

SIDeMaST

1885

Società Italiana di Dermatologia
e Malattie Sessualmente Trasmesse

Monografia SIDeMaST

DERMATITE SEBORROICA DEL CUOIO CAPELLUTO: LA PAROLA AGLI ESPERTI

Bianca Maria Piraccini¹, Giuseppe Micali², Elisabetta Fulgione³,
Stefania Guida⁴, Giacomo Caldarola⁵

¹ IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche; Alma Mater Studiorum, Università di Bologna; ² Direttore UOC Clinica Dermatologica, Università di Catania; ³ Clinica Dermatologica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli; ⁴ Università Vita-Salute San Raffaele, Milano; Dermatologia Clinica, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; ⁵ UOC di Dermatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCSS, Roma; Dermatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

www.pacinimedicina.it

Indice

- 1. Definizione..... 3
- 2. Epidemiologia 3
- 3. Fisiopatologia..... 3
 - 3.1. Fattori predisponenti/scatenanti..... 3
 - 3.2. Meccanismi patogenetici..... 4
- 4. Manifestazioni cliniche 6
 - 4.1. Impatto sulla qualità di vita 6
- 5. Diagnosi..... 6
 - 5.1. Diagnosi differenziale 7
- 6. Trattamento 8
 - 6.1. Trattamenti topici..... 8
 - 6.1.1. Antimicotici..... 8
 - 6.1.2. Corticosteroidi 9
 - 6.1.3. Cheratolitici 10
 - 6.1.4. Agenti dotati di diversi meccanismi d'azione 10
 - 6.2. Focus sul selenio disolfuro..... 12
 - 6.2.1. Studi clinici 12
 - 6.3. Trattamento sistemico..... 18
- 7. Gestione del paziente con DSS..... 19
- 8. Bibliografia 20



© Copyright 2025 by Pacini Editore Srl – Pisa

Redazione Editoriale e Grafica
Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa
www.pacinieditore.it – info@pacinieditore.it

Stampa
IGP Industrie Grafiche Pacini - Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa
www.pacinieditore.it – info@pacinieditore.it

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.
Il presente manuale è destinato solo alla consultazione. Qualsiasi informazione sui farmaci e loro impiego dovrà essere adeguatamente verificata dal lettore sulle schede tecniche (RCP), nella letteratura e nella pratica clinica.
Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org>.

1. Definizione

La dermatite seborroica (DS) è una patologia infiammatoria cronica della cute, che interessa aree del corpo caratterizzate da un'elevata densità di ghiandole sebacee, quali viso, torace, schiena, ascelle, inguine e cuoio capelluto (Clark 2015). La DS, quando limitata al cuoio capelluto, è indicata come *Pityriasis capitis* (forfora, o dermatite seborroica del cuoio capelluto o dello scalpo, DSS) ed è caratterizzata da una desquamazione di aspetto pitiriasiforme su cute più o meno eritematosa (Borda 2015).

2. Epidemiologia

La DS interessa l'1-3% della popolazione adulta, con 3 picchi nel corso della vita, entro il primo mese di vita, durante la pubertà e in età adulta (40-60 anni). Colpisce più frequentemente gli uomini rispetto alle donne (3,0 vs 2,6%), suggerendo un possibile ruolo degli ormoni sessuali (androgeni) nella sua patogenesi. Non si osservano differenze di incidenza tra diversi gruppi etnici, mentre sono più frequentemente colpiti i pazienti immuno-compromessi (HIV+, trapiantati d'organo o affetti da linfoma). La DS presenta, inoltre, una elevata prevalenza in diverse patologie neurologiche e psichiatriche (malattia di Parkinson, danni cerebrali traumatici), nella pancreatite cronica alcolica e nell'epatite C, così come in alcune malattie genetiche, quali la sindrome di Down (Borda 2015).

La DSS, inclusa la forma lieve (forfora), è molto comune, interessando circa il 50% della popolazione adulta in tutto il mondo, con una prevalenza maggiore negli uomini rispetto alle donne. L'esordio si osserva in genere in corrispondenza della pubertà con un picco di incidenza e gravità intorno ai 20 anni e con un decorso cronico-recidivante che tende alla riduzione dopo i 50 anni. La prevalenza varia tra i diversi gruppi etnici, dal 30-42% nei cinesi, al 66-82% nei caucasici, per raggiungere il 91-95% negli afroamericani (Borda 2015).

3. Fisiopatologia

3.1. Fattori predisponenti/scatenanti

Nonostante l'elevata prevalenza, la patogenesi della DS/DSS non è ancora del tutto chiara. Sono stati identificati diversi fattori predisponenti, quali la colonizzazione da parte del lievito *Malassezia* e l'iperattività delle ghiandole sebacee, così come diversi gradi di suscettibilità individuale, che predispongono alla perdita d'integrità della barriera epidermica, nonché a un'alterata risposta immunitaria dell'ospite. Non vanno trascurati i fattori neurogeni, emotivi, ambientali e nutrizionali (Borda 2015; Dall'Oglio 2022).

La maggiore frequenza della DS nei pazienti immunodepressi suggerisce un possibile contributo della disfunzione immunitaria alla sua comparsa sin nelle sue fasi più precoci (Dessinioti 2013; Gupta JEADV 2004). A conferma di ciò, la DS colpisce più frequentemente i pazienti HIV+, nei quali è stata osservata una predominanza del lievito *Malassezia globosa* e una significativa riduzione del contenuto di squalene della cute, con aumento degli ester del colesterolo (Sampaio 2011). Fattori immunologici probabilmente coinvolti nello sviluppo della DS/DSS comprendono un aumento delle cellule NK1+ e CD16+ e della produzione di varie interleuchine (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12), di TNF- α , beta-difensine, IFN- γ e ossido nitrico (Leroy 2023). È stata osservata anche un'elevata attivazione del complemento, un aumento significativo del rapporto IL-1RA/ IL-1 α e IL-8 e un'iperproduzione di istamina (Dessinioti 2013). La presenza, inoltre, di HLA-AW30 e/o AW31 sembra predisporre allo sviluppo di DS/DSS (Sampaio 2011).

La maggiore frequenza di DS/DSS nei pazienti con malattia di Parkinson sembrerebbe dipendere dai livelli ridotti di dopamina, a loro volta capaci di provocare un deficit di fattori inibenti l'ormone stimolante i melanociti, il cui aumento induce una maggiore produzione di sebo (Gupta JEADV 2004; Ijaz 2017).

Numerosi fattori ambientali (bassa temperatura, umidità) sembrano favorire lo sviluppo della DS/DSS (Kutlu 2022), così come errate abitudini alimentari o particolari stili di vita (Sanders 2019; Gurtler 2022). Per quanto riguarda la possibile associazione tra dieta e DS/DSS, sembra che un deficit di zinco favorisca il suo sviluppo (Leroy 2023), mentre le sostanze antiossidanti contenute nella frutta e nella verdura potrebbero prevenire l'espressione dei geni infiammatori, svolgendo un ruolo protettivo (Sanders 2019; Gurtler 2022). Per quanto riguarda gli stili di vita, una scarsa igiene o l'uso improprio di alcuni prodotti per capelli sembrano favorire lo sviluppo della DSS, probabilmente tramite un'alterazione del pH cutaneo, che a sua volta indurrebbe modifiche del microbiota e del metabolismo lipidico a livello del cuoio capelluto (Ijaz 2017). Anche l'aumento degli ormoni legati allo stress sembrerebbe essere un fattore favorente lo sviluppo della DS/DSS (Choi 2005; Dessinioti 2013). Non sembra esserci invece alcuna evidenza a supporto di un possibile ruolo svolto dall'alcool e dal fumo nel favorire la comparsa della DS/DSS.

Infine, tra i possibili fattori scatenanti e/o aggravanti la DS/DSS sono da annoverare alcuni farmaci, quali: litio, griseofulvina, etionamide, buspirone, aloperidolo, clorpromazina, IL-2, interferone α , metildopa, psoraleni (Borda 2015).

3.2. Meccanismi patogenetici

Il principale meccanismo patogenetico alla base delle manifestazioni della DS/DSS sembrerebbe essere legato a un rapido turnover delle cellule dello strato corneo (che risulta caratterizzato da iperproliferazione epidermica e ridotta coesione tra i cheratinociti), nonché ad alterazioni fisico/strutturali della barriera dermo-epidermica (Adalsteinsson 2020). È stato inoltre dimostrato un ruolo chiave svolto da vari microrganismi, quali i lieviti del genere *Malassezia* (Saxena 2018), che, attraverso l'attivazione diretta del recettore degli idrocarburi arilici, provocano danneggiamento della barriera cutanea e attivazione della risposta infiammatoria (Magiatis 2013). Tali lieviti sono inoltre dotati di attività lipasica, responsabile dell'idrolisi dei trigliceridi e del rilascio di acidi grassi insaturi (acido oleico, acido arachidonico). Questi metaboliti sono capaci di indurre una stimolazione aberrante dei cheratinociti (con conseguenti anomalie dello strato corneo e pertanto alterazioni della barriera cutanea), così come la produzione da parte dei cheratinociti di citochine pro-infiammatorie (IL-1 α , IL-6, IL-8 e TNF- α), responsabili dell'amplificazione della risposta infiammatoria (Borda 2015).

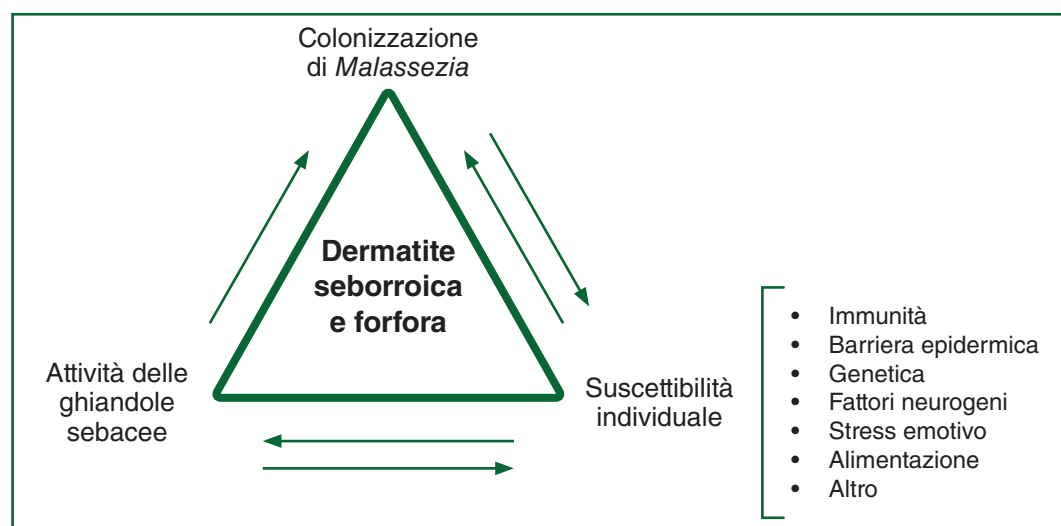
Molti studi hanno dimostrato la presenza in eccesso di altri microrganismi nei pazienti con DS/DSS, tra cui *Staphylococcus*, *Candida*, *Aspergillus* e *Filobasidium* (Soares 2016; Tao 2021). Le due principali specie batteriche rilevate a livello del cuoio capelluto in condizioni fisiologiche sono *Cutibacterium* e *Staphylococcus*, che rappresentano il 90% delle specie isolate (Grimshaw 2019). Diverse evidenze suggeriscono che una modifica della composizione del microbiota del cuoio capelluto (disbiosi) può favorire lo sviluppo della DSS (Clavaud 2013; Wang 2015; Park 2017; Polak-Witka 2020; Lin 2021; Zhang 2024): nelle aree cutanee interessate dalla DSS è stata infatti osservata una prevalenza di *Staphylococcus* e una ridotta presenza di *Cutibacterium* (Zhang 2024), oltre a un rapporto *Malassezia* spp./*Cutibacterium* spp. aumentato rispetto alle zone sane, nelle quali sembrano prevalere *Corynebacteria* e *Acinetobacteria* (Clavaud 2023). Una recente rassegna sistematica comprendente 12 studi condotti per valutare le alterazioni del microbioma cutaneo nei pazienti

con DS/DSS, ha rilevato la prevalenza a livello del viso e del cuoio capelluto dei miceti *Ascomycota* e *Basidiomycota* e dei batteri *Actinobacteria* e *Firmicutes*, un aumento del rapporto *M. restricta*/*M. globosa* e una riduzione del rapporto *Cutibacterium*/*Staphylococcus* (Tao 2021). La presenza di *Staphylococcus* è risultata associata in maniera significativa ad alterazione della barriera epidermica, ad aumento del pH e alla perdita di acqua trans-epidermica (TEWL), il *Cutibacterium* è risultato correlato positivamente al grado di idratazione cutanea, mentre la *Malassezia* ha mostrato una correlazione positiva con una maggiore intensità del prurito e con una maggiore gravità del quadro clinico (Tao 2021). Gli studi condotti confermano quindi, nei pazienti con DS/DSS, la presenza di disbiosi, derivante dall'aumentata colonizzazione di *M. restricta* e *Staphylococcus* (causa di alterazioni funzionali della barriera cutanea che predispongono a fenomeni infiammatori), nonché dalla ridotta presenza di *Cutibacterium* (che in condizioni normali sembrerebbe essere un fattore protettivo nei confronti dei livelli di acqua nello strato corneo e della integrità della barriera cutanea) (Tao 2021).

Tra gli altri meccanismi coinvolti nello sviluppo della DS/DSS, sembra importante anche l'aumento temporaneo della biosintesi di varie tipologie di lipidi, quali ceramidi, colesterolo e acidi grassi (Yoon 2021).

In conclusione, quindi, la patogenesi della DS/DSS sembrerebbe essere multifattoriale: tra le varie possibili cause vanno principalmente annoverate l'alterazione della funzione di barriera dell'epidermide, probabilmente su base genetica, nonché un'eccessiva produzione di sebo e/o modificazioni della sua composizione, che favorirebbero a loro volta un'alterazione del microbiota con aumentata colonizzazione da parte del lievito *Malassezia*, responsabile di una risposta immune dell'ospite a cui conseguirebbero fenomeni infiammatori e aberrante differenziazione cheratinocitaria. Il grattamento associato al prurito tipico della DS/DSS provoca inoltre ripetuti fenomeni infiammatori, responsabili di modificazioni dei processi di proliferazione e differenziazione cheratinocitaria che contribuiscono ad accentuare le alterazioni fisico/strutturali della barriera cutanea (Fig. 1) (Borda 2015; Clavaud 2013).

FIGURA 1. Fattori predisponenti e scatenanti coinvolti nella patogenesi di DS e DSS (da Borda e Wikramanayake, 2015, mod.).



4. Manifestazioni cliniche

La DSS è caratterizzata dalla comparsa sulla cute del cuoio capelluto di squame bianco-giallastre su fondo eritematoso, spesso associate a prurito (Gupta 2004; Ijaz 2017; Leroy 2023; Zhang 2023). L'entità delle squame e dell'eritema è variabile nei diversi pazienti, soprattutto in funzione dell'età. Nei primi 3 mesi di vita, lo sviluppo della DSS può essere causata dalla cosiddetta "crosta latte", caratterizzata da placche eritemato-giallastre coperte da squame untuose e spesse (Barbareschi 2013; Borda 2015; Micali 2015). Nell'età adulta, le manifestazioni della DSS possono variare dalla presenza di lieve desquamazione (forfora) alla comparsa di squame giallastre adese al cuoio capelluto e ai capelli, a volte associate a eritema, che possono essere molto evidenti all'attaccatura dei capelli a formare la cosiddetta "corona seborroica" (Barbareschi 2013; Borda 2015; Micali 2015; Zhang 2023). Il prurito è frequente e spesso intenso: la reazione di grattamento che ne consegue può provocare un'infezione secondaria (Zhu 2017).

4.1. Impatto sulla qualità di vita

Similmente ad altre malattie croniche cutanee, anche la DSS può associarsi a modificazioni della qualità di vita (QoL) dei pazienti affetti (Szepietowski 2009). In particolare, la presenza di manifestazioni lievi di forfora sembra associarsi a una migliore QoL rispetto alla presenza di numerose lesioni eritemato-squamose o alla coesistenza di tutti i sintomi della DSS (eritema, prurito, desquamazione, seborrea), che appare invece correlata a un peggioramento della QoL (Peyri 2007), nonché al possibile sviluppo di depressione (Oztas 2005).

5. Diagnosi

La diagnosi di DSS è sostanzialmente clinica, basata sull'aspetto delle lesioni (che si presentano come chiazze eritematose sormontate da squame biancastre o giallastre), sulla loro localizzazione (cuoio capelluto, area retroauricolare, fronte, regione medio-sternale del tronco) e sulla presenza di alcuni sintomi soggettivi (prurito e grattamento) (Barbareschi 2013; Clark 2015; Micali 2015; Dall'Oglio 2022; Zhang 2023).

L'iter diagnostico dovrebbe quindi comprendere:

- anamnesi;
- esame obiettivo del cuoio capelluto (valutare anche viso e orecchie e l'eventuale interessamento toracico);
- valutazione dei sintomi soggettivi;
- indagini strumentali (tricoscopia).

Le dimensioni delle chiazze eritematose, il grado di desquamazione e l'intensità del prurito variano in misura significativa con la progressione della patologia. Uno studio recente ha utilizzato questi tre parametri per definire il livello di gravità della DSS, la sua progressione e l'eventuale remissione, sulla base di una scala a 16 punti (Zhang 2023). Il punteggio totale ottenuto con questa scala consente di distinguere 3 livelli di gravità della DSS (Zhang 2023):

1. 0-5 = DSS lieve;
2. 6-9 = DSS intermedia;
3. 10-16 = DSS grave.

L'adozione di questi criteri può aiutare i clinici a valutare la DSS in maniera più oggettiva, favorendo la standardizzazione della diagnosi e l'ottimizzazione del trattamento.

La tricoscopia è utile nella diagnosi di DSS, consentendo di riscontrare un quadro tipico, caratterizzato da (Leroy 2023):

- squame giallastre diffuse, isolate o raggruppate su un fondo eritematoso;
 - pattern vascolari multipli (il reperto più frequente è quello dei vasi arborescenti).
- Uno studio recente ha identificato 3 nuovi reperti tricoscopici delle alterazioni vascolari associate alla DSS, visibili con ingrandimenti > 20x (Ruiz-Arriaga 2019):
- aggregati vascolari simili al “tarassaco”, che appaiono come un punto giallo circondato da vasi conglomerati e a virgola;
 - pattern vascolare simile al “fiore di ciliegio”, che si presenta come un conglomerato di vasi arborescenti, con più vasi glomerulari e a virgola;
 - materiale oleoso follicolare, che si presenta come un accumulo di sebo e cheratina a livello dell’ostio follicolare.

5.1. Diagnosi differenziale

Le principali patologie da prendere in considerazione per la diagnosi differenziale della DSS comprendono:

- la psoriasi: si presenta con placche spesse, ben demarcate, sovrastate da squame argentee. Alla tricoscopia si riscontrano tipicamente vasi glomerulari e globuli rossi (Kim 2011; Ijaz 2017; Bruni 2021);
- la *tinea capitis*: è caratterizzata dalla presenza di una o più chiazze alopeciche desquamanti, con grado di eritema variabile e con capelli spezzati. Alla tricoscopia si rilevano capelli a virgola, a cavatappi, spezzati o a zig-zag; l'esame micologico conferma la diagnosi (Ijaz 2017; Waśkiel-Burnat 2020);
- l'eczema da contatto: in questo caso la diagnosi è suggerita dalla storia clinica dell'esposizione all'agente causale e accertata tramite l'esecuzione di un patch test. L'esame tricoscopico può essere d'aiuto in quanto consente di osservare uno stato eritematoso omogeneo e diffuso, squame bianche +/- vasi arborescenti e anse rosse semplici (Starace 2023).

La Tabella I riporta le procedure diagnostiche utili per la diagnosi differenziale della DDS. Se la diagnosi rimane dubbia, si può ricorrere alla biopsia, che nel caso della DSS evidenzia (Clark 2015; Leroy 2023):

- paracheratosi dell'epidermide;
- spongiosi;
- vasodilatazione;
- lieve infiltrato infiammatorio, con presenza di linfociti e rari neutrofili a livello del derma superficiale.

TABELLA I. Procedure diagnostiche utili per la diagnosi differenziale della DSS.

	Familiarità	Storia clinica	Esame obiettivo	Sintomi	Tricoscopia	Patch test	Esame micologico
Psoriasi	X	X	X	X	X		
<i>Tinea capitis</i>		X	X	X	X		X
Eczema	X	X	X	X	X	X	
DSS		X	X	X	X		

DERMATITE SEBORROICA del CUOIO CAPELLUTO

LA PAROLA AGLI ESPERTI



6. Trattamento

Il trattamento della DSS ha come obiettivi la riduzione dei segni della patologia, il miglioramento dei sintomi soggettivi associati e il mantenimento a lungo termine della remissione. Poiché i principali meccanismi patogenetici coinvolti sono rappresentati dalle alterazioni del microbioma con aumentata proliferazione della *Malassezia*, da fenomeni infiammatori, nonché da iperproliferazione dei cheratinociti, le opzioni terapeutiche raccomandate comprendono antimicotici, antinfiammatori e cheratolitici topici. La terapia sistemica deve essere riservata ai casi gravi che non rispondono alla terapia topica (Barbareschi 2013; Borda 2015; Hald 2015; Micali 2015; Borda 2019; Dall'Oglio 2022).

6.1. Trattamenti topici

6.1.1 Antimicotici

Gli agenti antimicotici svolgono un ruolo chiave nel trattamento della DDS: grazie alla loro capacità di ridurre il grado di colonizzazione di *Malassezia* nonché i fenomeni infiammatori, rappresentano la prima linea di trattamento della DSS (Borda 2019). Gli antifungini topici possono essere veicolati in gel, shampoo o lozioni, tutti di facile utilizzo nelle aree pilifere. Tra questi un ruolo importante è svolto soprattutto dagli agenti azolici, grazie alla loro forte azione nei confronti della *Malassezia*, derivante dall'inibizione della sintesi della parete cellulare (Borda 2019; Gupta AJCD 2004):

- il **fluconazolo** (shampoo 2%), il **bifonazolo** (soluzione 1%), il **miconazolo** (shampoo 2%) e il **ketoconazolo** (shampoo 1-2%, gel, gel-schiumoso 2%) sono quelli che hanno mostrato una maggiore efficacia nel trattamento di segni e sintomi della DSS (Gupta JEADV 2004; Dessinioti 2013; Okokon 2015; Tao 2021). In particolare, il ketoconazolo (schiuma 2%) si è dimostrato più efficace del betametasone dipropionato (lozione 0,05%) nel ridurre il grado di eritema e desquamazione (Ortonne 1992);
- il **climbazolo** si è dimostrato efficace nel ridurre le manifestazioni cliniche della DSS (desquamazione, eritema e prurito) nell'80% dei pazienti trattati dopo 4 settimane (Wigger-Alberti 2001; Gupta AJCD 2004).

Altri antimicotici per uso topico di efficacia comprovata nel trattamento della DDS includono:

- la **ciclopirox olamina** (shampoo 1-1,5%, gel 0,75%), un farmaco ad ampio spettro in grado di inibire gli enzimi zinco-dipendenti all'interno della cellula fungina (Aly 2003; Gupta STL 2004; Gupta AJCD 2004; Dessinioti 2013; Borda 2019);
- la **piroctone olamina**, una molecola contenuta in molti prodotti cosmetici a una concentrazione massima pari all'1%, capace di formare complessi con gli ioni ferro all'interno della cellula fungina, interferendo così con il metabolismo energetico mitocondriale (Borda 2019).

Uno studio clinico di confronto tra uno shampoo a base di piroctone olamina (0,5%), climbazolo (0,45%) e polidocanolo (2%) e uno a base di zinco piritione (1%) in pazienti con DSS di grado intermedio-grave ha dimostrato, dopo 4 settimane di trattamento, un'efficacia simile dei due prodotti nel ridurre l'entità della desquamazione (Schmidt-Rose 2011).

6.1.2. Corticosteroidi

I corticosteroidi topici dovrebbero essere utilizzati solo per il controllo dei sintomi acuti e per ridurre l'infiammazione, in quanto la loro sospensione è spesso seguita da recidiva (Borda 2019; Leroy 2023). Vari corticosteroidi topici dotati di diversa potenza sono risultati efficaci nel ridurre i sintomi e i segni della DSS, sia quando utilizzati da soli, sia quando associati con gli antimicotici; tuttavia, il loro utilizzo prolungato è sconsigliato, a causa del rischio di effetti collaterali, quali teleangiectasie e atrofia (Borda 2019). I corticosteroidi topici di più frequente utilizzo sono:

- il **betametasone valerato** (schiuma 0,12%), capace di migliorare segni e sintomi della DSS, si è dimostrato in grado di mantenere i risultati raggiunti fino a 2 mesi dopo la sospensione del trattamento (Milani 2003; Kastarinen 2014);
- il **betametasone dipropionato** (lozione 0,05%), di frequente utilizzo, è risultato tuttavia meno efficace del ketoconazolo (gel-schiumoso 2%) in termini di riduzione dei sintomi e del carico di *Malassezia* (Ortonne 1992);
- il **fluocinolone** (shampoo 0,01%), si è dimostrato efficace nel migliorare eritema, desquamazione e prurito dopo 14 giorni di trattamento (Ramirez 1993; Kastarinen 2014);
- il **clobetasolo** (shampoo 0,05%), due volte alla settimana, alternato con ketoconazolo (shampoo 2%) due volte alla settimana, si è dimostrato utile nei casi intermedi-gravi nel ridurre i sintomi acuti più rapidamente di tutti gli altri corticosteroidi, nonché nel mantenere i benefici più a lungo dopo la sospensione rispetto al ketoconazolo in monoterapia (Ortonne 2011);
- il **mometasone furoato** (soluzione 0,1%) si è dimostrato più efficace del ketoconazolo soprattutto nelle fasi precoci del trattamento della DSS, grazie alla più rapida insorgenza d'azione (Hersle 1996; Kastarinen 2014).

6.1.3. Cheratolitici

Gli agenti cheratolitici, quali catrame, acido salicilico e zinco piritione, favoriscono la rimozione delle squame aderenti tramite diversi meccanismi (Leroy 2023):

- i prodotti a base di **catrame**, ormai obsoleti, sono efficaci nel trattamento della DSS grazie alla loro azione cheratoplastica (Borda 2019), che si è dimostrata in grado di indurre un miglioramento sostanziale (dell'86%) dei sintomi e dei segni di DSS nel giro di 3 settimane (Garcia 1978);
- l'**acido salicilico**, spesso associato al **lipoidrossiacido** (LHA), induce l'esfoliazione e stimola il rinnovo dell'epidermide, oltre a esercitare un'azione antimicrobica (Borda 2019). Uno studio di confronto tra uno shampoo a base di LHA (contenente 0,1% LHA e 1,3% acido salicilico) e uno shampoo a base di ciclopirox olamina (contenente 1,5% ciclopirox olamina, 3% acido salicilico e 0,5% mentolo), in termini di efficacia e tollerabilità in 100 pazienti con DSS lieve-intermedia, ha evidenziato una riduzione simile dei sintomi (desquamazione, eritema, prurito, secchezza cutanea) e un profilo di tollerabilità sovrapponibile (Seite 2009);
- lo **zinco piritione** (1-2%) si è dimostrato dotato di attività non solo cheratolitica, ma anche antimicotica, essendo in grado di inibire la crescita fungina tramite un aumento dei livelli cellulari di rame (Dessinioti 2013; Gupta JEADV 2004; Leong 2021). Tuttavia, il suo utilizzo è vietato in Europa dal 2022, dopo la sua classificazione da parte della Commissione Europea come agente cancerogeno, mutageno e tossico per la riproduzione (EU Law 2021/ 1902).

6.1.4. Agenti dotati di diversi meccanismi d'azione

Vari prodotti utilizzati per il trattamento della DSS presentano meccanismi d'azione diversi, spesso multipli.

- Il **selenio disolfuro** (shampoo 1-2,5%) esercita un'azione fungicida contro il lievito *Malassezia*, oltre ad avere effetti cheratolitici (Gupta AJCD 2004; Dessinioti 2013; Hald 2015; Borda 2019). L'azione antifungina del selenio disolfuro sembra derivare dall'aumentato turnover dello strato corneo, con conseguente rimozione di materiale fungino (Borda 2019). L'efficacia dello shampoo a base di selenio disolfuro 2,5% è nota da tempo ed è risultata simile a quella di ketoconazolo 2% in termini di riduzione del prurito e dell'irritazione nelle forme intermedie-gravi di DSS (Danby 1993). Studi recenti hanno confermato l'efficacia del selenio disolfuro nel trattamento della DSS, grazie alla sua azione di riequilibrio del microbiota del cuoio capelluto, di seborregolazione e di riduzione della desquamazione (Massiot 2022; Massiot 2023; Clavaud 2023; Turcu 2023) (vedi sezione 6.2).
- La **niacinamide**, un'amide della vitamina B3 (niacina), è una sostanza endogena idrofila con effetti anti-prurito, anti-microbici e sebastatici che la rendono potenzialmente efficace nel ridurre le manifestazioni della DSS (Wohlrab 2014). Numerosi prodotti cosmetici disponibili per il trattamento della DSS la contengono in associazione con altri principi attivi.
- Gli inibitori topici della calcineurina (**tacrolimus** e **pimecrolimus**), dotati di attività immunomodulatoria e antinfiammatoria, si sono dimostrati efficaci nel trattamento della DS/DSS (Cook 2009; Ang-Tiu 2012; Dessinioti 2013; Kastarinen 2014; Gupta 2017; Dall'Oglio 2022). Nel caso di tacrolimus, l'efficacia osservata nei pazienti con DS/DSS sembrerebbe legata anche alla potenziale azione di inibizione della crescita di *Malassezia* (Nakagawa 1996). In particolare, pazienti con DSS trattati per 4 settimane con tacrolimus (unguento 0,1%) hanno mostrato risultati simili a soggetti trattati con zinco piritione (shampoo 1%) o betametasone valerato (lozione 0,1%) con tempi di remissione più prolungati (Shin

2009). Infine, uno studio clinico condotto in pazienti affetti da DS ha dimostrato che, rispetto a betametassone valerato (crema 0,1%), pimecrolimus (crema 1%) si associa a tempi di risoluzione più lunghi ma minore frequenza di recidiva (Rigopoulos 2004).

- Le **statine** (atorvastatina 5% lozione), grazie alla loro azione antinfiammatoria e immunomodulatoria, si sono mostrate utili nel trattamento della DSS in quanto in grado di contrastare la produzione di ergosterolo mediante l'inibizione dell'HMGCoA reduttasi e della sintesi del colesterolo (Sobhan 2019).
- Uno shampoo a base di **cannabidiolo** si è dimostrato efficace nel trattamento della DSS da lieve a intermedia, grazie alla sua capacità di normalizzare la lipogenesi, sopprimere la proliferazione cellulare e prevenire l'aumento di citochine pro-infiammatorie (Vincenzi 2020).
- L'acido **glicirretinico** è dotato di effetti antinfiammatori e antimicrobici e potrebbe essere utile sia come terapia iniziale, sia per il mantenimento a lungo termine (Wang 2022).

TABELLA II. Prodotti disponibili in Italia per il trattamento topico della dermatite seborroica del cuoio capelluto.

Principio attivo	Formulazione	Terapia d'attacco	Terapia di mantenimento
Ketoconazolo*	Shampoo 1%	2-3 volte/sett. per 4 sett.	nd
	Shampoo 2%	2 volte/sett. per 2-4 sett.	1 volta/sett.
Ciclopirox*	Shampoo 1%	1-2 volte/sett. per 4 sett.	1 volta/sett. per 12 sett.
Betametassone valerato	Schiuma 0,1% [§]	2 volte/giorno per 4 sett.	1 volta/giorno
	Soluzione cutanea 0,05% *	2-3 volte al giorno per 4 sett.	nd
Betametassone dipropionato*	Soluzione cutanea 0,05%	1-2 volte/giorno	nd
Betametassone dipropionato + acido salicilico*	Soluzione cutanea 0,05% + 2%	2 volte al giorno	1 volta al giorno
Clobetasolo propionato [§]	Shampoo 0,05%	1 volta/giorno per 4 sett.	nd
	Schiuma 0,05%	2 volte/giorno per 2 sett.	nd
	Soluzione cutanea 0,05%	2 volte/giorno per 4 sett.	nd
Mometassone [§]	Soluzione cutanea 0,1%	1 volta/giorno per 3 sett.	nd
Selenio disolfuro [#]	Shampoo 1-2,5%	2-3 volte/sett. per 4 sett.	1-2 volte/sett.
Piroctone olamina ^{#@}	Shampoo Schiuma Spray In combinazione a varie %	nd	nd
Climbazolo ^{#@}	Shampoo Schiuma Spray In combinazione a varie %	nd	nd
Niacinamide [@]	Diverse formulazioni	nd	nd
Acido salicilico [@]	Diverse formulazioni	nd	nd

* Farmaco registrato con indicazione specifica per dermatite seborroica del cuoio capelluto/forfora; [§] Farmaco registrato con indicazione generica per dermatite cronica del cuoio capelluto; [#] Prodotto cosmetico; [@] Principio attivo presente in associazione in diversi prodotti cosmetici a varie %. Sett.: settimana; nd: informazione non disponibile.

Non tutti i principi attivi che hanno mostrato efficacia nel trattamento della DDS sono disponibili in Italia. La Tabella II riporta i prodotti attualmente disponibili nel nostro Paese per il trattamento topico della DSS.

Esistono in commercio numerosi prodotti cosmetici (soprattutto shampoo) contenenti i singoli principi attivi in diverse combinazioni e concentrazioni, che consentono di ottimizzare l'efficacia del trattamento sfruttando diversi meccanismi d'azione.

6.2. Focus sul selenio disolfuro

Il selenio disolfuro è un componente noto di numerosi prodotti disponibili per il trattamento della DSS, sebbene il suo meccanismo d'azione non sia ancora completamente chiaro. Evidenze recenti suggeriscono che il selenio disolfuro è efficace e ben tollerato quando utilizzato per il trattamento topico della DSS, grazie alla sua capacità di ristabilire l'equilibrio tra le principali specie batteriche e fungine e normalizzare il rapporto squalene monoidrossiperoxido/squalene (SQOOH/SQ). Studi recenti hanno dimostrato l'efficacia del selenio disolfuro nel controllo della DSS, anche dopo un trattamento iniziale con ketoconazolo o corticosteroidi e acido salicilico. Nell'insieme, il trattamento con prodotti a base di selenio disolfuro ha consentito di ridurre la desquamazione, l'irritazione e l'eritema, diminuendo sensibilmente il prurito (Clavaud 2023; Massiot 2022; Massiot 2023; Turcu 2023).

6.2.1. Studi clinici

La capacità di selenio disolfuro di riequilibrare il microbioma del cuoio capelluto e la qualità del sebo è stata dimostrata da uno studio monocentrico, in singolo cieco, controllato con placebo (shampoo senza principio attivo), condotto su 56 soggetti (25 nel gruppo selenio disolfuro e 31 nel gruppo placebo) con DSS (*total dandruff score* $\geq 4,5$) (Clavaud 2023). Dopo 4 settimane di trattamento (3 lavaggi/settimana) e 4 settimane di follow-up (3 lavaggi/settimana con placebo), selenio disolfuro ha ridotto in misura significativa ($p < 0,001$) i punteggi relativi alla forfora a tutti i timepoints valutati, mentre il placebo non ha indotto variazioni significative rispetto al basale (Fig. 2) (Clavaud 2023).

FIGURA 2. Punteggi relativi alla forfora registrati nei pazienti trattati con selenio disolfuro o placebo (da Clavaud et al., 2023, mod.).

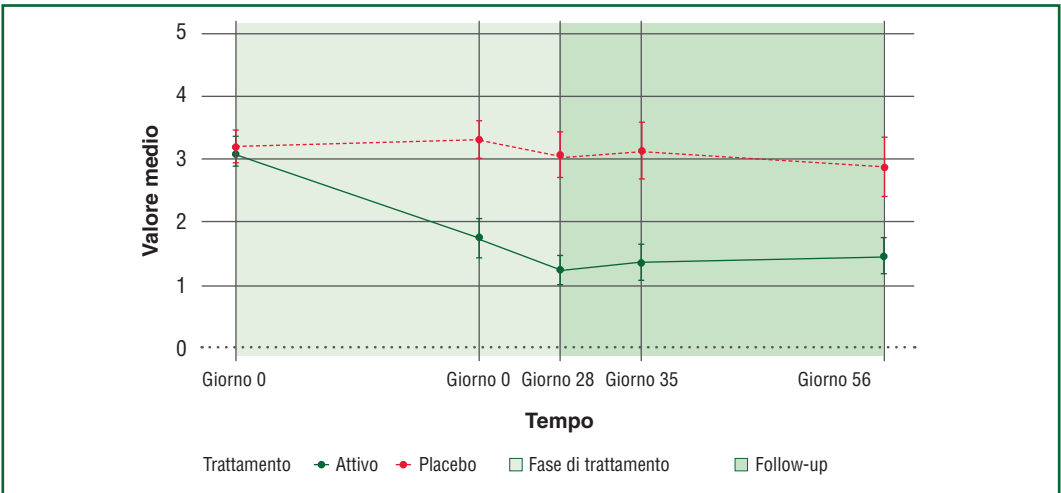
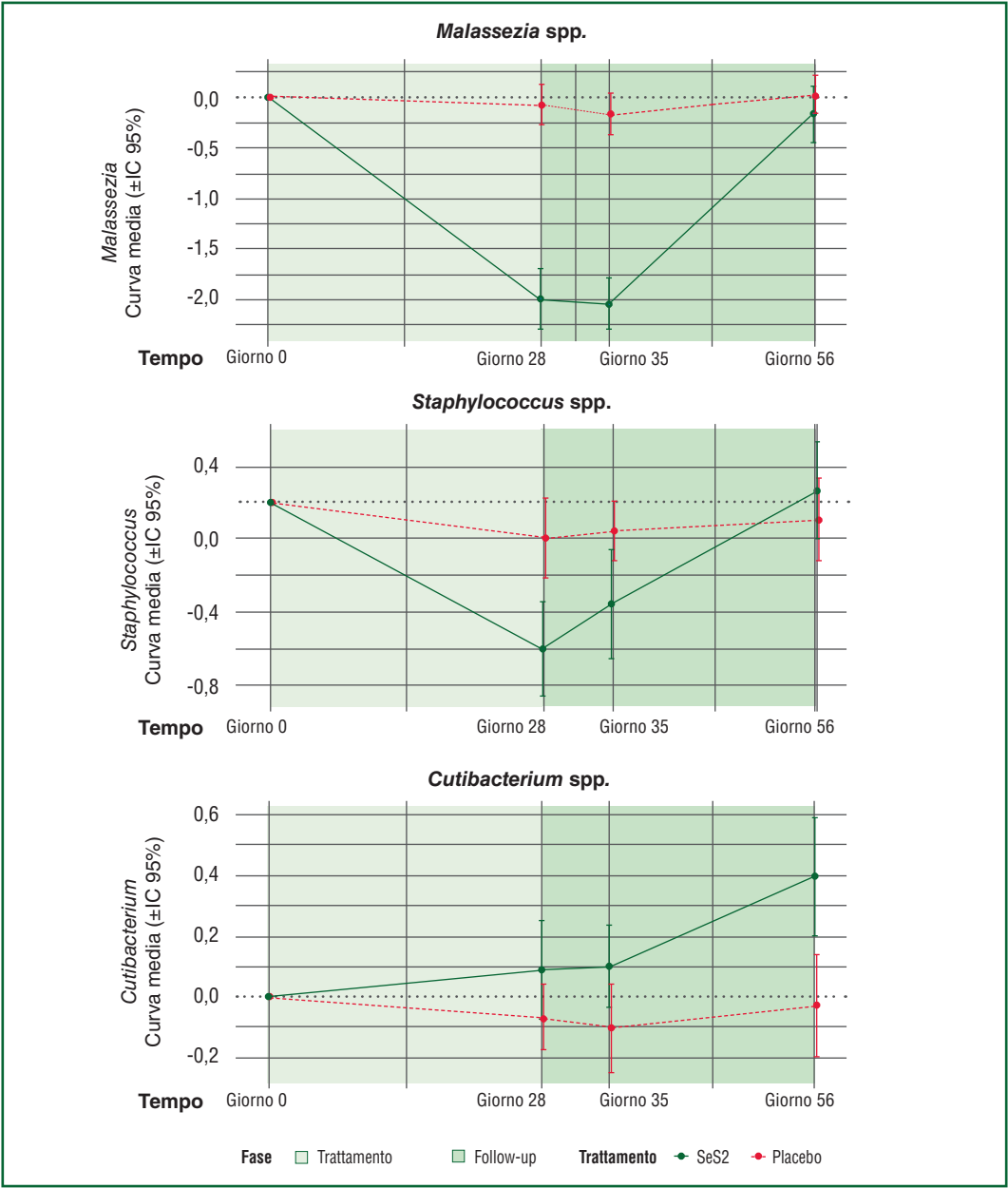
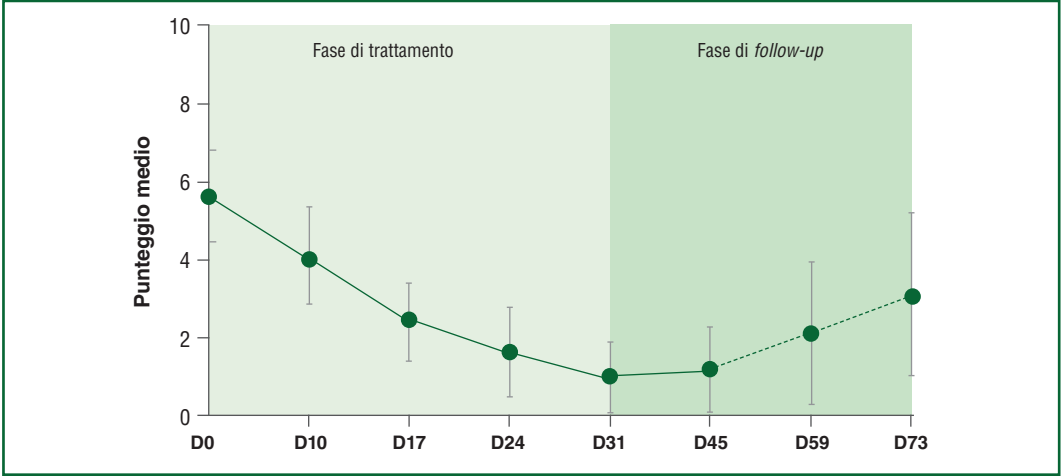


FIGURA 3. Variazioni in scala logaritmica del numero delle varie specie microbiche a livello del cuoio capelluto nei pazienti trattati con selenio disolfuro o placebo (da Clavaud et al., 2023, mod.).



Il selenio disolfuro (ma non il placebo) ha ridotto in misura significativa ($p < 0,001$) la presenza di *Malassezia* spp. e *Staphylococcus* spp. a livello delle zone sane e delle lesioni, rispettivamente fino al giorno 35 e 28, con ritorno ai livelli basali al giorno 56. Inoltre, il selenio disolfuro (ma non il placebo) ha incrementato in misura significativa ($p < 0,001$) la presenza di *Cutibacterium* spp. a livello delle lesioni al giorno 56 (Fig. 3).

FIGURA 4. Variazioni del punteggio relativo alla forfora nei pazienti trattati con selenio disolfuro (da Clavaud et al., 2023, mod.).



Nell'insieme, i risultati di questo studio suggeriscono che **lo shampoo a base di selenio disolfuro è efficace e ben tollerato ed esercita un'azione antimicrobica che consente di ristabilire l'equilibrio tra le varie specie del microbiota del cuoio capelluto** (Clavaud 2023).

Un secondo studio monocentrico in aperto, condotto su 32 soggetti con forfora da lieve a grave, comprendente 4 settimane di trattamento (3 lavaggi /settimana con shampoo con selenio disolfuro) e 6 settimane di follow-up (3 lavaggi /settimana con shampoo neutro), ha rilevato un miglioramento significativo ($p < 0,01$) rispetto al basale dei punteggi relativi alla forfora durante tutta la fase di trattamento. Durante la fase di follow-up il punteggio è aumentato, ma il beneficio clinico rispetto al basale si è mantenuto fino al giorno 73 (Fig. 4) (Clavaud 2023). L'utilizzo di selenio disolfuro ha determinato inoltre un aumento significativo ($p < 0,05$) del contenuto di SQ, e una riduzione del 50% del contenuto di SQ-OOH, con un aumento dell'89% ($p < 0,0001$) del rapporto trigliceridi/acidi grassi liberi (TG/FFA) e una riduzione del 46% del rapporto SQOH/SQ (Tab. III).

I risultati di questo studio dimostrano **l'azione di sebo-regolazione dello shampoo a base di selenio disolfuro** (Clavaud 2023).

L'azione positiva di selenio disolfuro, in termini di modifica della composizione del microbiota e miglioramento delle manifestazioni cliniche, è stata confermata anche dopo trattamento iniziale con ketoconazolo topico nell'ambito di uno studio randomizzato, in doppio cieco,

TABELLA III. Analisi dei lipidi del cuoio capelluto (da Clavaud et al., 2023, mod.).

	Risultati (Media ± DS)	
	Basale	Giorno 31
Squalene (µg/mg estratto lipidico)	97,41 ± 29,23	109,29 ± 35,43
Rapporto SQOOH/SQ ng/µg	85,96 ± 69,58	39,90 ± 37,68
Rapporto gliceride/FFA	28,52 ± 23,53	118,12 ± 88,05

SQ: squalene, SQOOH: squalene monoidrossiperossido, FFA: acidi grassi liberi.

comparativo a gruppi paralleli, condotto su 68 soggetti con DSS da lieve a grave. Lo studio comprendeva una fase di trattamento di 4 settimane (2 lavaggi /settimana con shampoo a base di ketoconazolo 2%) e una fase di mantenimento di 8 settimane [3 lavaggi /settimana con: a) shampoo con selenio disolfuro + acido salicilico 1% (n = 31); b) shampoo privo dei principi attivi (n = 37)] (Massiot 2022).

Durante la fase di trattamento con ketoconazolo (D0-D28) è stato osservato un miglioramento significativo ($p < 0,05$) dei punteggi relativi alla forfora al giorno 28 rispetto al giorno 0; durante la fase di mantenimento (D28-D84) è stato osservato un ulteriore miglioramento dei punteggi nel gruppo trattato con selenio disolfuro rispetto a quello trattato con shampoo senza principio attivo ($p < 0,005$) (Fig. 5). Ketoconazolo ha inoltre indotto una riduzione significativa del carico di *Malassezia* e un arricchimento della diversità fungina, senza alterare la diversità batterica (Massiot 2022).

Durante la fase di mantenimento (D28-D84), selenio disolfuro ha mantenuto il basso contenuto di *Malassezia* e l'elevata diversità fungina, inducendo anche una riduzione significativa del contenuto di *Staphylococcus spp* al giorno 56 e 84 rispetto al giorno 28 ($p < 0,001$) (Fig. 6) (Massiot 2022).

I risultati di questo studio suggeriscono che, **dopo trattamento con ketoconazolo topico, l'impiego dello shampoo a base di selenio disolfuro fornisce un beneficio aggiuntivo in termini di composizione del microbiota e miglioramento dei sintomi** (Massiot 2022).

Risultati positivi del trattamento della DSS con selenio disolfuro sono stati osservati anche dopo trattamento con corticosteroidi topici (TCS) e acido salicilico (SA) nell'ambito di uno studio randomizzato, in doppio cieco, comparativo a gruppi paralleli condotto in 48 soggetti con DSS grave (*total dandruff score* ≥ 6). Lo studio comprendeva una fase di trattamento di 2 settimane (3 lavaggi/settimana con shampoo a base di betametasone 0,05% + acido salicilico 2%) e una fase di mantenimento di 8 settimane durante la quale i pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: (a) 1 lavaggio/settimana con shampoo con selenio disolfuro

FIGURA 5. Variazioni del punteggio relativo alla forfora nei pazienti trattati con selenio disolfuro o placebo dopo trattamento iniziale con ketoconazolo (da Massiot et al., 2022, mod.).

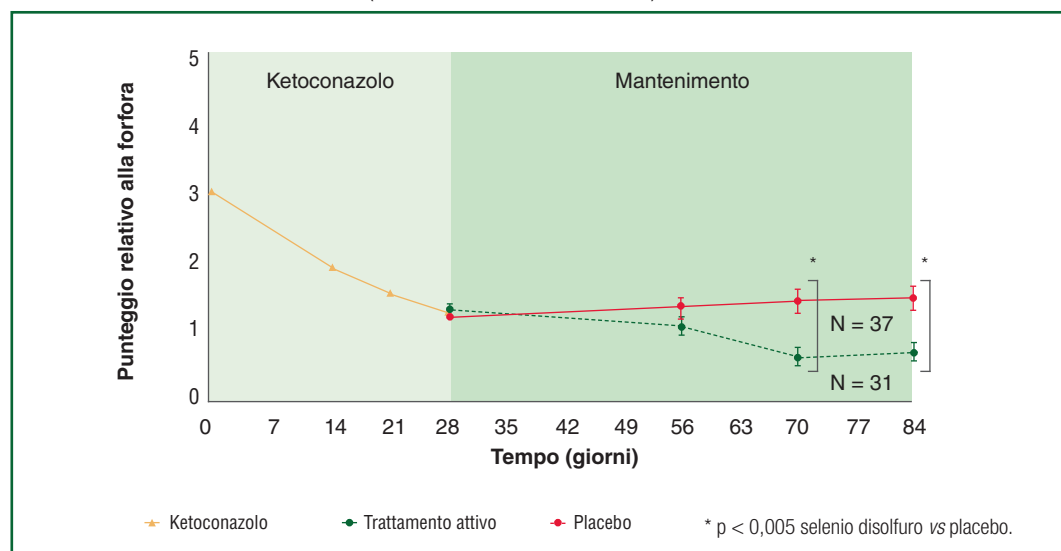
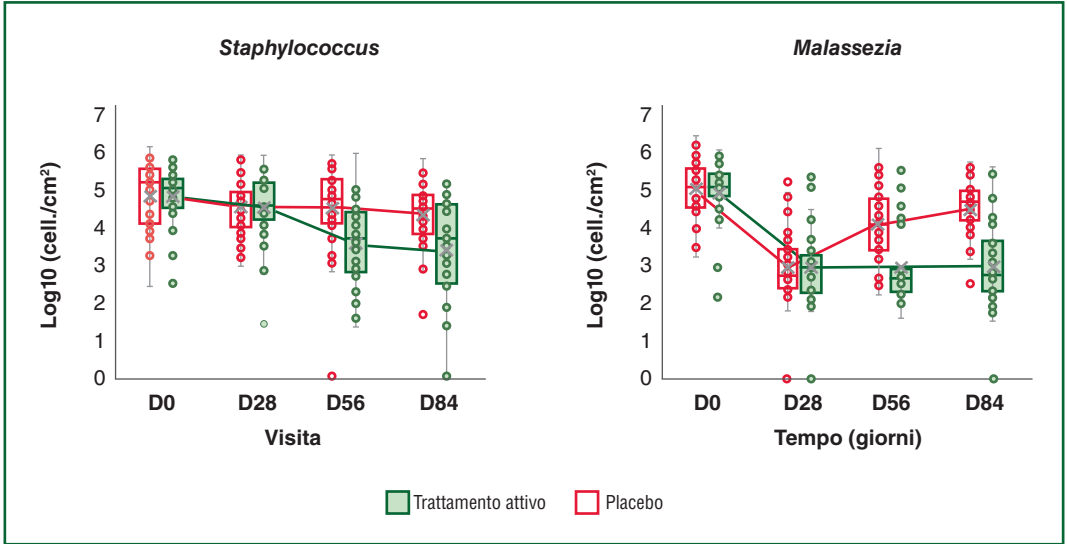


FIGURA 6. Variazioni del contenuto di *Malassezia* e *Staphylococcus* a livello del cuoio capelluto dei pazienti trattati con selenio disolfuro o placebo dopo trattamento iniziale con ketoconazolo (da Massiot et al., 2022, mod.).



ro 1% + 2 lavaggi/settimana con shampoo privo di principi attivi; b) 3 lavaggi/settimana con shampoo privo di principi attivi) (Massiot 2023).
I punteggi relativi alla forfora si sono ridotti in misura significativa ($p < 0,001$) durante il trattamento con TCS/SA. Tale riduzione si è mantenuta dopo 8 settimane di trattamento con selenio disolfuro, portando a una differenza significativa ($p = 0,03$) rispetto al placebo alla settimana 10 (Fig. 7) (Massiot 2023).

FIGURA 7. Variazioni del punteggio relativo alla forfora nei pazienti trattati con selenio disolfuro o placebo dopo trattamento iniziale con TCS/SA (da Massiot et al., 2023, mod.).

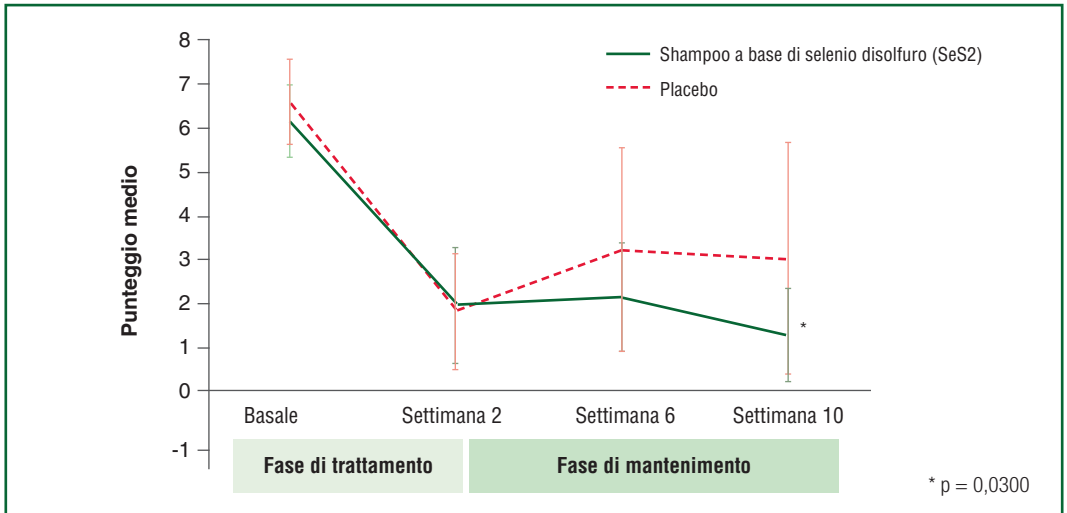
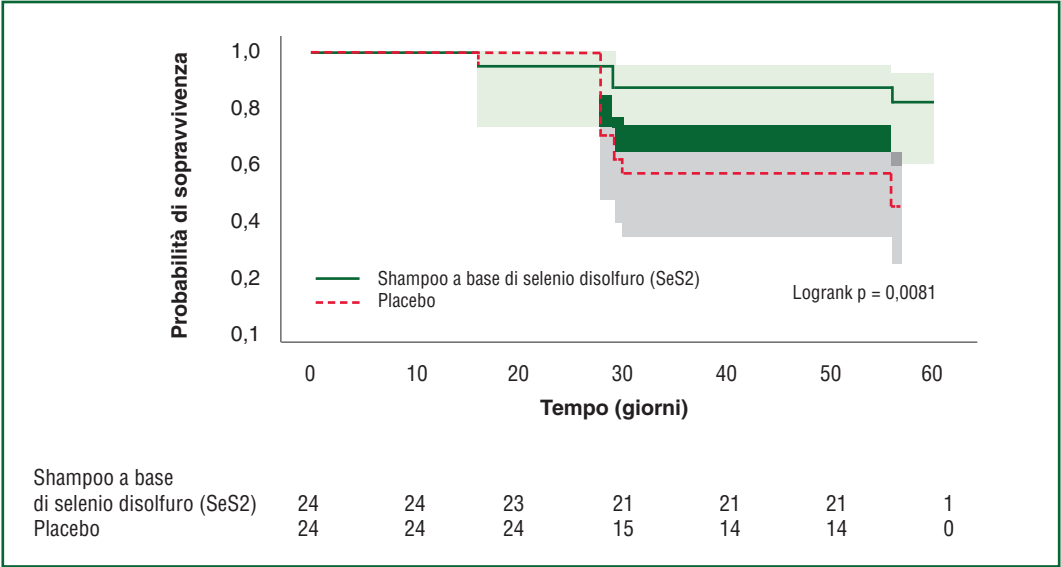


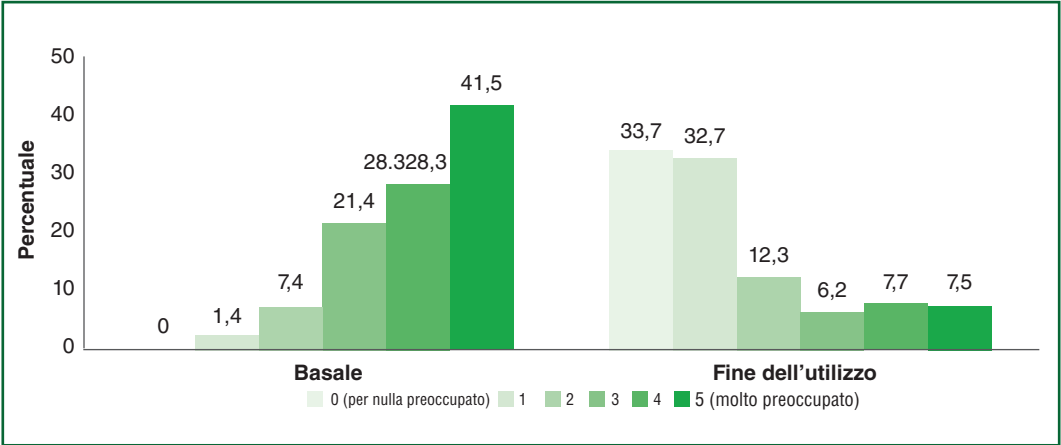
FIGURA 8. Tempo alla recidiva nei pazienti trattati con selenio disolfuro o placebo dopo trattamento iniziale con TCS/SA (da Massiot et al., 2023, mod.).



La frequenza di recidiva durante l'intera fase di mantenimento è risultata pari al 16,7% nei pazienti trattati con selenio disolfuro, rispetto al 54,2% dei pazienti non trattati. Il rischio di recidiva è risultato significativamente ($p = 0,008$) ridotto con selenio disolfuro dopo 8 settimane di trattamento (Fig. 8) (Massiot 2023).

I risultati di questo studio dimostrano che, **dopo trattamento con TCS/SA, l'impiego dello shampoo a base di selenio disolfuro mantiene i benefici clinici raggiunti e riduce significativamente il tempo di ricomparsa di episodi di DSS intermedia-grave** (Massiot 2023).

FIGURA 9. Impatto della DSS sulla qualità di vita nei pazienti che utilizzano lo shampoo a base di selenio disolfuro (da Turcu et al., 2023, mod.).



L'efficacia dello shampoo a base di selenio disolfuro in soggetti con forfora/DS dimostrata nell'ambito degli studi clinici è stata confermata anche su larga scala da uno studio internazionale, multicentrico, osservazionale comprendente 1281 soggetti che utilizzavano uno shampoo a base di selenio disolfuro (2-3 lavaggi /settimana) (Turcu 2023). Dopo 4 settimane di trattamento, le condizioni del cuoio capelluto, secondo il giudizio del clinico, erano migliorate nell'89,6% dei casi. Inoltre, il 94,2% dei soggetti ha osservato un miglioramento della forfora, il 90,5% dell'eritema e l'87,7% dell'irritazione. Infine, l'84,6% ha riportato un minor impatto della forfora/SD sulla qualità di vita (Fig. 9) (Turcu 2023). I risultati di questo studio osservazionale confermano che **l'impiego dello shampoo a base di selenio disolfuro 2-3 volte/settimana è efficace e ben tollerato nei pazienti con forfora/DS** (Turcu 2023).

SELENIO DISOLFURO - RIASSUNTO

Effetti documentati

- Azione di riequilibrio del microbiota del cuoio capelluto
- Riduzione della desquamazione
- Effetto seboregolatore

Modalità di utilizzo

Frequenza di utilizzo:

Fase di attacco: 2-3 volte/settimana

Fase di mantenimento: 1-2 volte/settimana

Associazione con altri trattamenti (nelle forme gravi):

Ketoconazolo

Corticosteroidi

6.3. Trattamento sistemico

Gli antimicotici per via orale sono indicati per il trattamento della DSS nei pazienti con lesioni estese e resistenti al trattamento topico (Gupta 2014; Leroy 2023):

- Il **ketoconazolo** per via orale alla dose di 200 mg/die per 4 settimane si è dimostrato efficace, ma la sua assunzione è risultata associata a un elevato rischio di epatotossicità (Gupta AJCD 2004), che ne limita l'utilizzo nella pratica clinica.
- L'impiego di **itraconazolo** 200 mg/die per 7 giorni consente di ottenere risultati simili al ketoconazolo, ma con un profilo di maggiore sicurezza in termini di epatotossicità (Gupta AJCD 2004).
- Un'altra opzione è rappresentata da **terbinafina** al dosaggio di 250 mg/die per 4-6 settimane o 250 mg/die per 12 giorni per 3 mesi consecutivi (Dall'Oglio 2022).
- Per i casi resistenti, intermedi o gravi, può essere considerato l'impiego off-label di **isotretinoina** a basse dosi (0,1 mg/kg/die a giorni alterni) per 6 mesi (Borda 2019).

DERMATITE SEBORROICA del CUIOIO CAPELLUTO

LA PAROLA AGLI ESPERTI



7. Gestione del paziente con DSS

Il corretto approccio al paziente con DSS dovrebbe comprendere i seguenti passaggi:

- definire la gravità del quadro clinico (lieve-intermedia-grave) possibilmente utilizzando scale validate;
- identificare eventuali fenotipi particolari (in base ad area geografica, etnia, eventuali comorbidità, ecc.);
- iniziare una terapia di prima linea e, se inefficace dopo 1 mese, passare alla terapia di seconda linea;
- nei casi gravi ricorrere alla terapia di combinazione (sfruttando il diverso meccanismo d'azione dei singoli componenti);
- nei casi gravi utilizzare preferenzialmente formulazioni con tempi di applicazione prolungati;
- nei casi gravi resistenti alla terapia topica, prendere in considerazione l'eventuale terapia con antimicrobici per via sistemica (evitando il ketoconazolo).

Per il trattamento delle forme lievi, l'impiego di uno shampoo contenente principi attivi dotati di azione cheratolitica e antimicotica, quali selenio disolfuro, climbazolo o piroctone olamina, permette in genere di ottenere il controllo dei sintomi. In caso di manifestazioni cliniche persistenti, si possono aggiungere prodotti a base di farmaci antimicotici, quali ketoconazolo o ciclopirox. Per il trattamento delle forme intermedie-gravi può essere necessario ricorrere da subito a uno shampoo contenente ketoconazolo 2% o ciclopirox 1%, da utilizzare quotidianamente o almeno 2 o 3 volte alla settimana fino alla remissione, e quindi 1 volta alla settimana per evitare le recidive. In base alla gravità dell'infiammazione

del cuoio capelluto, può essere utile anche l'impiego di corticosteroidi topici, il cui utilizzo a lungo termine deve però essere evitato per il rischio di effetti collaterali. Infine, nei casi resistenti alla terapia topica prendere in considerazione un approccio per via sistemica con antimicotici (a eccezione del ketoconazolo) (Tab. IV).

TABELLA IV. Gestione del paziente con DSS.

	DSS Lieve	DSS Intermedia-grave
Prima linea	Shampoo a base di agenti cheratolitici e antifungini (prodotti dermocosmetici)	Shampoo, lozioni o schiuma a base di agenti antifungini (farmaci registrati) + Agenti antinfiammatori (cortisonici topici)
Seconda linea	Shampoo, lozioni o schiuma a base di agenti antifungini (prodotti dermocosmetici e farmaci registrati)	Shampoo, lozioni o schiuma a base di agenti antifungini (farmaci registrati) + Agenti antinfiammatori (cortisonici topici) + Eventuale terapia antimicotica per via sistemica

8. Bibliografia

Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S, et al. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol* 2020;29:481-489. <https://doi.org/10.1111/exd.14091>.

Aly R, Katz HI, Kempers SE, et al. Ciclopirox gel for seborrheic dermatitis of the scalp. *Int J Dermatol* 2003;428(Suppl 1):19-22. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.42.s1.5.x>.

Ang-Tiu CU, Meghrajani CF, Maano CC. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of seborrheic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2012;5:91-97. <https://doi.org/10.1586/ecp.11.68>.

Barbareschi, M, Bettoli V. De Padova MP, et al. La dermatite seborroica. Milano: Oxy Publishing 2013.

Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat* 2019;30:158-169. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1473554>.

Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: a Comprehensive Review. *J Clin Investig Dermatol* 2015;3:10.13188/2373-1044.1000019.

Bruni F, Alessandrini A, Starace M, et al. Clinical and trichoscopic features in various forms of scalp psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:1830-1837. <https://doi.org/10.1111/jdv.17354>.

Choi EH, Brown BE, Crumrine D, et al. Mechanisms by which psychologic stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol* 2005;124:587-595. <https://doi.org/10.1111/j.0022-202X.2005.23589.x>.

Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 2015;91:185-190.

Clavaud C, Jourdain R, Bar-Hen A, et al. Dandruff is associated with disequilibrium in the proportion of the major bacterial and fungal populations colonizing the scalp. *PLoS One* 2013;8:e58203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058203>. Erratum in: *PLoS One* 2013;8(10). doi:10.1371/annotation/bccf4a59-10b7-442a-8181-12fa69209e57.

Clavaud C, Michelin C, Pourhamidi S, et al. Selenium disulfide: a key ingredient to rebalance the scalp microbiome and sebum quality in the management of dandruff. *Eur J Dermatol* 2023;33(Suppl 1):5-12. <https://doi.org/10.1684/ejd.2023.4400>.

Cook BA, Warshaw EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: a review of pathophysiology, safety, and efficacy. *Am J Clin Dermatol* 2009;10:103-118. <https://doi.org/10.2165/00128071-200910020-00003>.

Dall'Oglio F, Nasca MR, Gerbino C, et al. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022;15:1537-1548. <https://doi.org/10.2147/CCID.S284671>.

Danby FW, Maddin WS, Margesson LJ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:1008-1012. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70282-x](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70282-x).

Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31:343-351. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.001>.

EUR-Lex. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32021R1902>.

Garcia RL, Miller JD, Miller WN. Occlusive tar extract therapy for recalcitrant psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp. *Cutis* 1978;22:90-1.

Grimshaw SG, Smith AM, Arnold DS, et al. The diversity and abundance of fungi and bacteria on the healthy and dandruff affected human scalp. *PLoS One* 2019;14:e0225796. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225796>.

Gupta AK, Bluhm R. Ciclopirox (Loprox) gel for superficial fungal infections. *Skin Therapy Lett* 2004;9:4-5, 9.

Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:13-26; quiz 19-20. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00693.x>.

Gupta AK, Nicol K, Batra R. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:417-422. <https://doi.org/10.2165/00128071-200405060-00006>.

Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:16-26. <https://doi.org/10.1111/jdv.12197>.

Gupta AK, Versteeg SG. Topical Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: a Systematic Review. *Am J Clin Dermatol* 2017;18:193-213. <https://doi.org/10.1007/s40257-016-0232-2>.

Gürtler A, Laurenz S. The impact of clinical nutrition on inflammatory skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2022;20:185-202. <https://doi.org/10.1111/ddg.14683>.

Hald M, Arendrup MC, Svejgaard EL, et al.; Danish Society of Dermatology. Evidence-based Danish guidelines for the treatment of Malassezia-related skin diseases. *Acta Derm Venereol* 2015;95:12-19. <https://doi.org/10.2340/00015555-1825>.

Hersle K, Mobacken H, Nordin P. Mometasone furoate solution 0.1% compared with ketoconazole shampoo 2% for seborrheic dermatitis of the scalp. *Curr Med Res* 1996;57:516-522. [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(96\)80061-0](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(96)80061-0).

Ijaz N, Fitzgerald D. Seborrheic dermatitis. *Br J Hosp Med (Lond)* 2017;78:C88-C91. <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.6.C88>.

Kim GW, Jung HJ, Ko HC, et al. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 2011;164:652-656. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10180.x>.

Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, et al. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:CD009446. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009446.pub2>.

Kutlu Ö. Evaluation of the correlation between frequency of seborrheic dermatitis and quantitative climate data. *Int J Dermatol* 2022;61:e65-e67. <https://doi.org/10.1111/jid.15783>.

Leong C, Wang J, Toi MJ, et al. Effect of zinc pyrithione shampoo treatment on skin commensal Malassezia. *Med Mycol* 2021;59:210-213. <https://doi.org/10.1093/mmy/myaa068>.

Leroy AK, Cortez de Almeida RF, Obadia DL, et al. Scalp Seborrheic Dermatitis: What We Know So Far. *Skin Appendage Disord* 2023;9:160-164. <https://doi.org/10.1159/000529854>.

Lin Q, Panchamukhi A, Li P, et al. Malassezia and Staphylococcus dominate scalp microbiome for seborrheic dermatitis. *Bioprocess Biosyst Eng* 2021;44:965-975. <https://doi.org/10.1007/s00449-020-02333-5>.

Massiot P, Clavaud C, Thomas M, et al. Continuous clinical improvement of mild-to-moderate seborrheic dermatitis and rebalancing of the scalp microbiome using a selenium disulfide-based shampoo after an initial treatment with ketoconazole. *J Cosmet Dermatol* 2022;21:2215-2225. <https://doi.org/10.1111/jocd.14362>.

Massiot P, Reygagne P, Chagnoleau C, et al. Maintenance effect of a once-weekly regimen of a Selenium Disulfide-based shampoo in moderate-to-severe scalp seborrheic dermatitis after initial treatment

with topical corticosteroid/salicylic acid. *Eur J Dermatol* 2023;33(Suppl 1):13-18. <https://doi.org/10.1684/ejd.2023.4401>.

Micali G, Veraldi S, Kwong CW, et al., eds. *Seborrheic Dermatitis*. 1st ed. Gurgaon, India: Macmillan Medical Communication 2015.

Milani M, Antonio Di Molfetta S, Gramazio R, et al. Efficacy of betamethasone valerate 0.1% thermophobic foam in seborrheic dermatitis of the scalp: an open-label, multicentre, prospective trial on 180 patients. *Curr Med Res Opin* 2003;19:342-345. <https://doi.org/10.1185/030079903125001875>.

Nakagawa H, Etoh T, Yokota Y, et al. Tacrolimus has antifungal activities against malassezia furfur isolated from healthy adults and patients with atopic dermatitis. *Clin Drug Invest* 1996;12:244-250. <https://doi.org/10.2165/00044011-199612050-00003>.

Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, et al. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(5):CD008138. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008138.pub3>.

Ortonne JP, Lacour JP, Vitetta A, et al. Comparative study of ketoconazole 2% foaming gel and betamethasone dipropionate 0.05% lotion in the treatment of seborrheic dermatitis in adults. *Dermatology* 1992;184:275-280. <https://doi.org/10.1159/000247566>.

Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, et al. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrheic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol* 2011;165:171-176. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10269.x>.

Oztas P, Calikoglu E, Cetin I. Psychiatric tests in seborrheic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2005;85:68-69. <https://doi.org/10.1080/00015550410021574>.

Park T, Kim HJ, Myeong NR, et al. Collapse of human scalp microbiome network in dandruff and seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol* 2017;26:835-838. <https://doi.org/10.1111/exd.13293>.

Peyrí J, Leonart M; Grupo español del Estudio SEBDERM. [Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis]. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:476-482.

Polak-Witka K, Rudnicka L, Blume-Peytavi U, et al. The role of the microbiome in scalp hair follicle biology and disease. *Exp Dermatol* 2020;29:286-294. <https://doi.org/10.1111/exd.13935>.

Ramirez R, Dorton D. Double-blind placebo-controlled multicentre study of fluocinolone acetonide shampoo (FS Shampoo) in scalp seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 1993;4:135-137. <https://doi.org/10.3109/09546639309080552>.

Rigopoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, et al. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06208.x>.

Ruiz-Arriaga LF, Arenas R, Vega-Sánchez DC, et al. Seborrheic Dermatitis: Three Novel Trichoscopic Signs and Its Correlation to Malassezia sp. Colonization. *Skin Appendage Disord* 2019;5:288-292. <https://doi.org/10.1159/000497782>.

Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, et al. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2011;86:1061-1071; quiz 1072-1074. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962011000600002>.

Sanders MGH, Pardo LM, Ginger RS, et al. Association between diet and seborrheic dermatitis: a cross-sectional study. *J Invest Dermatol* 2019;139:108-114. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.07.027>.

Saxena R, Mittal P, Clavaud C, et al. Comparison of Healthy and Dandruff Scalp Microbiome Reveals the Role of Commensals in Scalp Health. *Front Cell Infect Microbiol* 2018;8:346. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00346>.

Schmidt-Rose T, Braren S, Fölster H, et al. Efficacy of a piroctone olamine/climbazol shampoo in comparison with a zinc pyrithione shampoo in subjects with moderate to severe dandruff. *Int J Cosmet Sci* 2011;33:276-282. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2010.00623.x>.

Seite S, Rougier A, Talarico S. Randomized study comparing the efficacy and tolerance of a lipohydroxy acid shampoo to a ciclopiroxolamine shampoo in the treatment of scalp seborrheic dermatitis. *J Cosmet Dermatol* 2009;8:249-253. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2009.00460.x>.

Shin H, Kwon OS, Won CH, et al. Clinical efficacies of topical agents for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: a comparative study. *J Dermatol* 2009;36:131-137. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2009.00607.x>.

Soares RC, Camargo-Penna PH, de Moraes VC, et al. Dysbiotic Bacterial and Fungal Communities Not

- Restricted to Clinically Affected Skin Sites in Dandruff. *Front Cell Infect Microbiol* 2016;6:157. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00157>.
- Sobhan M, Gholampoor G, Firozian F, et al. Comparison of efficacy and safety of atorvastatin 5% lotion and betamethasone 0.1% lotion in the treatment of scalp seborrheic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019;12:267-275. <https://doi.org/10.2147/CCID.S196412>.
- Starace M, Bruni F, Marcondes MT, et al. The identification of trichoscopic features of allergic scalp contact dermatitis: a pilot-study of a single center. *Ital J Dermatol Venerol* 2023;158:334-340. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.23.07578-3>.
- Szepietowski JC, Reich A, Wesołowska-Szepietowska E, et al.; National Quality of Life in Dermatology Group. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level. *Mycoses* 2009;52:357-363. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2008.01624.x>.
- Tao R, Li R, Wang R. Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: a systematic review. *Exp Dermatol* 2021;30:1546-1553. <https://doi.org/10.1111/exd.14450>.
- Turcu G, Artenie C, Nowicka D, et al. Selenium Disulfide-based shampoo applied for 4 weeks significantly improves dandruff and seborrheic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2023;33(Suppl 1):19-23. <https://doi.org/10.1684/ejd.2023.4402>.
- Vincenzi C, Tosti A. Efficacy and Tolerability of a Shampoo Containing Broad-Spectrum Cannabidiol in the Treatment of Scalp Inflammation in Patients with Mild to Moderate Scalp Psoriasis or Seborrheic Dermatitis. *Skin Appendage Disord* 2020;6:355-361. <https://doi.org/10.1159/000510896>.
- Wang HC, Wang CS, Hsieh SC, et al. Evaluation of a new-formula shampoo containing 6% glycyrrhetic acid complex for scalp seborrheic dermatitis: a pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2022;21:3423-3430. <https://doi.org/10.1111/jocd.14623>.
- Wang L, Clavaud C, Bar-Hen A, et al. Characterization of the major bacterial-fungal populations colonizing dandruff scalps in Shanghai, China, shows microbial disequilibrium. *Exp Dermatol* 2015;24:398-400. <https://doi.org/10.1111/exd.12684>.
- Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Sikora M, et al. Trichoscopy of Tinea Capitis: a Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2020;10:43-52. <https://doi.org/10.1007/s13555-019-00350-1>.
- Wigger-Alberti W, Kluge K, Elsner P. [Clinical effectiveness and tolerance of climbazole containing dandruff shampoo in patients with seborrheic scalp eczema]. *Praxis (Bern 1994)* 2001;90:1346-1349.
- Wohlrab J, Kreft D. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27:311-315. <https://doi.org/10.1159/000359974>.
- Yoon JS, Shim J, Lim JM, et al. Biophysical characteristics of dandruff-affected scalp categorized on the basis of sebum levels. *J Cosmet Dermatol* 2021;20:1002-1008. <https://doi.org/10.1111/jocd.13626>.
- Zhang F, Li Y, Ren W, et al. Establishment of clinical evaluation criteria for scalp seborrheic dermatitis. *J Cosmet Dermatol* 2023;22:3042-3046. <https://doi.org/10.1111/jocd.15804>.
- Zhang XE, Zheng P, Ye SZ, et al. Microbiome: role in Inflammatory Skin Diseases. *J Inflamm Res* 2024;17:1057-1082. <https://doi.org/10.2147/JIR.S441100>.
- Zhu HH, Jiang WJ, Zhu W. Research progress on etiology and mechanism of seborrheic dermatitis. *J Practical Dermatol* 2017;10:41-43.

Finito di stampare nel mese di Gennaio 2025
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedicina.it

