



La Fibrosi Cutanea

Narrative Review

**L'Immagine della copertina è generata tramite AI.*

"To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds"



● Disclaimer

Le indicazioni qui riportate sono state vagliate attentamente e sono il frutto dello scanning della letteratura scientifica. Nonostante sia stata posta la maggior cura possibile, né gli autori coinvolti nel processo di revisione, screening, eleggibilità e traduzione dei contenuti né il CINV si assumono alcuna responsabilità sulla accuratezza delle informazioni contenute riguardo ad eventuali danni a persone o qualsivoglia problema causato da errori o omissioni nel contenuto di questo lavoro.

● Copyright

Questo documento non è soggetto ad alcun copyright e può essere utilizzato per scopi puramente educativi.

La seguente citazione è gradita: CINV Centro Internazionale Nursing Vulnologico (2025). *La Fibrosi Cutanea. Narrative Review*.

Publicato online Marzo 2025.

Questa revisione non riceve alcun finanziamento.

● Contatti

CINV Centro Internazionale Nursing Vulnologico
Via Marco Polo, 7 – 10060 San Secondo di Pinerolo
Sito web: www.cinv.eu

Saluti da Massimo Rivolo,

Direttore Clinico Centro Internazionale Nursing Vulnologico CINV.



Massimo RIVOLO
RGN, BSc (Hons), MSc Wound
Care. Independent TVN
Consultant. Lymphoedema
Specialist. Clinical Director CINV
International Centre Wound Care
Nursing.

La fibrosi cutanea rappresenta un processo patologico complesso, caratterizzato da un'eccessiva deposizione di matrice extracellulare che compromette l'elasticità e la funzionalità della cute.

In questo bollettino esamineremo il suo spettro clinico, analizzando le diverse manifestazioni con particolare attenzione alle condizioni in cui la fibrosi si associa a patologie ulcerative.


Approfondiremo i principali meccanismi d'azione che portano alla fibrosi cutanea, evidenziando il ruolo dei processi infiammatori e di disregolazione cellulare. L'obiettivo è offrire una panoramica chiara e aggiornata sulla gestione di questa condizione, laddove possibile, considerando strategie terapeutiche mirate a limitare il danno tissutale e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Ricordiamo che la guarigione delle ulcere in tempi rapidi riduce drasticamente la formazione di fibrosi cutanea, ed è per questo motivo che è indispensabile intervenire tempestivamente poiché lesioni "long standing" sono responsabili di prolungata infiammazione e conseguente fibrosi e rimodellamento tissutale.

Non è inusuale trattare pazienti con ulcere, specialmente ad corretto dovrebbe consentire alle lesioni venose di guarire entro una traiettoria ben determinata. L'incapacità di riparare il tessuto in tempi ragionevoli conduce inevitabilmente ad un rallentamento del processo di riepitelizzazione e alla formazione di fibrosi.

Buona lettura!

Cos'è una revisione narrativa? Quali sono i suoi limiti? Puoi cliccare su questo [link](#) per avere delle informazioni in merito.

Potete seguirci anche su Facebook alla pagina dedicata al CINV. 

MISSION: Insieme possiamo edificare e "costruire un mondo migliore per i pazienti e le famiglie che lottano contro le ulcere cutanee croniche"

Sito web: www.cinv.eu

Conflitto d'interessi: Nessuno



Sommario

La Fibrosi cutanea: Introduzione	Pag. 4
Strategia di ricerca	Pag. 5
Risultati	Pag. 5
Discussione	Pag. 8
Conclusioni e implicazioni per la pratica	Pag. 9
Appendice A	Pag. 10
Bibliografia	Pag. 24

Autore

Massimo Rivolo, RGN, BSc (Hons), MSc Wound Care. Independent Tissue Viability Nurse Consultant. CINW Clinical Director. IT

Revisori

Ilaria TEOBALDI, Independent Podiatrist, MSc Wound Care. Verona, IT

Fabio GRANATA, Podiatrist, RGN, MSc Wound Care, Lymphedema specialist. DFU Specialist. Independent Tissue Viability Nurse and Podiatrist. Codogno. IT

Fabio BELLINI, RGN, MSc Wound Care, MSc Management. Independent Tissue Viability Nurse. IT

Luca INNOCENTI. RGN, MSc Wound Care, Azienda USL Toscana Centro Firenze. IT

Arturo CANIGLIA. RGN, MSc Risk Management, Wound Care Specialist, Vice Presidente AIUC, Parkinson and Parkinsonism Centre Nurse. ASST Gaetano- Pini CTO. Opera, Italy.

Cristina COLOMBI. RGN, MSc Wound Care, Azienda ASL TO3 Pinerolo, Torino. IT.

La Fibrosi cutanea

Introduzione

La fibrosi cutanea è una condizione patologica caratterizzata da un'eccessiva deposizione di matrice extracellulare, in particolare collagene, che porta a ispessimento e indurimento della cute. Questa condizione è associata a diverse patologie: sclerosi sistemica (*Viswanath et al, 2013*), cheloidi (*Andrews et al, 2016*), tessuto di riparazione delle ulcere (*Nikoloudaki et al, 2020*). **In questa revisione prenderemo in considerazione solo le ulcerazioni cutanee.**

Nel normale processo di riparazione delle lesioni cutanee, riconosciamo le ormai ben note fasi della 1) Infiammazione, 2) Proliferazione, 3) Maturazione e Rimodellamento (*Schultz et al, 2011*). Una disregolazione di questo processo a favore della fase infiammatoria cronica (aumento delle citochine) conduce ad una eccessiva attività fibroblastica con formazione di sovrabbondante tessuto cicatriziale che induce la fibrosi cutanea (*Nikoloudaki et al, 2020*).

Molte sono le domande che non trovano una completa risposta al normale trattamento delle lesioni o, meglio che possono falsare la comprensione di alcuni concetti dati per assodati, per esempio: in una lesione presente da molto tempo che ritarda nel processo di riparazione con la presenza di tessuto fibrotico, la colonizzazione sembra essere una caratteristica quasi certa (biofilm). Ma in un tessuto fibrotico, meno vascolarizzato, i processi di difesa rimangono intatti? La colonizzazione può in parte essere causata da un substrato non sano? Oppure il suo contrario? Cioè, la colonizzazione/biofilm può condurre a fibrosi?

In questa revisione narrativa proveremo a capire le relazioni tra fibrosi, infezione, ritardo di guarigione e dell'eventuale circolo vizioso che si può creare. Inoltre, vedremo quali sono le possibili strategie volte a mitigare la formazione della fibrosi, ove esistano.

Key words: Cutaneous Fibrosis, Leg Ulcers, Extracellular Matrix Deposition.

Strategia di ricerca

Research String

(Leg Ulcers AND Cutaneous Fibrosis AND Aetiology). Results: 1. Pertinent: 1

(Leg Ulcers AND Cutaneous Fibrosis AND Inflammasomes AND Aetiology). Results: 0.
Pertinent: 0

(Cutaneous Fibrosis AND Inflammasomes AND Aetiology) Results: 1. Pertinent: 1

(Cutaneous Fibrosis AND Topical Infection AND Aetiology) Results: 11. Pertinent: 1

(Leg Ulcers AND Topical Infection AND Cutaneous Fibrosis) Results: 0. Pertinent: 0

(Leg Ulcers NOT Cutaneous Fibrosis NOT Aetiology) Results:5450 Pertinent: 0

Risultati

Nelle ulcere venose la fibrosi cutanea è una caratteristica distintiva causata da una attivazione del TGF- β (Transforming Growth Factor β) (Stone et al, 2020).

Il TGF- β è responsabile delle seguenti problematiche:

- Accumulo di collagene e disorganizzazione della matrice extracellulare (ECM)
- Mantenimento dello stato infiammatorio cronico, che impedisce la guarigione
- Presenza di miofibroblasti fibrogenici, responsabili della produzione eccessiva di ECM (Stone et al, 2020).

Una delle caratteristiche delle ulcere venose non-healing è rappresentata dalla triade di 1) Matrice extracellulare disorganizzata, 2) marcata fibrosi, 3) infiltrati infiammatori cronici sul letto di ferita (Stone et al, 2020).

La fibrosi del letto di lesione è correlata alla scarsa risposta clinica ai trattamenti standard e rappresenta un ostacolo alla guarigione (Stone et al, 2020).

Un predittore indipendente di mancata guarigione delle ulcere venose è la **presenza di una densa fibrosi** e l'aumento della deposizione di collagene sul letto di ferita così come un perenne stato infiammatorio che diventa un potente attivatore della fibrogenesi (Stone et al, 2020).

Gli autori dello studio menzionato (*Stone et al, 2020*) hanno evidenziato come il letto di ferita delle ulcere venose sia caratterizzato da una ricca rete di collagene e secrezioni di proteine matricellulari con una perturbazione di molti fattori profibrotici, inclusa la fibronectina (FN1), la tenascina (TNC), e l'osteopontina (SPP1) (*Stone et al, 2020*). Inoltre, nelle sezioni del letto di ferita delle ulcere venose (VLU) la α -SMA (actina della muscolatura liscia alfa; ACTA2), considerato un marcatore dei miofibroblasti fibrogenici, risultava **umentato di circa 18 volte** (*Stone et al, 2020*).

Gli inflammasomi e ruolo nella fibrosi

Un altro aspetto da considerare nella genesi della fibrosi sono gli **inflammasomi**, complessi proteici che regolano l'infiammazione tramite attivazione della capsasi-1 che stimola il rilascio di IL-1 β e IL-18 (interleuchina-1 beta (IL-1 beta) e interleuchina-18 (IL-18)), potenti mediatori infiammatori (*Huang et al, 2022*).

Gli inflammasomi sono raggruppabili in differenti famiglie:

- ***Inflammasomi della famiglia NLR (NOD-like receptors).***

Contengono proteine **NLR** (nucleotide-binding oligomerization domain, leucine-rich repeat-containing proteins) e sono divisibili in:

NLRP1, NLRP3, NLRC4, NLRP6, NLRP12. In questa revisione, per motivi di interesse sulle lesioni cutanee, non prenderemo in considerazione dettagliatamente i vari inflammasomi, vale però la pena ricordare che alcuni di essi sono attivati da agenti infettivi, tossine batteriche, infezioni intracellulari (*pseudomonas aeruginosa*) (*Huang et al, 2022*).

- ***Inflammasomi della famiglia AIM2-like receptors (ALRs)***
- ***Inflammasomi della famiglia Pyrin***

Con quali modalità vengono attivati gli Inflammasomi?

Il meccanismo di attivazione è piuttosto comune:

- 1) Riconoscimento del pericolo (**le infezioni attivano il sensore dell'inflammasoma**),
- 2) Assemblaggio del complesso (attivazione capsasi-1)
- 3) Produzione di citochine infiammatorie (la capsasi-1 attiva rispettivamente il pro-IL-1 β e il pro-IL-18 scatenando l'infiammazione)

4) Piroptosi (l'attivazione dell'inflammasoma causa la distruzione della cellula infetta mediante piroptosi (morte cellulare infiammatoria) (Huang *et al*, 2022).

Quale ruolo hanno gli inflammasomi nella fibrosi?

L'inflammasoma più coinvolto nella fibrosi cutanea è il NLRP3 che promuove la transizione epiteliale-mesenchimale (EMT) e la differenziazione dei fibroblasti in miofibroblasti ed è responsabile dell'eccessiva deposizione di matrice extracellulare (ECM), solitamente è attivato da infezioni (Huang *et al*, 2022).

Il controllo dell'infiammazione ha un impatto sulla prognosi della guarigione delle lesioni.

L'infiammazione è una componente fondamentale nella guarigione delle lesioni, il tempo di permanenza e la gravità di tale periodo hanno un impatto diretto sul processo riparativo (Gao *et al*, 2024). Per tale motivo è necessario che vi sia sul letto di ferita un grado di infiammazione tale (equilibrio) da non impedire la guarigione (Gao *et al*, 2024).

La ricerca degli ultimi 30 anni si è focalizzata ampiamente sulla possibilità di sviluppare sistemi per ridurre i processi infiammatori in modo da favorire i processi riparativi, ne sono un esempio l'utilizzo della curcumina, della neurotensina (TN), la terapia fotodinamica, e altri prodotti (Gao *et al*, 2024).

L'eccessiva infiltrazione di neutrofilici può danneggiare la struttura della lesione e la loro dipartita dalla ferita ha dimostrato di ridurre l'infiammazione (Gao *et al*, 2024).

Un articolo rinvenuto in letteratura sostiene che l'acido ipocloroso (HOCl) stabilizzato ed usato per via topica, può avere un ruolo importante nel limitare la formazione di cicatrici ipertrofiche e di cheloidi (soprattutto se associato al silicone) attraverso la riduzione della produzione di collagene, la diminuzione dell'infiammazione e del relativo rilascio di mediatori pro-infiammatori (Gold *et al*, 2020).

Discussione

La fibrosi cutanea nelle ulcere (nel nostro caso venose) rappresenta un ostacolo significativo alla guarigione. L'attivazione del TGF- β induce un accumulo patologico di collagene e una disorganizzazione della matrice extracellulare (ECM). Questo fenomeno perpetua una condizione infiammatoria cronica e favorisce la presenza di miofibroblasti fibrogenici, **elementi centrali** nel mantenimento della fibrosi tissutale. La letteratura attuale sottolinea come la triade di ECM disorganizzata, fibrosi marcata e infiltrati infiammatori cronici siano un elemento distintivo delle ulcere venose non-healing, condizione che compromette l'efficacia dei trattamenti standard (Stone et al, 2020).

Un aspetto chiave nella patogenesi della fibrosi cutanea è il ruolo degli inflammasomi, in particolare l'NLRP3, che favorisce la transizione epiteliale-mesenchimale (EMT) e la differenziazione dei fibroblasti in miofibroblasti, contribuendo all'eccessiva deposizione di ECM (Huang et al, 2022). Gli inflammasomi, attraverso l'attivazione della capsasi-1 e il rilascio di citochine pro-infiammatorie come IL-1 β e IL-18, amplificano la risposta infiammatoria locale, ostacolando i processi riparativi (Huang et al, 2022). Va anche sottolineato che l'NLRP3 viene attivato da agenti infettivi (Huang et al, 2022).

La gestione dell'infiammazione emerge come una strategia terapeutica cruciale. Studi recenti dimostrano che un'infiammazione prolungata, sostenuta da un'elevata infiltrazione di neutrofili, può compromettere la struttura del letto di ferita, ritardando il processo di guarigione che, come già detto, facilita la formazione di fibrosi (Gao et al, 2024). **Pertanto, il controllo dell'infiammazione risulta fondamentale per favorire un esito clinico positivo.** L'impiego di curcumina, neurotensina e terapia fotodinamica, sono attualmente oggetto di studio per modulare efficacemente la risposta infiammatoria e promuovere la rigenerazione tissutale (Gao et al, 2024).

Anche l'impiego di acido ipocloroso (HOCl) potrebbe rappresentare una strategia terapeutica per la prevenzione della fibrosi cutanea.

Stone propone l'impiego di un bioengineered bilayered living cell construct (BLCC) (cellule viventi a doppio strato bioingegnerizzate) per il trattamento delle ulcere venose, unico sistema approvato dalla FDA (Stone et al, 2020). Lo studio, un RCT di fase 4, ha evidenziato come l'applicazione di BLCC sia in grado di ripristinare, nei bordi di una lesione non-healing, un fenotipo tipico delle lesioni acute attraverso la formazione di una matrice extracellulare sana (Stone et al, 2020).

Conclusioni e implicazioni per la pratica

Per riprendere le domande iniziali che ci siamo posti riguardo alla fibrosi cutanea, cioè se le infezioni possono causare fibrosi o se la fibrosi può fornire un substrato adatto allo sviluppo di infezioni croniche, possiamo evidenziare che la letteratura scientifica ci dimostra come le infezioni attivino il processo infiammatorio che, se permane nel tempo, può portare alla fibrosi cutanea. Inoltre, il perdurare di una lesione (a volte anni) determina la “conditio sine qua non” che conduce ad una elevata attività infiammatoria e relativa fibrosi. I pazienti che soffrono di ulcere venose portano con sé nell’arco della loro vita questo disturbo per molto tempo in modo discontinuo o addirittura continuo, senza mai risolvere il problema; questo significa un aumento dell’attività pro-infiammatoria, infezioni croniche e sviluppo inevitabile di fibrosi cutanea.

Gli interventi infermieristici dovrebbero perciò focalizzarsi su:

- 1) educazione/empowerment del paziente e del caregiver
- 2) cura tempestiva delle ulcere e delle infezioni
- 3) prevenzione delle recidive.

L’educazione riveste ancora un ruolo troppo marginale nei pazienti affetti da ulcere croniche anche quando in remissione. L’alfabetizzazione sanitaria viene raramente valutata e i pazienti spesso hanno una visione del tutto personale sulla gestione delle ulcere.

Se c’è potenziale di guarigione ci deve essere inevitabilmente anche la guarigione. La cura precoce delle ulcere dovrebbe far sì che i soggetti portatori di lesioni non vaghino per anni con ulcere mai guarite che si allargano costantemente e la stessa consapevolezza del ruolo delle infezioni come trigger per lo sviluppo di fibrosi cutanee dovrebbe mettere il sanitario nelle condizioni di individuare e correggere questo problema. Inoltre, massima cura andrebbe posta nella prevenzione delle recidive, poiché più episodi di ulcerazioni si hanno più aumenta la possibilità di fibrosi associata alla relativa difficoltà di far guarire le ulcere.

Appendice A

Titolo	Abstract	Risultati	Studio	Y/ N
<p><i>Stone RC, Stojadinovic O, Sawaya AP, Glinos GD, Lindley LE, Pastar I, Badiavas E, Tomic-Canic M. A bioengineered living cell construct activates metallothionein/zinc/MMP8 and inhibits TGFβ to stimulate remodeling of fibrotic venous leg ulcers. Wound Repair Regen. 2020 Mar;28(2):164-176. doi: 10.1111/wrr.12778. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31674093; PMCID: PMC7461720.</i></p>	<p>Venous leg ulcers (VLU) represent a major clinical unmet need, impairing quality of life for millions worldwide. The bioengineered bilayered living cell construct (BLCC) is the only FDA-approved therapy demonstrating efficacy in healing chronic VLU, yet its in vivo mechanisms of action are not well understood. Previously, we reported a BLCC-mediated acute wounding response at the ulcer edge; in this study we elucidated the BLCC-specific effects on the epidermis-free ulcer bed. We conducted a randomized controlled clinical trial (ClinicalTrials.gov NCT01327937) enrolling 30 subjects with nonhealing VLUs, and performed genotyping, genomic profiling, and functional analysis on wound bed biopsies obtained at baseline and 1 week after treatment with BLCC plus compression or compression therapy (control). The VLU bed transcriptome featured processes of chronic inflammation and was strikingly enriched for fibrotic/fibrogenic pathways and gene networks. BLCC application decreased expression of profibrotic TGFβ1 gene targets and increased levels of TGFβ inhibitor decorin. Surprisingly, BLCC upregulated metallothioneins and fibroblast-derived MMP8 collagenase, and promoted endogenous release of MMP-activating zinc to stimulate antifibrotic remodeling, a novel mechanism of cutaneous wound healing. By activating a remodeling program in the quiescent VLU bed, BLCC application shifts nonhealing to healing phenotype. As VLU bed fibrosis correlates with poor clinical healing, findings from this study identify the chronic VLU as a fibrotic skin disease and are first to support the development and application of antifibrotic therapies as a successful treatment approach.</p>	<p>Lo studio evidenzia il ruolo centrale della fibrosi cutanea nelle ulcere venose croniche (VLU), dimostrando che essa ostacola la guarigione a causa dell'attivazione persistente del TGF-β e dell'accumulo di collagene. L'applicazione del costrutto cellulare bilaminare bioingegnerizzato (BLCC) riduce la fibrosi attraverso l'inibizione del TGF-β, l'aumento dell'MMP8 collagenasi e l'attivazione delle metallothioneine, che regolano il rimodellamento della matrice extracellulare. Questo meccanismo trasforma il letto ulcerativo da uno stato fibrotico a uno rigenerativo, favorendo la guarigione e suggerendo un nuovo approccio terapeutico per la gestione delle ferite croniche.</p>	<p>RCT, Randomized Controlled Trial) di fase 4</p>	<p>Y</p>
<p><i>Huang C, Ogawa R. Role of Inflammasomes in Keloids and Hypertrophic Scars-</i></p>	<p>Keloids and hypertrophic scars are pathological cutaneous scars. They arise from excessive wound healing, which induces chronic dermal inflammation and results in overwhelming fibroblast</p>	<p>Riassunto dell'articolo L'articolo esplora il ruolo degli inflammasomi</p>		<p>Y</p>

<p><i>Lessons Learned from Chronic Diabetic Wounds and Skin Fibrosis. Int J Mol Sci. 2022 Jun 19;23(12):6820. doi: 10.3390/ijms23126820. PMID: 35743263; PMCID: PMC9223684.</i></p>	<p>production of extracellular matrix. Their etiology is unclear. Inflammasomes are multiprotein complexes that are important in proinflammatory innate-immune system responses. We asked whether inflammasomes participate in pathological scarring by examining the literature on scarring, diabetic wounds (also characterized by chronic inflammation), and systemic sclerosis (also marked by fibrosis). Pathological scars are predominantly populated by anti-inflammatory M2 macrophages and recent literature hints that this could be driven by non-canonical inflammasome signaling. Diabetic-wound healing associates with inflammasome activation in immune (macrophages) and non-immune (keratinocytes) cells. Fibrotic conditions associate with inflammasome activation and inflammasome-induced transition of epithelial cells/endothelial cells/macrophages into myofibroblasts that deposit excessive extracellular matrix. Studies suggest that mechanical stimuli activate inflammasomes via the cytoskeleton and that mechanotransduction-inflammasome crosstalk is involved in fibrosis. Further research should examine (i) the roles that various inflammasome types in macrophages, (myo)fibroblasts, and other cell types play in keloid development and (ii) how mechanical stimuli interact with inflammasomes and thereby drive scar growth. Such research is likely to significantly advance our understanding of pathological scarring and aid the development of new therapeutic strategies.</p>	<p>nei cheloidi, cicatrici ipertrofiche e altre condizioni di fibrosi cutanea, confrontandoli con fenomeni infiammatori cronici osservati nelle ferite diabetiche e nella sclerosi sistemica. Punti chiave Cheloidi e cicatrici ipertrofiche derivano da un'eccessiva risposta alla guarigione della ferita, caratterizzata da infiammazione persistente e iperattivazione dei fibroblasti. Gli inflammasomi, in particolare NLRP3, sono coinvolti nella regolazione dell'infiammazione e della transizione dei fibroblasti in miofibroblasti fibrotici. Nei cheloidi, l'inflammasoma potrebbe attivare una via non canonica nei macrofagi M2, favorendo la produzione di citochine fibrogeniche come IL-4 e TGF-β, che stimolano la sintesi di matrice extracellulare. Nelle ferite diabetiche, invece, l'attivazione dell'inflammasoma</p>		
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

		<p>NLRP3 nei macrofagi M1 mantiene uno stato infiammatorio persistente, impedendo la guarigione.</p> <p>Lo stress meccanico (es. tensione cutanea) può attivare gli inflammasomi, contribuendo alla crescita anomala dei cheloidi.</p> <p>Conclusione Gli inflammasomi giocano un ruolo cruciale nella fibrosi cutanea e nelle cicatrici patologiche, sia amplificando l'infiammazione che modulando la transizione cellulare verso uno stato fibrotico. Capire meglio il loro ruolo potrebbe portare a nuove strategie terapeutiche per trattare cheloidi e cicatrici ipertrofiche.</p>		
<p><i>Iraji F, Asilian A, Heidari A, Shariat S, Bokaie Jazji S, Siadat AH. Combination of continuous wave CO₂ laser and topical application of trichloroacetic acid 50% vs CO₂ laser alone the treatment of cutaneous leishmaniasis (A case series of 6 patients). J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1367-1370. doi: 10.1111/jocd.13181. Epub 2019 Oct</i></p>	<p>Abstract Background: Cutaneous leishmaniasis (CL) is an endemic disease of Iran and despite self-healing nature of this disease and many suggested treatments, scar is usually inevitable results of the affection with this cutaneous infection. CO₂ laser in CL has a specific thermolysis effect on infected tissues and application of trichloroacetic acid (TCA) 50% solution for treatment of leishmaniasis scars showed promising results. Aim: To evaluate CO₂ laser plus TCA 50% versus CO₂ laser alone for treatment of CL. Patients/methods: In the current report, we present 6 cases of noduloulcerative CL that were treated successfully by the combination of the continuous wave CO₂ laser plus topical application of TCA 50%.</p>			N

<p>22. PMID: 31638316.</p>	<p>Results: Five patients improved after 3 weeks of starting treatment, and 1 patient needed to repeat treatment. The scars were flat and good. Conclusions: The CO₂ laser plus topical TCA 50% may be more effective in treatment of the cutaneous leishmaniasis and results in shorter healing time.</p>			
<p>Gold MH, Andriessen A, Bhatia AC, Bitter P Jr, Chilukuri S, Cohen JL, Robb CW. <i>Topical stabilized hypochlorous acid: The future gold standard for wound care and scar management in dermatologic and plastic surgery procedures.</i> J Cosmet Dermatol. 2020 Feb;19(2):270-277. doi: 10.1111/jocd.13280. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31904191.</p>	<p>Abstract Background: Hypochlorous acid (HOCl), a naturally occurring molecule produced by the immune system, is highly active against bacterial, viral, and fungal microorganisms. Moreover, HOCl is active against biofilm and increases oxygenation of the wound site to improve healing. Natural HOCl is unstable; through technology, it can be stabilized into an effective topical antiseptic agent. Aim: This paper focuses on the use of topical stabilized HOCl in wound and scar management for pre-, peri-, and postprocedures-including its ability to reduce the occurrence hypertrophic scars and keloids. The role of the product in other skin conditions is beyond the scope of this article. Methods: A panel comprising clinicians with experience in cosmetic and surgical procedures met late 2018 to discuss literature search results and their own current clinical experience regarding topical stabilized HOCl. The panel of key opinion leaders in dermatology and plastic surgery defined key insights and consensus statements on the direction of use for the product. Results: Topical stabilized HOCl provides an optimal wound healing environment and, when combined with silicone, may be ideal for reducing scarring. Additionally, in contrast to chlorhexidine, HOCl, used as an antiseptic skin preparation, raises no concerns of ocular- or ototoxicity. Conclusions: For wound care and scar management, topical stabilized HOCl conveys powerful microbicidal and antibiofilm properties, in addition to potency as a topical wound healing agent. It may offer physicians an alternative to other less desirable wound care measures.</p>	<p>L'articolo discute l'uso dell'acido ipocloroso stabilizzato (HOCl) come standard d'oro per la gestione delle ferite e delle cicatrici nelle procedure dermatologiche e di chirurgia plastica. Con particolare riferimento alla fibrosi cutanea, l'articolo evidenzia il ruolo dell'HOCl nella prevenzione della formazione di cicatrici ipertrofiche e cheloidi. Fibrosi Cutanea e HOCl Processo di guarigione della ferita: La guarigione avviene in tre fasi— infiammazione, proliferazione e rimodellamento. Un'eccessiva infiammazione può portare a una produzione incontrollata di collagene, causando fibrosi cutanea (cicatrici ipertrofiche e cheloidi). Effetti antinfiammatori dell'HOCl: L'HOCl</p>		



		<p>stabilizzato riduce l'infiammazione e il rilascio dei mediatori pro-infiammatori, stabilizzando la risposta dei mastociti. Questo aiuta a prevenire la formazione di cicatrici anomale.</p> <p>Riduzione della formazione di cheloidi e cicatrici ipertrofiche: L'HOCl può interrompere il ciclo di produzione eccessiva di collagene, agendo precocemente nella fase di rimodellamento della cicatrizzazione. Studi indicano che l'uso precoce dell'HOCl può limitare la fibrosi cutanea, specialmente se combinato con silicone.</p> <p>Ossigenazione della ferita: L'HOCl aumenta l'ossigenazione del tessuto (TcPO₂), favorendo la riepitelizzazione e riducendo il rischio di cicatrizzazione patologica.</p> <p>Uso in combinazione con silicone: Il trattamento combinato di HOCl e silicone ha mostrato miglioramenti significativi nell'elasticità,</p>		
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

		<p>altezza e aspetto delle cicatrici, suggerendo un potenziale beneficio nel controllo della fibrosi cutanea.</p> <p>Conclusioni L'uso di HOCl come agente topico per la gestione delle ferite offre un approccio promettente per ridurre la fibrosi cutanea. Grazie alle sue proprietà antimicrobiche, antinfiammatorie e di modulazione della cicatrizzazione, potrebbe diventare uno strumento chiave nella prevenzione delle cicatrici ipertrofiche e dei cheloidi.</p>		
<p>Nguyen JK, Huang A, Siegel DM, Jagdeo J. <i>Variability in Wound Care Recommendations Following Dermatologic Procedures. Dermatol Surg.</i> 2020 Feb;46(2):186-191. doi: 10.1097/DSS.0000000000001952. PMID: 30939523.</p>	<p>Abstract Background: Dermatologists routinely perform office-based surgical procedures that result in cutaneous wounds. Wound care instructions are an important resource for postoperative patients. As there is no consensus on the ideal wound care regimen after dermatologic procedures, recommendations may vary. Objective: To evaluate the current recommendations for wound care following dermatologic procedures. Methods: The authors conducted a cross-sectional assessment of dermatology wound care handouts available online. The handouts were evaluated based on predefined parameters: topical agent recommendations for wound healing, caution against topical antibiotic use, and discussion of scarring, infection, bleeding, analgesia, and lifestyle considerations.</p>			<p>Y</p>

	<p>Results: A total of 169 handouts were evaluated. The majority (84%) recommended the application of petrolatum-based products, specifically Vaseline (75%) and Aquaphor (43%). Nearly half (43%) recommended the use of topical antibiotics, whereas 24% advised patients to avoid antibiotic ointments. Handouts variably addressed scarring (36%), infection (72%), bleeding (69%), pain (66%), and lifestyle modifications (64%).</p> <p>Conclusion: The instructions provided in dermatology patient handouts are highly variable, with various topical agents being recommended for wound healing. Topical antibiotics are not indicated for prophylaxis in clean dermatologic procedures but are still widely used. Greater efforts should be made to ensure that patients receive consistent and evidence-based wound care guidance.</p>			
<p>Horev A, Sagi O, Zur E, Ben-Shimol S. Topical liposomal amphotericin B gel treatment for cutaneous leishmaniasis caused by <i>Leishmania major</i>: a double-blind, randomized, placebo-controlled, pilot study. <i>Int J Dermatol.</i> 2023 Jan;62(1):40-47. doi: 10.1111/ijd.16407. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36040071.</p>	<p>Abstract</p> <p>Background: Cutaneous leishmaniasis (CL) topical treatments may have low efficacy, while systemic treatments have adverse effects (AEs) and high cost. Since treatment options for CL nowadays have numerous disadvantages, an alternative topical treatment is vastly needed. We assessed liposomal amphotericin B gel (LAmB gel) treatment efficacy and safety.</p> <p>Methods: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Adults with CL (PCR proven, ≤ 5 lesions) were randomized for 28 days with LAmB gel (cases) versus placebo gel (controls), followed by LAmB gel for 28 days (both groups). Lesion size, ulceration, induration, scarring, swelling, and AEs (pain, itch, erythema, discharge, fever, and urticaria) were assessed at days 1, 28, and 56. PCR was repeated at day 56.</p> <p>Results: Thirteen patients (four cases, nine controls) with 39 lesions (11 cases, 28 controls) caused by <i>Leishmania major</i> (L. major) were randomized. Ulcer, induration, scarring, and swelling were noted in 18%, 91%, 0%, and 27% of cases, respectively, versus 86%, 89%, 7%, and 54% of controls, respectively. At day 28, improvement rates were low in both groups. Induration improved comparing LAmB gel treatment</p>			<p>N</p>

	<p>for 56 days versus 28 days. Ulceration, induration, and swelling improved comparing all patients at 56 days versus 28 days. PCR turned negative in three of four cases and eight of nine controls. Mild, only local, AEs were reported in <30% of the patients.</p> <p>Conclusions: LAmB gel is safe and may be considered as an alternative topical treatment for CL caused by L. major. Further, larger-scale studies are warranted to evaluate the long-term impact of LAmB gel on the management of CL.</p>			
<p><i>Del Rosso JQ, Stein-Gold L, Lynde C, Tangbeti E, Alexis AF. Truncal Acne: A Neglected Entity. J Drugs Dermatol. 2019 Dec 1;18(12):205-1208. PMID: 31859617.</i></p>	<p>Abstract Truncal acne – acne vulgaris involving the chest, back, or shoulders – is thought to be present in more than half of patients with acne. Because the study of acne has been focused on the face, there are sparse data in the literature about the clinical characteristics and management options for truncal acne. It is thought that the pathogenic process is similar between the face and the back, suggesting that treatments studied on the face may be suitable for use on the back. It is not uncommon for patients to omit discussion of truncal acne with their treating physician, and it is likely that non-facial acne is under-diagnosed and under-treated. Scarring and pigmentary problems are common sequelae of acne on the trunk, underscoring the need for early and effective treatment as a preventive measure. Truncal acne merits consideration and should be more thoroughly studied. Initiating treatment with a topical retinoid combined with an antimicrobial agent is logical for most patients with truncal acne, and mirrors recommendations for facial acne; however, there are additional considerations for truncal acne such as extension of the lesions, risk of antibiotic resistance due to large surface areas treated for a prolonged duration, accessibility of lesions, and discoloration of clothing or bedding due to topical products. Oral isotretinoin is the treatment of choice when truncal acne is severe. This article reviews available information as well as recent recommendations for treatment. J Drugs Dermatol. 2019;18(12):1205-1208.</p>			N
<p><i>Freedman JC, Parry TJ, Zhang P, Majumdar A, Krishnan S, Regula</i></p>	<p>Abstract Autosomal recessive congenital ichthyosis (ARCI) is a diverse group of cornification diseases associated with severe clinical</p>			N

<p>LK, O'Malley M, Coghlan S, Yogesha SD, Ramasamy S, Agarwal P. <i>Preclinical Evaluation of a Modified Herpes Simplex Virus Type 1 Vector Encoding Human TGM1 for the Treatment of Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis. J Invest Dermatol. 2021 Apr;141(4):874-882.e6. doi: 10.1016/j.jid.2020.07.035. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32976879.</i></p>	<p>complications and decreased quality of life. Germline mutations in the TGM1 gene, which encodes the enzyme TGM1, are the predominant cause of ARCI. These TGM1 mutations trigger the abnormal epidermal differentiation and impaired cutaneous barrier function observed in patients with ARCI. Unfortunately, current ARCI therapies focus solely on symptomatic relief. Thus, there is a significant unmet need for therapeutic strategies aimed at correcting the TGM1 deficiency underlying ARCI. In this study, we investigated the ability of KB105, a gene therapy vector encoding full-length human TGM1, to deliver functional human TGM1 to keratinocytes. In vitro, KB105 efficiently infected TGM1-deficient human keratinocytes, produced TGM1 protein, and rescued transglutaminase enzyme function. In vivo studies demonstrated that both single and repeated topical KB105 administration induced TGM1 protein expression in the target epidermal layer without triggering fibrosis, necrosis, or acute inflammation. Toxicity and biodistribution assessments on repeat dosing indicated that KB105 was well-tolerated and restricted to the dose site. Overall, our results demonstrate that rescuing TGM1 deficiency in patients with ARCI through topical KB105 application represents a promising strategy for safely and noninvasively treating this debilitating disease.</p>			
<p>Filipović N, Tomas D, Buljan M. <i>Flat Warts (Verrucae Planae) Confined to the Pigment of a Tattoo: A Rare Tattoo-associated Complication. Acta Dermatovenerol Croat. 2023 Nov;31(2):112-114. PMID: 38006375.</i></p>	<p>Abstract Tattoos are a form of decorative body art in which pigment dyes of different colors are inoculated into the skin. It is estimated that 15-25% of general population has one or more tattoos (1), and the reasons for the popularity of this procedure may include greater social acceptance, aesthetic appeal, or perhaps the option of using laser removal techniques to eliminate unwanted tattoos. Even though modern professional tattoos are usually performed in sterile conditions, complications still occur, and with increasing numbers of people getting tattoos, the incidence of tattoo-associated side-effects presenting to dermatologists, which may be as high as 2%, is likely to increase (2). Herein we present a case of a 43-year-old male patient with multiple HPV-associated flat warts (verrucae planae) confined to the black pigment of a tattoo</p>			<p>N</p>

	<p>done 15 years ago. A 43-year-old patient presented to our clinic due to eczema on the trunk. However, during skin examination, we observed asymptomatic verrucous papules confined to the black ink of a tattoo done 15 years ago on the lateral side of his right lower leg (Figure 1a). Clinical examination showed multiple, discrete, skin-colored, verrucous papules disseminated exclusively within the lines of the black-colored tattoo. Full skin examination did not reveal any similar lesions anywhere else on the body. Dermoscopically, papules showed a discretely papillomatous surface and sharp borders (Figure 1b). The patient had another black tattoo on his trunk, in which no similar lesions were found. All his tattoos had been done more than 15 years ago in a professional tattoo salon and with no previous history of cutaneous lesions within tattoos. The patient had no other medical conditions and was not taking any medications. Additionally, no history of warts or other HPV-related lesions of the skin or mucosal membranes could be established. A biopsy of an individual papule was taken and sent for a histopathological analysis, which subsequently showed hyperkeratotic, orthokeratotic, and parakeratotic acanthotic epidermis with hypergranulosis and rare cells with perinuclear halo indicative of koilocytes (Figure 3b). Immunohistochemical analysis showed negative reaction for p16 and p53, while Ki67 was positive only in rare basal and suprabasal cells. These findings were indicative of low-risk HPV, and the diagnosis of HPV-induced verruca plana was ultimately established. The patient was then successfully treated with cautious curettage of the lesions, leaving no scars. Due to the growing popularity of tattoos, especially among younger populations, it is necessary to emphasize the possibility of various tattoo-related side-effects that can still occur due to improper preparation of the tattoo location, contamination of ink products, improperly sterilized instruments, or due to insufficient personal hygiene following tattooing (3). In the past, tattoo-associated infections were significantly more frequent, with the highest prevalence of Staphylococcus and Streptococcus infections causing impetigo, folliculitis, cellulitis, erysipelas, or sepsis (2),</p>			
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

		<p>but recent improvement and efforts in using sterile techniques in tattooing has led to a significant drop in the number of tattoo-related infections. In this short report, we present a case of a different and a relatively rare type of tattoo-associated infection - flat warts i.e., verrucae planae. Flat warts are usually caused by HPV-3, -6B, -10, -28, and -49. Typical predilection sites are the face, dorsal sides of the hands or feet, arms, and legs, and they usually appear as skin-colored, pink, or brown, flat-topped discrete papules. It is believed that HPV can be inoculated through contaminated ink, instruments, the artist's saliva, or that it may be a pre-existing unnoticed wart in the tattooed area (4-6). The latency period between tattooing and HPV infection can range from several months to 10 years, with a mean period of 5 years (3). This may suggest that the immune system can control the infection for some time, and that some form of immune suppression may result in the development of a clinical disease. In our case, the latency period could not be established due to the patient's unawareness of the lesions, and no potential trigger could be identified. The occurrence of lesions on only one of the patient's tattoos as well as their confinement to the black pigmented ink may indicate a correlation to this specific pigment. Ramey et al. (6) conducted a study in which they assessed the localization of warts in differently colored tattoos. The results showed that black ink tattoos had a seven times higher risk of developing warts when compared with colored ink. At first it was thought that this was due to HPV inoculation via contaminated instruments, ink, or autoinoculation of the patient's own warts, but some evidence indicates that it is unlikely for HPV to survive in ink and that if the warts were inoculated they would occur equally in all ink colors. A different theory by Ruocco et al. (7) explains this phenomenon through an "immunocompromised district" mechanism, in which polycyclic aromatic hydrocarbons found in black ink produce reactive oxygen species (ROS) that can damage cellular structures and consequently increase the risk of a variety of infections, including HPV. Moreover, black ink contains almost pure nanoparticles, which are associated with</p>			
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

		<p>greater ROS production than the larger particles found in colored ink (7,8). There are several treatment options for verrucae planae, such as liquid nitrogen cryotherapy, topical 5% fluorouracil, topical 5% imiquimod, 0.025-0.050% tretinoin, 10% salicylic acid, or 10-30% glycolic acid. These treatments have differing success rates. Destructive modalities, such as surgical excision, curetting, or laser ablation may significantly damage the tattoo and cause scarring, and are thus not regularly performed. It's necessary to emphasize that despite today's sterile methods of tattooing, complications may still occur and medical professionals, namely dermatologists, should be aware of them. A person who wishes to get a tattoo should be advised to visit a licensed tattoo artist at a licensed tattoo parlour only. Patients with pre-existing dermatoses characterized by an isomorphic phenomenon, such as psoriasis or lichen planus, are particularly prone to developing a tattoo-associated adverse reaction, and those with severe dermatoses should be advised to avoid tattooing. Additionally, people with a previous history of warts should be aware of the possibility of warts occurrence, even years or decades after tattooing. Even though most of tattoo-related side effects are merely inconveniences, there is a potential for serious complications and patients should be advised as such.</p>			
	<p><i>Shrestha S , Karn D . Long Pulsed Nd:YAG Lasers in the Management of Cutaneous Warts. Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2018 Jan.- Mar;16(61):60-64. PMID: 30631019.</i></p>	<p>Abstract Background Despite multiple treatment options, there is no consensus on a particular treatment modality in warts. Previous studies have reported safety and efficacy of long-pulsed Neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser, with clearance rates higher than those achieved with other therapies. This study was designed to evaluate the efficacy of long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of warts in Nepal. Objective To assess the efficacy of Long pulsed Nd:YAG in the management of verruca vulgaris. Method Fourty cases of common warts over hands and feet were enrolled in the study. Patients with less than 10 lesions were chosen. Up to three sessions of 1064 nm Long pulse Nd:YAG treatment were done, at the interval of one month. No concomitant topical or other treatment was done. Result Out of the 40 patients, four patients were</p>			<p>N</p>

	<p>lost to follow up. Among 36 patients, eight patients (22%) achieved clearance of warts in single session, while 12 (33%) patients and six patients (16%) improved after second and third sessions of laser respectively. Hence, we observed 72% clearance rate after three sessions of lasers. Adverse effects were pain during treatment and scarring in few patients. Conclusion Long pulse Nd:YAG is effective in the treatment of verruca. However, pain and tissue damage are the limitations. Hence, we suggest that Long Pulsed Nd:YAG lasers are effective in recalcitrant cutaneous and palmoplantar warts.</p>			
<p><i>Camacho D, Feltes F, Machán S, Pielasinski Ú, Fariña MC, Gavin E, Requena L. Primary cutaneous dermal mucinosis on herpes zoster scars. Cutis. 2016 Jul;98(1):E19-23. PMID: 27529717.</i></p>	<p>Abstract The term isotopic response refers to the appearance of a new skin disease at the site of another unrelated and already healed skin disorder. Often, the first disease is herpes zoster (HZ). Several cutaneous reactions have been described in a dermatome recently affected by HZ. We present the case of a 33-year-old man who developed whitish papules with a zosteriform distribution on HZ scars. Histopathologic study with hematoxylin and eosin and Alcian blue (pH 2.5) staining demonstrated abundant deposits of mucin interstitially arranged between collagen bundles of the papillary dermis. Cutaneous dermal mucinosis as a postherpetic isotopic response is rare, but it should be added to the list of cutaneous reactions arising in HZ scars.</p>			N
<p><i>Matsumoto A, Al-Robil RN, Brawin M, Anderson L, Wroblewski D, Carlson J.A. Cutaneous polyarteritis nodosa localized to a region of lymphedema secondary to Streptococcus viridans cellulitis and multiple surgeries. J Cutan Pathol. 2017 Feb;44(2):210-216. doi: 10.1111/cup.12861. Epub 2016 Dec</i></p>	<p>Abstract Cutaneous polyarteritis nodosa (CPAN) is a chronic, indolent, single organ arteritis that generally presents with lower extremity nodules and/or livedo racemosa, accompanied by malaise and arthralgias. CPAN is often triggered by infection, commonly Group A streptococcal species, and is considered an autoimmune reaction. Scarring from surgery and obliterative lymphangitis from bacterial cellulitis are the causes of lymphedema. Lymphedematous skin is predisposed to autoimmune disorders. Herein we report a 53-year-old woman who developed CPAN restricted to a localized area of the right upper arm-shoulder that had undergone multiple surgeries, complicated by episodes of Streptococcus viridans cellulitis. Clinically, a 15 cm diameter plaque</p>			N



<p>12. PMID: 27862152.</p>	<p>exhibited violaceous, reticulate margins, subtle papules and nodules and central livedo racemosa. Biopsy showed numerous foci of arteritis in active, subacute and reparative stages. In addition, a broad zone of fibrosis replaced the deep dermis-subcutis zone and harbored numerous dilated lymphatic vessels scar lymphedema. Treatment consisted of high potency topical corticosteroids under occlusion; remission after 3 months therapy and follow-up. CPAN primarily affects the lower legs, a region of frequently affected by phlebolymphe^dema. This report of CPAN localized to an area of scar lymphedema underscores the importance of lymphatic function in the pathogenesis of CPAN.</p>			
--------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

Bibliografia

Andrews JP, Marttala J, Macarak E, Rosenbloom J, Uitto J. Keloids: The paradigm of skin fibrosis - Pathomechanisms and treatment. *Matrix Biol.* 2016 Apr;51:37-46. doi: 10.1016/j.matbio.2016.01.013. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26844756; PMCID: PMC4842154.

Gao M, Guo H, Dong X, Wang Z, Yang Z, Shang Q, Wang Q. Regulation of inflammation during wound healing: the function of mesenchymal stem cells and strategies for therapeutic enhancement. *Front Pharmacol.* 2024 Feb 15;15:1345779. doi: 10.3389/fphar.2024.1345779. PMID: 38425646; PMCID: PMC10901993.

Gold MH, Andriessen A, Bhatia AC, Bitter P Jr, Chilukuri S, Cohen JL, Robb CW. Topical stabilized hypochlorous acid: The future gold standard for wound care and scar management in dermatologic and plastic surgery procedures. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Feb;19(2):270-277. doi: 10.1111/jocd.13280. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31904191.

Huang C, Ogawa R. Role of Inflammasomes in Keloids and Hypertrophic Scars-Lessons Learned from Chronic Diabetic Wounds and Skin Fibrosis. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 19;23(12):6820. doi: 10.3390/ijms23126820. PMID: 35743263; PMCID: PMC9223684.

Nikoloudaki G, Creber K, Hamilton DW. Wound healing and fibrosis: a contrasting role for periostin in skin and the oral mucosa. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020 Jun 1;318(6):C1065-C1077. doi: 10.1152/ajpcell.00035.2020. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32267719; PMCID: PMC7311745.

Schultz GS, Chin GA, Moldaver L, et al. Principles of Wound Healing. In: FitrIDGE R, Thompson M, editors. *Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists [Internet].* Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. 23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534261/>

Stone RC, Stojadinovic O, Sawaya AP, Glinos GD, Lindley LE, Pastar I, Badiavas E, Tomic-Canic M. A bioengineered living cell construct activates metallothionein/zinc/MMP8 and inhibits TGF β to stimulate remodeling of fibrotic venous leg ulcers. *Wound Repair Regen.* 2020 Mar;28(2):164-176. doi: 10.1111/wrr.12778. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31674093; PMCID: PMC7461720.

Viswanath V, Phiske MM, Gopalani VV. Systemic sclerosis: current concepts in pathogenesis and therapeutic aspects of dermatological manifestations. *Indian J Dermatol.* 2013 Jul;58(4):255-68. doi: 10.4103/0019-5154.113930. PMID: 23918994; PMCID: PMC3726870.



Centro Internazionale Nursing Vulnologico

WWW.CINV.EU

"To make this world a better place for patients and family who are fighting against chronic wounds"