Unione Europea raccomandano l'introduzione di norme e controlli rigidi nell'utilizzo dei solarium e il divieto di frequentarli ai minori di 18 anni.

Lettere consigliate

Cancer Council Australia. Position Statement. Eye protection. At: http://www.cancer.org.au/File/PolicyPublications/Position_statements/PS-Eyeprotection-August2006.pdf

Di Pietro A, Cazzola P. Danni cutanei da UVR e fotoprotezione. *Scripta Medica*. 2009; 12:3.

International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation). *Health Phys*. 2004; 87(2):171.

Lega Svizzera contro il cancro. Protezione solare. Berna. 2010.

Lim SH, Kim SM, Lee YW, Ahn KJ, Choe YB. Change of biophysical properties of the skin caused by ultraviolet radiation-induced photodamage in Koreans. *Skin Res Technol*. 2007; 14:93.

Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. Solar ultraviolet radiation: global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Geneva: World Health Organization. 2006.

Mogensen M, Jemec GB. The potential carcinogenic risk of tanning beds: clinical guidelines and patient safety advice. *Cancer Manag Res*. 2010; 2:277.

Pidwirny M. Solar radiation. *The Encyclopedia of Earth* 2010.

At: http://www.eoearth.org/article/Solar_radiation.

Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. *J Drugs Dermatol*. 2008; 7(2 Suppl):s12.

U.S. Environmental Protection Agency. UV radiation. SunWise Program. 2010.

At: <http://www.epa.gov/sunwise/doc/uvradiation.html>.

Yaar M, Gilchrest BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol*. 2007; 157:874.

Mandalri B, Tedeschi D. Phospholipids, glucosamine, phytoestrogens and skin repair. *Journal of Plastic Dermatology*. 2016; 12,2:61-71.



Cheratosi attinica: novità sulla prevenzione e sul trattamento

Pietro Cazzola

Introduzione

La cheratosi attinica (CA), detta anche *cheratosi solare*, è stata recentemente inclusa dal Ministero della Salute tra i tumori della cute (1). Infatti, la CA è una lesione displastica dell'epidermide, causata dall'eccessiva esposizione ai raggi UV, con elevata potenzialità di evolvere in carcinoma squamo-cellulare invasivo. Tuttavia la CA non deve essere considerata una condizione precancerosa facoltativa (2)! Dal punto di vista istologico, la CA è caratterizzata da atipie cellulari confinate agli strati basali dell'epidermide, senza invasione del derma, con disordine architetturale, affastellamento dei cheratinociti e loro atipie nucleo/citoplasmatiche; tali alterazioni sono presenti anche all'interno degli infundibuli pilari, da cui possono nascere le recidive dopo trattamento incompleto (3).

La CA si manifesta sulla superficie della cute, inizialmente come una piccola papula o placca eritematosa ricoperta da squame o croste che ne modificano il colore in bruno-rossastro. Le squame sono secche e ruvide al tatto. La CA ha uno sviluppo molto lento e può raggiungere le dimensioni di 1-2,5 cm di diametro, ma può essere anche più estesa.

I pazienti possono presentare un'unica lesione ben definita, o più lesioni meno definite che coprono una grande area di cute. Di solito sono multiple.

Le sedi più colpite sono quelle fotoesposte:

- viso, specie sulla fronte, palpebre, labbra e padiglioni auricolari,
- cuoio capelluto nei soggetti calvi,
- dorso delle mani e dei piedi, avambracci, gambe.

Anche le labbra possono essere sede di cheratosi (*cheilite attinica*).

Nell'emisfero settentrionale la prevalenza della CA varia dal 11 % al 25 % (4).

I dati sulla prevalenza della CA nella popolazione italiana sono scarsi: è disponibile un unico studio del 2006 (5) che mostra un'incidenza dell'1.4 % in individui di età > 45 anni, che è molto inferiore rispetto a quanto riportato in altri studi internazionali (europei, australiani e statunitensi) e considerata da tutti i Dermatologi italiani sottostimata.

L'incidenza di questa patologia è leggermente più elevata negli uomini, poiché essi tendono a trascorrere più tempo al sole e ricorrono meno all'uso di filtri solari.

Una recente analisi retrospettiva (*Ketty Peris*) dei dati sulla frequenza, sui fattori di rischio e sull'approccio terapeutico delle cheratosi attiniche presenti in 8.578 cartelle cliniche ambulatoriali di pazienti di età ≥ 30 anni afferenti in un periodo di 3 mesi consecutivi agli Ambulatori di Dermatologia Generale di 24 centri italiani di Dermatologia ha evidenziato che tale patologia è stata diagnosticata nel 27 % dei pazienti, nel 55 % dei casi le lesioni erano in numero inferiore a 5. L'analisi multivariata ha dimostrato che i principali fattori di rischio della CA sono l'età avanzata, una storia di CA e di altri *non-melanoma skin cancer* (NMSC), la provenienza del paziente dal Sud Italia, la presenza di danni solari in sedi fotoesposte ed alcune patologie come l'alopecia androgenetica e il diabete. Sono risultati invece fattori protettivi l'uso costante degli schermi solari, l'attività lavorativa indoor ed il fototipo scuro del paziente.

Oltre agli UV, gli altri fattori di rischio sono rappresentati dall'immunosoppressione, dall'infezione da HPV e da alcune condizioni



genetiche come lo *xeroderma pigmentosum* (6, 7).

La CA, pur essendo la fase iniziale di un continuum biologico che culmina in un carcinoma squamo-cellulare, non sempre evolve in tale modo: infatti in una percentuale/anno variabile dal 15 % al 63 % dei casi la CA può regredire spontaneamente (8).

Per contro, un studio condotto in Europa ha evidenziato che 136 di 165 carcinomi spino-cellulari della cute erano strettamente associati con CA; di questi il 26,7 % era sorto direttamente da una CA esistente, e un altro 55,7 % era localizzato in prossimità di una CA (9).

Il tasso annuo di progressione della CA a carcinoma spinocellulare è stato calcolato essere superiore al 20 % (10).

Poiché non è possibile prevedere quali lesioni evolveranno a carcinoma spino-cellulare invasivo, viene raccomandato di trattare sempre tutte le CA prima che esse abbiano la possibilità di compiere tale trasformazione (11).

Gli approcci terapeutici sono molteplici: si possono utilizzare le opzioni ablative (crioterapia, curettage, elettroessiccazione) o i trattamenti topici (5-fluorouracile, imiquimod, diclofenac sodico, terapia fotodinamica con acido 5-aminolevulinico).

Le opzioni ablative sono ideali per le lesioni ipertrofiche e chiaramente delineate, ma non sono efficaci nel risolvere le forme subcliniche e sono associate al rischio di formazione di cicatrici, infezioni e di zone di dispigmentazione (12).

I medicinali topici sono più adatti per trattare aree cutanee più ampie e hanno il vantaggio di agire anche sulle lesioni subcliniche che possono essere più numerose di quelle visibili (11).

Protezione solare: cosmetici vs dispositivi medici

Per lungo tempo la protezione della cute e la prevenzione dei rischi associati all'esposizione solare è stata appannaggio del mondo cosmetico. È una situazione comune a tutta l'Europa, Italia compresa, anche se i prodotti di fotoprotezione negli Stati Uniti, ad esempio, sono considerati dei *salvacute* e non semplici cosmetici. Ma è necessario fare dei distinguo perché al sole non siamo tutti uguali: alcuni soggetti a rischio per proteggere la cute devono prestare particolare

attenzione, utilizzando fotoprotettori specifici e non semplici cosmetici.

Infatti una significativa correlazione è stata riscontrata tra l'insorgenza della CA e protezione solare utilizzata: la CA è più frequente tra coloro che non hanno mai fatto uso di schermi solari (39 %) rispetto a coloro che ne hanno fatto un utilizzo costante (18 %) (13). Un recente studio (14) ha dimostrato la superiorità del dispositivo medico *Actinica*® in termini di efficacia e fotostabilità; L'indagine, condotta *in vitro* con l'aiuto di uno spettrometro a sfera d'integrazione, ha comparato varie formulazioni di protezioni solari topiche cosmetiche vs dispositivi medici. La specificità di questo dispositivo medico è stata testata oltre che da test *in vitro* anche da studi condotti sulle categorie più a rischio come soggetti immunodepressi che avevano subito un trapianto d'organo dimostrando di prevenire efficacemente la CA rispetto ai solari cosmetici (14).

Per i soggetti a rischio è quindi consigliabile proteggersi con un dispositivo medico specifico: il rischio è infatti maggiore per i soggetti con il sistema immunitario compromesso (trapiantati, pazienti sottoposti a terapie con immunosoppressori, affetti da malattie reumatiche o da malattie infiammatorie croniche), persone fragili (anziani); soggetti con familiarità o che già presentano cheratosi attiniche o altri tipi di tumori cutanei non-melanoma e individui che trascorrono molto tempo all'aria aperta per motivi professionali o ludici.

Actinica® rappresenta una novità assoluta nel mondo della fotoprotezione specifica nei pazienti a rischio. La sua formulazione contiene una combinazione di filtri UV chimici di ultima generazione, fotostabili con ampio spettro di assorbimento (UVA e UVB) e rientra nella categoria dei prodotti a protezione molto alta. Lo schema posologico e l'innovativo erogatore a dispenser permettono di applicare la corretta quantità di prodotto in modo semplice consentendo di evitare sprechi e contaminazioni di prodotto.

Cheratosi attinica: oggi si previene con un dispositivo medico, domani si curerà con i raggi del sole

Nel 2015, nel corso del 23° Congresso



Mondiale di Dermatologia tenutosi a Vancouver, è stata presentata una modalità innovativa della terapia fotodinamica: la fotodinamica in *day light* (D-PDT, *daylight photodynamic therapy*), ovvero la terapia fotodinamica, sempre in associazione al metil-aminolevulinato, attraverso i raggi del sole.

La terapia sviluppata da *Galderma* è stata approvata nel corso di una procedura di mutuo riconoscimento che ha visto coinvolti 19 stati europei e sarà disponibile anche in Italia nei prossimi mesi.

La terapia fotodinamica convenzionale, raccomandata dalle *Linee guida europee del 2013* (15) consiste nell'utilizzo di una sostanza fotosensibilizzante, il metil-aminolevulinato, applicata nella zona da trattare. L'impiego di luce artificiale a una specifica lunghezza d'onda attiva la sostanza, determinando la morte selettiva delle cellule tumorali. È una terapia molto efficace che oltre ad avere una percentuale di risposta altissima dà un eccellente risultato cosmetico. Diversi studi dimostrano come la terapia fotodinamica porti ad una remissione completa dei danni da CA e riduca la possibile insorgenza di nuove forme tumorali con una risposta completa delle lesioni del 70-90 % a tre mesi.

"La terapia fotodinamica in day-light ha dimostrato una risposta analoga alla terapia fotodinamica convenzionale, tra l'89,2 % e il 92 % dei casi, ed è stata associata ad una riduzione significativa dell'intensità degli eventi avversi rispetto alla terapia tradizionale. Recenti studi dimostrano che la terapia fotodinamica in day-light ha efficacia paragonabile alla terapia tradizionale a prescindere dalle condizioni climatiche e dalle latitudini a cui viene praticata. Può essere infatti effettuata sia in condizioni di tempo soleggiato che nuvoloso, ma non quando piove" (Ketty Peris).

Bibliografia

1. <http://www.lamiapelle.salute.gov.it/portale/lamiapelle/pagelnternaPelle.jsp?lingua=italiano&id=5>
2. Leo Pharma Regional Advisory Boards 201% p:7
3. Brambilla L, Scoppio B, Bellinva M. Topical treatment of actinic keratoses with 3% diclofenac in 2.5 hyaluronan gel. *J. Plastic Dermatol.* 2006; 2:31-36.
4. Frost CA, Green AC. Epidemiology of solar keratoses. *Br J Dermatol.* 1994; 131:455-64.
5. Naldi L, Chatenoud L, Piccitto R, et al. Prevalence of Actinic Keratoses Italian Study (Praktis) Group. *Arch Dermatol.* 2006; 142:722-6.
6. Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, et al. Guidelines of care for actinic keratoses. Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32(1):95-8.
7. Stockfleth E, Nindl I, Sterry W, et al. Human papillomaviruses in transplant-associated skin cancers. *Dermatol Surg.* 2004; 30(4 Pt 2):604-9.
8. Werner RN, Sammain A, Erdmann R, et al. The natural history of actinic keratosis: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2013; 169:502-18.
9. Tracatelli M, Ulrich C, del Marmol V, et al. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol.* 2007; 156:1-7.
10. Callen JP, Bickers DR, Moy RL. Actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36:650-3.
11. Tanghetti E, Werschler P. Comparison of 5% 5-fluorouracil cream and 5% imiquimod cream in the management of actinic keratoses on the face and scalp. *J Drugs Dermatol.* 2007; 6:144-7.
12. Jorizzo JL, Carney PS, Ko WT, et al. Treatment options in the management of actinic keratosis. *Cutis.* 2004; 74(6Suppl):9-17.
13. Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol.* 2009; 161(Suppl 3):78-84.
14. Couteau C, Paparis E, Coiffard LJM. Solaire ayant un statut de cosmétique ou de dispositif médical par détermination de leur efficacité, de leur photo-stabilité et de leur résistance à l'eau grâce à une méthode in vitro. Comparison of various topical sun protection formulations, based on cosmetic vs medical device status, using in vitro methods to assess their efficacy, photo-stability and water resistance. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie.* 2016; 143:124-129.
15. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A, Braathen LR. European guidelines for topical photodynamic therapy part 1: treatment delivery and current indications - actinic keratoses, Bowen's disease, basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27:536-44.



Protezione solare che sfida il deserto

La testimonianza del maratoneta Michele Evangelisti

“Correre 45 giorni sotto il sole”



Partito il 13 novembre 2016 da Darwin, per seguire un difficile quanto incantevole percorso attraverso l'Outback, nel momento più caldo dell'anno, **Michele Evangelisti** ha corso una distanza pari a una maratona e mezza al giorno, arrivando ad Adelaide prima dell'inizio del nuovo anno. Il tutto solo con l'essenziale e, naturalmente, un prodotto ad alto fattore di protezione per far fronte alle numerose ore di esposizione solare. Non era mai successo che un fotoprotettore fosse impiegato per circa 50 giorni continuativamente e in condizioni estreme: sudore, sabbia, sole, alte temperature oltre al vento costante in faccia.

“Correre per chi non può farlo” è il motto di Michele, che ha affrontato l'impresa sportiva con lo scopo di raccogliere fondi a favore di AUS Niguarda Onlus, associazione che affianca l'Unità Spinale Unipolare dell'Ospedale Niguarda di Milano ed opera a supporto delle persone con lesione al midollo spinale.

“È stata una esperienza indimenticabile! - racconta Michele Evangelisti- D'estate l'Outback raggiunge i 52 gradi e i raggi UVA e UVB raggiungono i più alti picchi mondiali a causa del buco dell'ozono. L'utilizzo di un fotoprotettore è stato fondamentale. Chi vuole davvero proteggere la propria pelle e in particolare chi ha la pelle chiara dovrebbe utilizzare fotoprotettori specifici e non dei comuni cosmetici per proteggersi dai rischi legati all'esposizione solare. Le ustioni erano dietro l'angolo e un normale solare non sarebbe stato sufficiente. Nelle mie esperienze precedenti avevo utilizzato altri solari “classici”, che dopo alcune ore di esposizione diminuiscono la loro capacità protettiva e sottopongono la pelle ad un'irradiazione eccessiva. Actinica®, dispositivo medico di Galderma, mi ha permesso di non preoccuparmi del sole e del calore, lasciandomi concentrato su altri aspetti legati alla traversata. Grazie all'erogatore a dispenser e alle pratiche indicazioni ho applicato le giuste quantità di prodotto insistendo sulle zone più sensibili.

Naturalmente ero consapevole delle condizioni estreme e, rispetto a quanto indicato per un uso più usuale, ho sentito il bisogno di fare più applicazioni e più generose”.

*“Le condizioni ambientali insieme alle caratteristiche della pelle sono i marcatori del danno solare” - spiega **Giuseppe Monfrecola**, Ordinario di Dermatologia all'Università Federico II di Napoli. “Considerando il fenotipo di Michele Evangelisti (pelle chiara e occhi verdi) e l'elevatissima irradiazione solare australiana, possiamo dire che la sua pelle è stata sottoposta ad una situazione di*



stress estremo ma, in quelle condizioni ambientali, lo sarebbe stato anche per una persona con una carnagione più scura e con maggiori capacità fotoprotettive naturali. Il tema della protezione solare e delle conseguenze di una non corretta esposizione saranno oggetto di esame e aggiornamento al prossimo congresso Nazionale della SIDeMaST, Società Italiana di Dermatologia medica e chirurgica, estetica e di Malattie Sessualmente Trasmesse, che si terrà a Sorrento dal 3 al 6 maggio. Oggi esistono fotoprotettori molto sicuri se vengono utilizzati appropriatamente, come testimonia l'esperienza limite di Evangelisti. Rispetto al passato, anche i prodotti più performanti (dispositivi medici) offrono una gradevolezza cosmetica: non sono difficili da stendere e non lasciano patine e hanno un piacevole odore, tutti aspetti importanti per incentivare l'uso costante del prodotto. È bene assicurarsi che il fotoprotettore sia in grado di filtrare dai raggi UVA e UVB e di mantenere la capacità filtrante anche in presenza di sudorazione e che l'alta temperatura non ne denaturi le proprietà. Modalità d'uso, ovvero come e quanto viene applicato, istruzioni chiare sulla confezione e dosatore offrono maggiori garanzie e sicurezza di protezione", conclude il Dermatologo.



GALDERMA è un'azienda multinazionale fondata nel 1981, impegnata a fornire soluzioni innovative per rispondere alle esigenze dermatologiche dei pazienti e al servizio dei professionisti della salute in tutto il mondo. L'azienda ha 34 affiliate, un network mondiale di distribuzione e oltre 5.500 dipendenti. Il vasto portfolio di prodotti Galderma è disponibile in 80 paesi e tratta un ampio range di condizioni dermatologiche quali: acne, rosacea, onicomicosi, psoriasi e dermatosi responsive a terapie steroidee, disordini del pigmento, tumori della pelle e soluzioni medicali per l'invecchiamento della pelle.

Galderma è l'azienda operativa di Nestlé Skin Health, leader globale impegnato a migliorare la qualità della vita offrendo soluzioni per la salute della pelle, dei capelli e delle unghie. Cinque centri di ricerca e sviluppo all'avanguardia e sei siti produttivi sono dedicati ad offrire un'ampia gamma di soluzioni innovative conformi agli alti standard di efficienza ed efficacia.



Management di sole e cicatrici

Maurizio Cavallini ¹, Donatella Mecchia ²

La cicatrice è un tessuto fibroso che si forma in seguito al processo riparativo innescato da una perdita di sostanza, esito di una ferita traumatica o da incisione chirurgica o da ustione, ed è dovuta alla proliferazione del derma e dell'epidermide, nel tentativo di ottenere una completa restitutio ad integrum.

Le ferite possono andare incontro a guarigione con tre modalità differenti:

- **Per prima intenzione:** è il caso delle ferite da taglio, delle quali rappresenta un esempio quella chirurgica. Tale procedimento, riducendo al minimo la perdita di sostanza per accostamento dei lembi, ne favorisce il riempimento da parte del tessuto di granulazione con tempi di cicatrizzazione veloci e risultati estetici buoni;
- **Per seconda intenzione:** riguarda le ferite non suturate e quindi lasciate aperte, per scelta o per necessità oppure ferite abrasive o con perdite di sostanza che coinvolgono i tessuti cutanei e/o sottocutanei a diversi livelli. In questi casi il tessuto di granulazione, che si forma sul fondo della lesione, per riempirla deve procedere dal basso verso la superficie e per contrazione dai bordi liberi, con un processo che richiede tempi più lunghi e che può determinare inestetismi anche gravi.

Appartengono a questo gruppo le *ferite lacero-contuse*, caratterizzate da margini frastagliati e poco vitali, da aree necrotiche e dalla presenza di ematomi, situazioni che predispongono inoltre all'infezione; le *ferite inquinate o infette*, quali sono quelle traumatiche particolarmente contaminate o quelle chirurgiche interessanti siti infetti come si verifica in presenza di ascessi o fistole o dermatopatie; le *ferite con perdita*

di sostanza, rappresentate tipicamente dalle ustioni per la loro estensione in larghezza, per la irregolarità dei margini, per la presenza di aree necrotiche, per i fenomeni essudatizi;

- **Per terza intenzione:** questo tipo di guarigione riguarda le ferite chirurgiche andate incontro, nel decorso post-operatorio, a una deiscenza parziale o totale. Il trattamento di questa complicazione prevede di norma la riapertura completa della ferita, la sua accurata detersione, l'asportazione delle aree necrotiche e un adeguato zaffaggio. In un secondo momento, valutata la situazione locale e dopo aver escluso la presenza di focolai di infezione, si può procedere a una nuova sutura dei lembi.

I processi riparativi delle ferite vengono influenzati da diversi fattori, sia locali sia sistemici, che possono ridurre la qualità e l'efficacia sia della reazione infiammatoria, che della riparazione.

La cicatrice normale (normotrofica) è il risultato del processo fisiologico di riparazione di una lesione cutanea; viene quindi considerata normale una cicatrice che assume caratteristiche simili alla cute sana circostante. Quando vengono ad essere alterati i normali equilibri che regolano il processo di cicatrizzazione, possono generarsi cicatrici patologiche e conseguentemente modificazioni di carattere estetico e funzionale.

Il *processo fisiopatologico di cicatrizzazione* è molto complesso e si può schematicamente dividere in quattro fasi, (Figura 1) caratterizzate da attività cellulari specifiche che portano alla riepitelizzazione cutanea:

- **Fase 1 o di emostasi:** ha inizio immediatamente e dura pochi minuti. Il risultato finale è la formazione del coagulo ematico. Con questa prima fase quindi si ottiene

¹ Specialista in chirurgia plastica – Milano

² Medico estetico – Milano

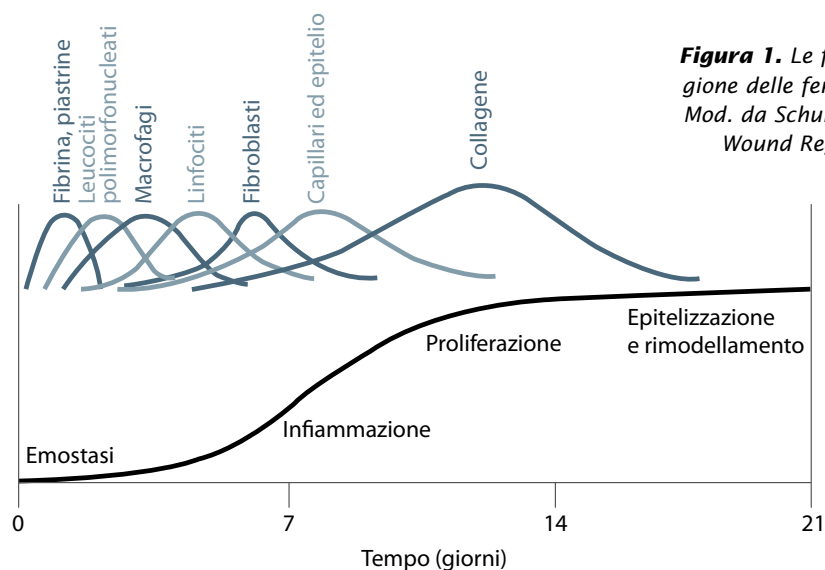


Figura 1. Le fasi di guarigione delle ferite cutanee.
Mod. da Schultz GS, et al.
Wound Reg. 2003.

la chiusura temporanea e la detersione della ferita, tramite la formazione di una rete di fibrina, la degranulazione delle piastrine con liberazione di fattori di crescita e sostanze vasoattive, l'attivazione di C3a e C5a del complemento e la liberazione di istamina;

- **Fase 2 o dell'infiammazione:** ha inizio 24-48 ore dopo il danno e dura circa 7 giorni. In questa fase si ha l'invasione dei fagociti (neutrofili e macrofagi) con la fagocitosi di fibrina e detriti cellulari, la liberazione di enzimi litici e di fattori di crescita (come il PDGF). La funzione di questa fase è quella di garantire la detersione della ferita e stimolare la proliferazione;
- **Fase 3 o di proliferazione:** questa fase inizia 48-72 ore dopo la lesione, dura 7-15 giorni e determina la chiusura della ferita grazie alla formazione di un tessuto di granulazione, costituito da macrofagi, fibroblasti e una ricca rete di vasi neoformati. I fibroblasti iniziano a produrre fibre di collagene e di elastina e l'epitelio comincia a proliferare. Nello stesso tempo, la ferita si contrae permettendo un riavvicinamento dei bordi fino a una totale chiusura;
- **Fase 4 o di rimodellamento:** questa fase inizia 15-21 giorni dopo il danno e dura circa 6-12 mesi. Con questa fase si ha la maturazione e il rimodellamento della cicatrice. Dopo una graduale riduzione della componente cellulare, l'atrofia dei vasi e la sostituzione con tessuto fibroso, si ha la formazione della cicatrice definitiva attraverso una serie di fenomeni che hanno un decorso lento, talvolta prolungato per parecchi mesi o alcuni anni.

Proprio alla luce di questi complessi meccanismi, che portano al processo di guarigione di una ferita, è importante ricordare che le cicatrici recenti, di qualsiasi natura e quindi anche quelle degli interventi di chirurgia estetica, non vanno esposte al sole e devono comunque essere opportunamente protette, attraverso l'applicazione di creme solari con schermo protettivo solare 50+ (schermo fisico, chimico o un'associazione di entrambi).

Il rischio maggiore di una scorretta esposizione della ferita alle radiazioni luminose è rappresentato dall'iperpigmentazione, cioè dall'anomala colorazione della cicatrice, che può rimanere arrossata a lungo o assumere una colorazione brunastra in modo permanente e rallentare il processo di stabilizzazione finale. Il consiglio in chirurgia plastica è sempre quello di procedere al mattino al posizionamento di una crema a alto fattore di protezione lungo la cicatrice, ripetendo l'applicazione più volte in caso ci sia sudorazione cutanea, nel periodo estivo in cui la traspirazione della cute è incrementata, in caso si eseguano bagni in piscina o in mare durante le vacanze estive e se si esegue attività sportiva con intensa sudorazione. A volte, laddove la cicatrizzazione viri verso una maturazione di tipo patologico ipertrofico e a fini anche protettivi solari si consiglia anche l'apposizione di un cerotti occlusivi a base di silicone appositamente studiati per le cicatrici che, oltre a eseguire una soddisfacente idratazione dello strato corneo e normalizzare la produzione di proteine cutanee fra cui il collagene, permette di agire come una barriera protettiva (spesso gaspermeabile e impermeabile all'acqua) nei confronti dei raggi solari.



Il dermatologo e il farmacista alleati per prevenire il melanoma, prende il via la campagna “Macchie senza paura”

Pietro Cazzola ¹, Antonino Di Pietro ²



Nel film di Henry Koster “*La storia di Ruth*” (1960) si narra che Ruth, figlia di un povero contadino, all'età di cinque anni venne venduta dal padre ai sacerdoti di Moab ed avviata al culto del sanguinario dio Chemosh. Dopo qualche tempo la giovane venne giudicata dal Gran Sacerdote Hedak la

più degna di essere sacrificata al dio; ma venne poi respinta, essendole apparsa improvvisamente una macchia sulla pelle.

Nel caso di *Ruth* la macchia cutanea le salvò la vita, ma purtroppo non tutte le macchie della cute sono foriere di esiti favorevoli.

Infatti, un originale studio di screening condotto negli USA su 333735 pazienti visitati ambulatorialmente, con osservazione di tutta la superficie cutanea del corpo, ha portato alla diagnosi di 50 melanomi, la maggior parte dei quali in situ, quindi curabili (1).

Il melanoma, come è noto, è il terzo tipo di cancro più comune nella popolazione con meno di 50 anni. In Italia, le diagnosi di questa patologia negli ultimi anni sono quasi raddoppiate: nel 2006 erano circa 7mila, nel 2016 sono state 13.800. I pazienti sono sempre più giovani, con un numero crescente di 40enni. Il melanoma è un tumore molto aggressivo che colpisce la cute, ma se non viene asportato in tempo si infiltra in profondità e genera metastasi.

Una diagnosi precoce, pertanto, può fare la differenza per il buon esito della malattia.

A questo proposito, recentemente è stata presentata a Milano un'iniziativa, denominata “*Macchie senza paura*”, promossa da

Federfarma, Istituto Nazionale Tumori di Milano e Istituto Dermoclinico Vita Cutis in collaborazione con l'Assessorato al Welfare della Regione Lombardia.

L'iniziativa prevede che nelle 800 farmacie delle province di Milano, Lodi e Monza Brianza, i cittadini possano compilare, insieme al farmacista, un questionario (Figura 1) per evidenziare le macchie della pelle che potrebbero essere a rischio. Se durante la prima fase emergessero dubbi, il farmacista prenoterà direttamente e tempestivamente una delle 500 visite gratuite che si terranno nell'Istituto Dermoclinico Vita Cutis presso l'Istituto Clinico Sant'Ambrogio di Milano e nell'Istituto Nazionale Tumori di Milano.

Il piano si articola in più fasi: la prima a livello provinciale, la seconda sul territorio regionale da estendersi infine in tutta Italia.

Giulio Gallera, Assessore al Welfare della Regione Lombardia ha commentato: “*Il melanoma rappresenta solo una piccola percentuale di tutti i tumori che colpiscono la cute, ma la sua incidenza, purtroppo, è in continua crescita. Per fortuna alcuni semplici comportamenti possono ridurre il rischio di sviluppare questo tumore e la prevenzione e la diagnosi precoce assumono quindi un ruolo fondamentale ed è per questo che Regione Lombardia ha da subito appoggiato questa campagna di sensibilizzazione.*”.

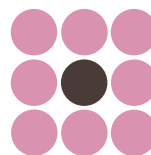
Enzo Lucchini, Presidente dell'Istituto Nazionale dei Tumori ha dichiarato: “*Fin da subito abbiamo aderito con convinzione a questa iniziativa. Il progetto è di fondamentale importanza, perché non esiste un intervento più efficace dello screening e degli esami dermatologici per intervenire nella cura dei tumori della cute. La parola d'ordine, ancora una volta, è prevenzione.*”.

¹ Scientific Writer, Specialista in Anatomia Patologica e Tecniche di Laboratorio - Milano.

² Direttore Istituto Dermoclinico Vita Cutis- Milano



Figura 1.



TEST

1. Hai visto apparire un nuovo neo e in poco tempo esso si è ingrandito?

Si 3 punti
No 0 punti

2. Hai un neo che negli ultimi tempi ha cambiato colore?

Si 5 punti
No 0 punti

3. Hai un neo che negli ultimi tempi è diventato irregolare e frastagliato?

Si 5 punti
No 0 punti

4. Hai graffiato un neo e ha sanguinato solo per pochi minuti?

Si 1 punto
No 0 punti

5. Hai tatuaggi molto estesi e molti nei?

Si 2 punti
No 0 punti

MACCHIE, senza paura.

In farmacia per prevenire il melanoma

6. Il tuo neo è di colore blu o marrone?

Blu 0 punti
Marrone 1 punto

7. Hai un neo circondato da un alone bianco?

Si 1 punto
No 0 punti

8. Hai un neo che continua a sanguinare da settimane?

Si 3 punti
No 0 punti

9. Hai prurito in una zona con dei nei?

Si 1 punto
No 0 punti

10. Hai un neo pieno di peli?

Si 1 punto
No 0 punti

Totale punti _____

Il test non ha valore diagnostico e non deve sostituire il consulto medico-dermatologico

www.macchiesenzapaura.it

Totale punti
1-4

Profilo Rosa

Il tuo neo potrebbe essere tranquillo. La presenza di peli, eventuali aloni bianchi intorno, il prurito, sporadici traumi o graffi, non sono segnali di allarme. Tuttavia se col passare del tempo qualcuno di questi nevi dovesse andare incontro a qualche cambiamento, meglio farlo vedere da un dermatologo.

Totale punti
5-15

Profilo Rosso

Il tuo nevo ha delle irregolarità che lo rendono a "rischio". Può essere utile una accurata visita dermatologica. Il Dermatologo deciderà se è necessario eseguire una dermatoscopia per osservare il neo in profondità. Si potrebbe anche decidere di tenere sotto osservazione il neo con controlli periodici.

Totale punti
15 o più

Profilo Marrone

Ti consigliamo di sentire il parere di un dermatologo con urgenza. Ogni volta che un nevo cambia forma, colore e diventa irregolare ci sono forti sospetti che sia un nevo in "trasformazione". Un dermatologo esperto potrà consigliarti se è necessario asportarlo.

(Test redatto dal Prof. Antonino Di Pietro)

È un'iniziativa promossa da



In collaborazione con





Gilda Gastaldi Rotelli ha aggiunto "Il Gruppo ospedaliero San Donato ha fatto della prevenzione uno dei suoi capisaldi, promuovendo importanti progetti volti alla diffusione degli strumenti idonei ad adottare un corretto stile di vita. Tra questi anche la diagnosi precoce che, ad esempio, in Dermatologia può salvare vite umane bloccando sul nascere una patologia pericolosa come il melanoma".

Per **Annarosa Racca**, Presidente nazionale Federfarma, "Il ruolo della farmacia sta evolvendo in parallelo ai cambiamenti in atto nella società. Per rispondere ai bisogni di una popolazione che invecchia, colpita da patologie croniche, ma che vuole mantenere salute e benessere, la farmacia sta estendendo la gamma delle prestazioni offerte, potenziando, in particolare, il proprio impegno sul fronte del monitoraggio del corretto uso dei farmaci a favore dei pazienti cronici (pharmaceutical care) e ampliando i servizi di alta valenza socio-sanitaria, utili soprattutto per le fasce

più deboli (prenotazione di visite ed esami tramite CUP, effettuazione di test diagnostici di prima istanza, screening e partecipazione a campagne di prevenzione di patologie di forte impatto sociale). Per questo abbiamo promosso la campagna di sensibilizzazione per la prevenzione del melanoma".

Bibliografia

1. Ferris LK, Saul MI, Lin Y, Ding F, Weinstock MA, Geller AC, Yuan JM, Neuren E, Maddukuri S, Solano FX, Kirkwood JM. A Large Skin Cancer Screening Quality Initiative: Description and First-Year Outcomes. *JAMA Oncol.* 2017 Feb 23. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.6779.

Lettere consigliate

Ferranti G, Cazzola P, Bucci M, Romani A, Romagnoli M, Di Pietro A. Epidemiological study on the main blemishes of the face in the Italian population. *Journal of Plastic Dermatology.* 2013; 9,1: 31-39.

FALSE CREDENZE E QUALCHE VERITÀ SUI NEI

- I traumi e le ferite accidentali non trasformano il neo in un tumore
- Le macchie in gravidanza della madre non si trasformano in nei nel bambino
- I nei nel periodo precedente la pubertà raramente sono a rischio e vanno asportati
- Il sole e le eccessive esposizioni determinano un aumento dei nei e sono spesso causa della loro trasformazione
- Non è sufficiente proteggere i singoli nei dai raggi solari ma tutta la cute con indumenti e creme
- Bisogna prestare particolare attenzione alle ustioni solari soprattutto nel periodo dell'infanzia per evitare insorgenze di tumori cutanei anche dopo molti



Lesioni benigne pigmentate della cute che non devono fare paura

Fibroma pendulo

I fibromi penduli sono escrescenze cutanee peduncolate che si protendono verso l'esterno.

Le aree maggiormente interessate da questi fibromi siano proprio quelle soggette a sollecitazioni continue: in genere si manifestano a livello delle ascelle, del collo, dell'inguine e delle palpebre superiori.

Le persone obese possono manifestare i fibromi penduli più facilmente rispetto ai soggetti normo-peso, a causa della maggior superficie di sfregamento.

In genere si sviluppano per la prima volta attorno ai 40-50 anni, sia nell'uomo che nella donna.



Angioma rubino

Noto anche angioma ciliegia o *macchia di Campbell De Morgan*.

È un tipo di angioma molto diffuso, di un colore rosso acceso, conseguenza della proliferazione dei capillari che si trovano al suo interno.

Presenta la tipica forma a cupola leggermente rialzata rispetto alla cute e superficie liscia e uniforme con bordi ben definiti.

Si manifesta soprattutto sulle braccia, cosce, schiena e torace, anche se può comparire in tutte le zone del corpo, particolarmente dopo i 40 anni, sia negli uomini che nelle donne.





Dermatofibromi

Altrimenti definito Istiocitoma fibroso, è un tumore benigno della cute costituito da una proliferazione di cellule simili a fibroblasti con localizzazione nel derma. Compare di solito in soggetti adulti, spesso preceduto da un trauma, specialmente nella cute degli arti, ove si manifesta come un nodulo duro contenuto nello spessore del derma, ricoperto da epidermide più intensamente pigmentata. Alla palpazione sembra un bottone fissato al di sotto dell'epidermide.
"Fibroma a Pastiglia".



Lentigo solari

Hanno origine prevalentemente dall'esposizione solare e di conseguenza sono localizzate a livello delle aree di cute regolarmente fotoesposte: viso, dorso delle mani e schiena. Si presentano come macule tondeggianti, piane, di colore bruno.



Cheratosi seborroica

Di solito si presenta come una macchia marrone, nera o pallida sul viso, torace, spalle o schiena. La crescita ha un aspetto squamoso, leggermente sopraelevato. Le crescite multiple sono più comuni ma talvolta appare anche singolarmente. Ha l'aspetto simile a quello delle verruche.





Novità sulla fotoprotezione dalla letteratura scientifica internazionale

Nella presente sezione sono riprodotti alcuni abstracts di articoli scientifici sulla fotoprotezione apparsi di recente in letteratura e censiti da PubMed. I temi selezionati sono particolarmente attuali ed in certo senso vanno controcorrente.

Solitamente, infatti, almeno per quanto riguarda la nostra realtà che riteniamo ancora prevalente, di cittadini europei caucasici, i suggerimenti dei medici in generale, specialisti e non, ma soprattutto la campagna a tappeto di informazione rivolta al grande pubblico sulla fotoprotezione, non considerano a sufficienza i cittadini con fototipo 5 e 6 secondo quanto storicamente designato da Fitzpatrick, cioè coloro che hanno pelle scura e nera (tipica di ispanici e neri) e persino i caucasici di tipo mediterraneo (fototipo 4). Questa popolazione è oggi presente in Europa in numero sempre più crescente per le ragioni note a tutti e, analogamente ai cittadini caucasici di pelle più chiara, richiede di essere ugualmente supervisionata e sensibilizzata da parte del medico, nell'ottica di un'efficace prevenzione a medio e lungo termine dei danni da raggi solari.

Alcuni abstract, pertanto, sono dedicati a survey su queste casistiche di pazienti, mentre altri sono dedicati ad altre popolazioni (adulti canadesi) ed altri ancora trattano argomenti innovativi, sulla determinazione del fattore di protezione solare e sul valore psicometrico di una scala che valuta il processo di acquisizione della protezione solare e del suo mantenimento.

Donatella Tedeschi, MD



Asian Pac. J. Cancer Prev. 2016;17(12):5257-5264.

Skin Cancer Concerns in People of Color: Risk Factors and Prevention

Gupta AK ¹, Bharadwaj M, Mehrotra R.

¹ Division of Molecular Cytology, National Institute of Cancer Prevention and Research (Formerly, Institute of Cytology and Preventive Oncology) (ICMR) Department of Health Research (Govt. of India), Noida, India. W.

ABSTRACT

Background: Though people of color (POC) are less likely to become afflicted with skin cancer, they are much more likely to die from it due to delay in detection or presentation. Very often, skin cancer is diagnosed at a more advanced stage in POC, making treatment difficult. The purpose of this research was to improve awareness regarding skin cancers in people of color by providing recommendations to clinicians and the general public for early detection and photo protection preventive measures.

Methods: Data on different types of skin cancers were presented to POC. Due to limited research, there are few resources providing insights for evaluating darkly pigmented lesions in POC. Diagnostic features for different types of skin cancers were recorded and various possible risk factors were considered.

Results: This study provided directions for the prevention and early detection of skin cancer in POC based on a comprehensive review of available data.

Conclusions: The increased morbidity and mortality rate associated with skin cancer in POC is due to lack of awareness, diagnosis at a more advanced stage and socioeconomic barriers hindering access to care. Raising public health concerns for skin cancer prevention strategies for all people, regardless of ethnic background and socioeconomic status, is the key to timely diagnosis and treatment.



J. Prev. Med. Hyg. 2016;57(3): E172-E177.

Factors associated with regular sunscreen use by medical students of a Peruvian university

Rodríguez-Gambetta P ¹, Moscoso-Porras MG ², Taype-Rondan A ².

¹ Faculty of Medicine, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Peru.

² CRONICAS Center of Excellence for Chronic Diseases, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru.

ABSTRACT

Introduction: Use of sunscreen is encouraged to reduce the risk of skin pathologies caused by radiation. It is important to acknowledge the associated factors that promote or hinder sunscreen use in young populations as to design better prevention policies.



Objective: To determine the factors associated with regular sun-screen use among first year medical students from a Peruvian uni-versity.

Materials and Methods: A cross-sectional study was performed. Our population was first-year medical students from a Peruvian university. We administrated an electronic survey to evaluate socio-demographic data, as well as student knowledge, attitudes, and practices regarding photo-protection. We used ordinal logistic regression to analyze the factors associated with sunscreen use.

Results: Of 420 first-year students, 299 completed our survey. We found that 53.5% of the participants were less than 18 years old, 63.2% were female, 9.3% (females more than males) responded that a sunburn was worth it to look tan, and 38.1% always or almost always used sunscreen during the summer. Factors associated with sunscreen use in the ordered logistic adjusted regression were male sex (OR = 0.50, IC95% = 0.34-0.86), participation in photo-protection workshops within the last year (OR = 2.40, IC95%

= 1.28-4.37), and having somebody to remind them the use of sunscreen during the last three months (OR = 3.80, IC95% = 1.28-11.20).

Conclusions: In our sample, a higher sunscreen use was more often observed among female participants, those who attended skin protection workshops, and those reminded to use sunscreen. This highlights the importance of educational and reminder activities in the adoption of protective habits, such as sunscreen use.

Pediatr. Dermatol. 2017; 34(3):315-321.

Parent and Child Characteristics Associated with Child Sunburn and Sun Protection Among U.S. Hispanics

Day AK ^{1, 2}, Stapleton JL ^{1, 3, 4}, Natale-Pereira AM ⁵, Goydos JS ^{1, 6}, Coups EJ ^{1, 3, 4}.

¹ Rutgers Cancer Institute of New Jersey, Rutgers, The State University of New Jersey, New Brunswick, New Jersey.

² School of Psychology, University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia.

³ Department of Medicine, Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, New Jersey.

⁴ Department of Health Education and Behavioral Science, Rutgers School of Public Health, Piscataway, New Jersey.

⁵ Department of Medicine, Rutgers New Jersey Medical School, Newark, New Jersey.

⁶ Department of Surgery, Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, New Jersey.

ABSTRACT

Background/Objectives: Skin cancer incidence has been increasing in U.S. Hispanics over several decades and the post-diagnosis outcomes are worse for Hispanics than for non-Hispanic whites. Parents are influential in children's health preventive behaviors, but little is known about parental factors associated with children's skin cancer-related behaviors in the U.S. Hispanic population. The present study examined parental and child correlates of skin cancer-related behaviors (sunburns, sunbathing, sun-protective clothing use, and sunscreen use) of children of Hispanic parents.

Methods: This survey study included a population-based sample of 360 U.S. Hispanic parents (44.8% male) who had a child 14 years of age or younger. Measures included parental reports of parent and child demographic characteristics, parent skin cancer knowledge and linguistic acculturation, and parent and child skin cancer-related behaviors.



Results: Approximately 28% of children and 31.9% of parents experienced at least one sunburn in the past year and approximately 29% of children and 36.7% of parents were reported to sunbathe. Moderate use of sun-protective clothing and sunscreen was reported for parents and their children. Child sun-protective clothing use and sunscreen use, sunburns, and sunbathing were associated with the corresponding behaviors of their parents.

Conclusions: Future research should consider the role of acculturation and perceived risk in the sun protection behaviors of U.S. Hispanic children, particularly in those who report a fair skin type. Hispanic parents should be included in interventions targeting their children's skin cancer-related behaviors, and it is suggested that such interventions could also encourage parents to improve their own behaviors.

© 2017 Wiley Periodicals, Inc.

J. Biophotonics. 2017.

Evaluation of detection distance-dependent reflectance spectroscopy for the determination of the sun protection factor using pig ear skin

Reble C¹, Gersonde I², Schanzer S¹, Meinke MC¹, Helfmann J², Lademann J¹.

¹ Charité-Universitätsmedizin Berlin, Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Charitéplatz 1, 10117, Berlin, Germany.

² Laser- und Medizin-Technologie Berlin GmbH, Berlin (LMTB), Fabeckstraße 60-62, 14195, Berlin, Germany.

ABSTRACT

Determination of sun protection factors (SPFs) is currently an invasive method, which is based on erythema formation (phototest). Here we describe an optical setup and measurement methodology for the determination of SPFs based on diffuse reflectance spectroscopy, which measures UV-reflectance spectra at 4 distances from the point of illumination. Due to a high spatial variation of the reflectance data, most likely due to inhomogeneities of the sunscreen distribution, data of 50 measurement positions are averaged. A dependence of the measured SPF on detection distance is significant for 3 sunscreens, while being inconclusive for 2 sunscreens due to high inter-sample variations. Using pig





ear skin samples (n=6), the obtained SPF of 5 different commercial sunscreens corresponds to the SPF values of certified test institutes in 3 cases and is lower for 2 sunscreens of the same manufacturer, suggesting a formulation specific reason for the discrepancy. The results demonstrate that the measurement can be performed with a UV dose below the minimal erythema dose. We conclude the method may be considered as a potential noninvasive *in vivo* alternative to the invasive *in vivo* phototest, but further tests on different sunscreen formulations are still necessary.

© 2017 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

Health Rep. 2017; 28(5):12-19.

Sun exposure, sun protection and sunburn among Canadian adults

Pinault L ¹, Fioletov V ²

¹ Health Analysis Division, Statistics Canada, Ottawa, Ontario.

² Environment and Climate Change Canada, Toronto, Ontario.

ABSTRACT

Background: Ultraviolet radiation (UVR) exposure and a history of sunburn are important risk factors for skin cancer. Sunburn is more common among men, younger age groups, and people in higher income households. Sun protection measures also vary by sex, age, and socioeconomic characteristics. Associations between ambient UVR and sunburn and sun safety measures have not been quantified.

Data and Methods: A total of 53,130 respondents aged 18 or older answered a Canadian Community Health Survey (CCHS) module on sun safety, which was administered in six provinces from 2005 to 2014. The module contained questions about sunburn, time in the sun, and sun protection. These respondents were linked to an ambient erythemal UVR dataset representing the June-to-August mean. Descriptive statistics and logistic regression were used to examine associations between population characteristics, sunburn, sun safety, time in the sun, and ambient UVR.

Results: Sunburn was reported by 33% of respondents and was more common among men, younger age groups, people who were not members of visible minorities, residents of higher income households, and individuals who were employed. On a typical summer day, a larger percentage of women than men sought shade and wore sunscreen, whereas a larger percentage of men wore a hat or long pants. As ambient summer UVR increased, women were more likely to apply sunscreen to their face, seek shade, or wear a hat (OR~1.02 to 1.09 per increase of 187 J/m² of erythemally-weighted UVR, or 5.4% of the mean); these associations were not observed among men.

Interpretation: Findings related to sunburn and sun protection were similar to those of previous studies. The association between ambient UVR and women's pre-





cautionary measures suggests that information about UVR may influence their decision to protect their skin.

Psychol Health Med. 2017; 7:1-7.

Psychometric assessment of the processes of change scale for sun protection

Sillice MA¹, Babbin SF², Redding CA², Rossi JS², Paiva AL², Velicer WF².

¹ Department of Psychiatry and Human Behavior, Alpert Medical School, Brown University, Centers for Behavioral and Preventive Medicine, The Miriam Hospital, Providence RI, USA.

² Cancer Prevention Research Center and Department of Psychology, University of Rhode Island, Kingston, RI, USA.

ABSTRACT

The fourteen-factor Processes of Change Scale for Sun Protection assesses behavioral and experiential strategies that underlie the process of sun protection acquisition and maintenance. Variations of this measure have been used effectively in several randomized sun protection trials, both for evaluation and as a basis for intervention. However, there are no published studies, to date, that evaluate the psychometric properties of the scale. The present study evaluated factorial invariance and scale reliability in a national sample (N = 1360) of adults involved in a Trans-theoretical model tailored intervention for exercise and sun protection, at baseline. Invariance testing ranged from least to most restrictive: Configural Invariance (constraints only factor structure and zero loadings); Pattern Identity Invariance (equal factor loadings across target groups); and Strong Factorial Invariance (equal factor loadings and measurement errors). Multi-sample structural equation modeling tested the invariance of the measurement model across seven subgroups: age, education, ethnicity, gender, race, skin tone, and Stage of Change for Sun Protection. Strong factorial invariance was found across all subgroups. Internal consistency coefficient Alpha and factor rho reliability, respectively, were .83 and .80 for behavioral processes, .91 and .89 for experiential processes, and .93 and .91 for the global scale. These results provide strong empirical evidence that the scale is consistent, has internal validity and can be used in research interventions with population-based adult samples.



ISTRUZIONI AGLI AUTORI

Obiettivo della rivista

La medicina è un'arte che viene esercitata mentre la si sta scoprendo. Ogni giorno la ricerca scientifica produce una notevole messe di risultati che, per avere un'applicazione pratica sull'uomo, devono essere sottoposti al ponderato giudizio dell'esperienza.

Con "**Scripta MEDICA**" i più importanti esperti dei vari settori della medicina mettono a disposizione dei colleghi le conoscenze maturate attraverso la costante frequentazione della corsia, del laboratorio e della biblioteca.

Lo scopo di "**Scripta MEDICA**" è quello di fornire al medico un valido strumento di aggiornamento che l'aiuti nel quotidiano svolgimento della professione.

Preparazione degli articoli

Gli **articoli** devono essere dattiloscritti utilizzando Word. La prima pagina deve contenere: titolo, nome e cognome degli autori, istituzione di appartenenza e relativo indirizzo e-mail. Per la bibliografia, che deve essere essenziale, attenersi agli "*Uniform Requirements for Manuscript submitted to Biomedical Journals*" (New Eng J Med 1997; 336:309). Più precisamente, le referenze bibliografiche devono essere numerate progressivamente nell'ordine in cui sono citate nel testo (in numeri arabi tra parentesi). I titoli delle riviste devono essere abbreviate secondo lo stile utilizzato nell'*Index Medicus* (la lista può essere eventualmente ottenuta al seguente sito web: <http://www.nlm.nih.gov>).

Articoli standard di riviste

Parkin MD, Clayton D, Black RJ, et al. *Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up*. Br J Cancer 1996; 73:1006.

Articoli con organizzazioni come autore

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. *Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines*. Med J Aust 1996; 164:282.

Articoli in supplementi al volume

Shen HM. *Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer*. Environ Health Perspect 1994; 102(Suppl 1):275.

Articoli in supplementi al fascicolo

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. *Women's psychological reactions to breast cancer*. Semin Oncol 1996; 23(1 Suppl 2):89.

Libri senza curatori dell'edizione

Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skill for nurses*. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publisher; 1996.

Libri con curatori dell'edizione come autori

Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Libri con organizzazioni come autore ed editore

Institute of Medicine (US). *Looking at the future of the Medical program*. Washington (DC): The Institute; 1992.

Capitolo di un libro

Phillips SJ, Whisnant JP. *Hypertension and stroke*. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p.465.

Figure e Tabelle

Per favorire la comprensione e la memorizzazione del testo è raccomandato l'impiego di figure e tabelle.

Per **illustrazioni** tratte da altre pubblicazioni è necessario che l'Autore fornisca il permesso scritto di riproduzione. Le figure (disegni, grafici, schemi, fotografie) devono essere numerate con numeri arabi secondo l'ordine con cui vengono citate nel testo ed accompagnate da didascalie.

Le **fotografie** devono essere inviate come immagini elettroniche (formato JPEG o TIFF) in alta risoluzione.

Ciascuna **tabella** deve essere redatta su un singolo foglio, recare una didascalia ed essere numerata con numeri arabi secondo l'ordine con cui viene citata nel testo.

Caso clinico e Tesi di Laurea

"**Scripta MEDICA**" prevede anche le seguenti rubriche:

"**Caso clinico**" (in cui viene riportata un'osservazione clinica, con corredo iconografico, che non necessariamente deve essere rara, ma piuttosto di interesse didattico) e

"**Tesi di laurea**" (in cui viene condensata in poche pagine una tesi di laurea che abbia ottenuto risultati di interesse nella pratica medica). Per queste rubriche il dattiloscritto non deve superare le sei cartelle e deve essere redatto secondo le regole già esposte per gli articoli.

Come e dove inviare gli articoli

Gli articoli vanno spediti al seguente indirizzo e-mail:

E-mail: scriman@tin.it

Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Via Melchiorre Gioia, 41/A - 20124 Milano

Tel. 0270608060

