
CINV

Centro Internazionale Nursing Vulnologico

La Salute della Cuta

Guida Rapida per gli Infermieri.

Parte I



"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 (2020). ***La Salute della Cuta. Guida Rapida per gli Infermieri. Parte I.*** Maggio 2020.

Questo Report non ha ricevuto alcun finanziamento.

Contatti

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

Saluti da Massimo Rivolo,

Direttore Clinico Centro Internazionale Nursing Vulnologico CINV.

È con rinnovato piacere che vi presentiamo la prima parte della guida rapida per la cura della cute. In questo lavoro abbiamo voluto riassumere in forma narrativa alcune nozioni riguardanti la tematica “skin care”.



Questa Guida Rapida si prefigge il compito di fornire al lettore alcuni concetti chiave per gestire la cute dei pazienti. Il focus specifico di questa prima uscita verte sul concetto di microbiota cutaneo, di barriera cutanea, pH, TEWL, Filaggrin, pre e probiotici, skin buffering capacity. Le basi anatomiche della cute sono (descrizione degli strati...) state tralasciate volutamente poiché non oggetto di approfondimento in questo lavoro.

La necessità di preservare i tegumenti è un imperativo assoluto nel paziente sano ma lo è ancor di più nel soggetto portatore di lesioni cutanee croniche.

Questa Guida Rapida non ha la presunzione di essere esaustiva ma vuole solo chiarire alcuni concetti chiave ed eventualmente essere uno stimolo per ulteriori approfondimenti.

Vi ricordo che a luglio 2020 verrà pubblicato il secondo numero dell'*Italian Bulletin of Wound Care Nursing* e avrà come tema il Linfedema.

Ringrazio il Dr Fabio Bellini e i reviewers per il lavoro svolto e la disponibilità nel leggere e rileggere questo lavoro.

Insieme possiamo edificare e “costruire un mondo migliore per i pazienti e le famiglie che lottano contro le ulcere cutanee croniche”

Massimo RIVOLO, RGN, BSc (Hons), MSc Wound Care. Independent TVN Consultant. Lymphoedema Specialist.

Clinical Director

CINV International Centre Wound Care Nursing.

Sito web: www.cinv.eu

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Massimo Rivolo". The signature is fluid and cursive, with some loops and variations in thickness.

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

Autori.

Fabio BELLINI, RGN, MCs Wound Care, MCs in Management. Independent Tissue Viability Nurse. AISLeC Treasurer.

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

Peer reviewers.

Claudio QUARTERO, RGN, MCs Wound Care, MCs Management. Lead Nurse Opera Don Orione - Istituto Camaldoli.

Fabio GRANATA, RGN, MCs Wound Care, MCs Diabetic Foot, Independent Tissue Viability Nurse, Lymphoedema Practitioner, Diabetic Foot Specialist Nurse.

Francesca FALCIANI, RGN, MCs Wound Care, Master's Degree in Nursing, Tissue Viability Nurse, Observatory Wound Care, AUSL Toscana Centro, Florence.

Ilaria TEOBALDI, Podiatrist, MCs Wound Care. Diabetic foot clinic, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases University Hospital of Verona, AISLeC Member.

Ivan SANTORO, RGN, Independent Tissue Viability Nurse, AssocareNews Editor, Regional Member AISLeC.

Introduzione

La cura della cute riveste una importanza strategica nel benessere generale fungendo da barriera protettiva verso gli insulti esterni (Milne, 2019). Nella persona anziana la necessità di proteggere la cute diventa un bisogno fondamentale a causa delle fisiologiche alterazioni che la colpiscono. Notevole importanza viene attribuita all'impatto psicosociale che può derivare nel caso vi siano delle patologie specifiche a carico della cute (Cowdell et al, 2014), una sua compromissione può ripercuotersi in diversi modi sulla salute delle persone arrecando notevole discomfort con conseguenze molto serie (Cowdell et al, 2014). Già nel 1998 Ong and Ryan, introdussero il concetto del “*Look good and feel good factor*” che intrinsecamente esplicita quanto la cute sia importante nel sentirsi bene (Ong et al, 1998). Anche la task force dell’International Society of Dermatology la *Skin Care for All: Community Dermatology* ha cercato di riunire tutti coloro che si occupano di lesioni cutanee, linfedema, ustioni ed in generale di cura della cute con il preciso scopo di focalizzarsi sulla riparazione di quattro precise funzioni: barriera, termoregolazione, percezione sensoria e comunicazione (Ryan, 2015).

Da questa brevissima introduzione si può comprendere quanto sia importante tutto il campo dello skin care per le persone e per il loro relativo benessere.

Stando a queste premesse, il CINV ha creato una guida rapida in due volumi al fine di aiutare gli Infermieri che si occupano della gestione dei tegumenti, raccogliendo e sintetizzando alcune nozioni fondamentali che si devono possedere per una buona pratica.

Nota. Questa guida non vuole surrogare la consultazione di esperti nel settore e/o un corretto inquadramento diagnostico in ambito dermatologico. Unico scopo di questo documento rimane la sua funzione educativa con i limiti propri ed eventuali bias che caratterizzano una guida rapida, nata più come strumento volto a stimolare l’approfondimento che a sostituirlo.

Tavola dei Contenuti.

La barriera epidermica e il suo ruolo.	Pag. 7
Il TEWL	Pag. 7
Filaggrina	Pag. 8
NMF	Pag. 8
Il pH cutaneo: acidità e alcalinità	Pag. 9
Skin Buffering Capacity (SBC)	Pag. 10
Il microbiota cutaneo	Pag. 10
Conclusioni.	Pag. 13
Bibliografia	Pag. 14

La barriera epidermica e il suo ruolo.

Page | 7

La barriera epidermica (BE) agisce come sistema di protezione verso l'esterno e ha lo scopo di prevenire la perdita di acqua dalla cute, inoltre possiede numerosi fattori che partecipano alla sua salute, quali i lipidi, i corneociti, le proteasi, i peptidi antimicrobici, i fattori di trascrizione e molti altri ancora (*Natsuga, 2014*).

La funzione di barriera ha due aspetti che giocano un ruolo centrale, questi fattori sono chiamati “outside-in barrier” e “inside-out barrier” (*Elias et al, 2008*).

L'Outside-in barrier si riferisce alla capacità che possiede la cute di saper ostacolare “l'infiltrazione” di materiali esterni verso l'interno (*Elias et al, 2008*).

L'Inside-out barrier di converso è la capacità di impedire la perdita di acqua ed elettroliti dall'interno verso l'esterno (*Elias et al, 2008*).

Ruolo centrale nella salute della cute è legato ai ceramidi (CERs), maggiori costituenti dello strato lamellare nello strato corneo (SC). Essi sono lipidi che coinvolgono per la loro formazione, svariati enzimi pH dipendenti, i più importanti sono: la sfingomielinasi acida (*Jensen et al, 2005*) e la glucocerebrosidasi, entrambi responsabili della sintesi dei sopraccitati CERs a loro volta imputati nella generazione della funzione barriera dello SC (*van Smeden et al, 2017*); questi enzimi sono chiamati in inglese scientifico “Lipid-Processing Enzymes” (LPE) (*Hachem et al, 2010*). Aspetto fondamentale da ricordare e, sui cui torneremo, è il ruolo che il pH riveste nella salute della cute, infatti, la neutralizzazione dell'acidità cutanea attiva la degradazione dei summenzionati LPE creando una pericolosa permeabilità della cute e delle sue funzioni barriera (*Hachem et al, 2010*). La struttura dello SC viene frequentemente descritta con un concetto chiave che in inglese è conosciuto con il termine di “brick and mortar” (mattoni e malta) (*Harding, 2004*). I mattoni si riferiscono ai cheratinociti differenziati (composti da filamenti di cheratina e filaggrina) mentre la malta è costituita da lipidi intercellulari organizzati in strati lamellari di CERs, acidi grassi liberi e colesterolo, dove i CERs rappresentano il 50% di questa “malta” (*Meckfessel et al, 2014*). I CERs sono considerati i lipidi più importanti per il ripristino delle funzioni di barriera della cute (*Meckfessel et al, 2014*) e nella seconda parte di questa guida verrà ripreso in dettaglio il loro ruolo.

II TEWL

Il Transepidermal Water Loss (TEWL), si riferisce alla quantità di acqua che passa dall'interno verso l'esterno della cute (“Inside-out barrier”) mediante evaporazione e diffusione (*Indra et al, 2011*). Nel caso di compromissione cutanea, il TEWL può risultare aumentato mentre un ridotto TEWL è solitamente indice di cute sana ed intatta, anche se è imperativo ricordare che il TEWL diminuisce con l'età e non rispecchia in questo caso l'integrità dei tegumenti (*Boer et al, 2016*). Interessante sottolineare come il TEWL sia differente a seconda del tipo di area anatomica in cui viene misurato, come riporta il lavoro Akdeniz et al, (revisione sistematica e meta-analisi), il TEWL della cute dell'area mammellare è il più basso misurato, circa 2.3 g/m²/h, rispetto alla cute delle ascelle che ha il più alto TEWL, 44 g/m²/h (*Akdeniz et al 2018*). Gli autori inoltre riportano come la comparazione del TEWL misurato in pazienti over 65 sia considerevolmente più basso rispetto ad una popolazione più giovane confermando i risultati di Boer (*Boer et al, 2016 - Akdeniz et al 2018*) e lo stesso fenomeno si è può osservare nei neonati (*Agren et al, 1998*).

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

Il TEWL basale (baseline TEWL) sta assumendo significato come possibile indice predittivo per patologie cutanee quali la dermatite atopica nei bambini o come marker precoce per malattie cutanee o sottocutanee negli adulti, si tenga però in considerazione che tali valori predittivi restano comunque strettamente legati alle aree cutanee e che le evidenze scientifiche sono per ora piuttosto empiriche (*Akdeniz et al 2018*). Ricordiamo che il TEWL esprime unicamente l'Inside-out barrier e non viceversa (*Natsuga, 2014*).

Page | 8

Filaggrina

Il termine Filaggrina, deriva da Filament-aggregating protein (Filagrin in inglese), ed è una proteina strutturale isolata nello SC nel 1981 (*Steinert et al, 1981*). La Filaggrina interagisce con i filamenti intermedi cheratinici, ed è sintetizzata dal profilaggrin (*Sandilands et al, 2009*). Legando i filamenti intermedi di cheratina, favorisce la formazione di una matrice altamente insolubile di cheratina, fungendo da impalcatura per il sostegno di proteine e lipidi (matrice lipido-proteica) che insieme formano lo SC (*Sandilands et al, 2009*). Anch'esso è fondamentale nello sviluppo e nel buon mantenimento della barriera cutanea a causa del suo ruolo nella differenziazione terminale dell'epidermide (*Armengot-Carbo et al, 2015*) e la sua ormai riconosciuta implicazione in alcune patologie cutanee quali la dermatite atopica e l'ittiosi vulgaris (*Sandilands et al, 2009*). Oltre all'impatto sulla barriera cutanea, la carenza di filaggrin causa problemi nell'organizzazione del citoscheletro dell'involucro cellulare corneificato (*cornified envelope*), nella struttura del Natural Moisturizing Factor (NMF) responsabile della ritenzione dell'acqua nello SC e nell'alcalinizzazione del pH cutaneo con importanti conseguenze (*McAkeer et al, 2013*). Il lettore sappia, per completezza di informazioni, che il filaggrin può anche subire delle mutazioni genetiche (FLG Filaggrin Gene); questo argomento non verrà trattato in questa sede ma tali mutazioni possono avere svariate origini, per esempio, si sono osservate più frequentemente in particolari aree geografiche o etnie o nelle alterazioni della quantità di Vit. D. (*Chen et al, 2011*). Si elenca di seguito una lista di disturbi che sono **stati associati** alla mutazione del gene FLG sia a livello cutaneo che extracutaneo: Ittiosi Vulgaris, Dermatite Atopica, Dermatiti Irritanti da Contatto, Eczema Cronico delle Mani, Alopecia Aerata, Asma, Rinite Allergica, Diabete tipo 2 (*Armengot-Carbo et al, 2015*).

NMF

Come ribadito pocanzi, la filaggrina viene degradata in aminoacidi liberi nello SC e successivamente metabolizzati in derivati igroscopici quali l'acido pirrolidon carbossilico (PCA) dalla glutammmina e l'acido urocanico (UCA) dall'istidina, che rende la filaggrina la maggior fonte di componenti igroscopici che rientrano nella denominazione di Natural Moisturizing Factor (NMF) (*Koppes et al, 2017*). Il NMF ha un ruolo determinante nella salute della cute, sia per l'aspetto di protezione (barriera) sia per l'idratazione (*Koppes et al, 2017*). Il NMF è anche definito come l'insieme o la somma di 7 costituenti: serina, glicina, PCA, ornitina, alanina istidina e prolina (*Caspers et al, 2001*). Il ruolo del NMF è principalmente legato alla capacità di idratazione dei corneociti e alla loro adesione e al buon mantenimento del mantello acido della cute (*Rawlings et al, 1994*).

Il pH cutaneo: acidità e alcalinità.

Page | 9

Il pH riflette la concentrazione molare di ioni idrogeno in soluzione ed è la misura del rapporto tra acidità-alcalinità su scala logaritmica che varia da 0 (pH acido) a 14 (pH basico o alcalino) dove 7 viene considerato come pH neutro (*Slessarev et al, 2016*).

Il pH negli esseri umani è strettamente legato all'equilibrio acido-base, e negli organi varia in un range tra 1 e 8 (*Proksch, 2018*). Al di fuori del normale equilibrio viene alterata la capacità enzimatica, ne sono un esempio i Lipid-Processing Enzymes” (LPE) citati precedentemente e la loro relazione con il pH cutaneo (*Hachem et al, 2010*). Il pH varia in base alle diverse sedi anatomiche, il sangue per esempio presenta un pH che va da 7,35 a 7,45 (*Proksch, 2018*); il pH dei polmoni sani è neutro (quindi di 7) (*Proksch, 2018*). Altri tessuti e fluidi corporei hanno una variabilità che dipende dallo stato di salute così come dalle reazioni chimico-metaboliche che il corpo subisce nell'arco della giornata; anche l'invecchiamento, il sesso, la genetica, l'etnia, lo stress e le malattie hanno un ruolo nella variabilità del pH corporeo (*Lambers et al, 2006*). Il pH è influenzato non solo da fattori interni ma anche da fattori esterni, che comprendono: gli sbalzi di temperatura e di umidità, lo sporco, l'inquinamento, i lavaggi troppo frequenti, i cosmetici a base alcalina, i saponi e gli agenti chimici (*Lambers et al, 2006*).

Il pH fisiologico della superficie della cute (SC) nella maggior parte delle aree corporee è acido rientrando nel range di 4,1–5,8 con piccole variazioni tra faccia, tronco ed estremità. (*Segger et al, 2008 - Lambers et al, 2006*). Il pH più alto si riscontra nel mento (pH 5,6), mentre le aree con la più alta acidità sono la fronte (pH 4,4) e le palpebre superiori (pH 4,6), mentre l'avambraccio, il naso, il collo, il prolabio (solco sottonasale), la guancia e l'area periorale hanno un pH compreso tra i valori sopra menzionati (*Proksch, 2018 - Marrakchi et al, 2007*). Ascelle, inguine, dita dei piedi, aree interdigitali e ano presentano valori di pH compresi in un range tra 6,1 e 7,4 (*Proksch, 2018*). L'aumento del pH è responsabile dell'attivazione di proteasi pro-infiammatorie rilasciate dai cheratinociti (*Irvine et al, 2011*), l'alcalinità indebolisce il microbioma cutaneo rendendo le aree interessate maggiormente suscettibili ad infezioni e reazioni eczematose (*Proksch, 2018*).

Il pH presenta variazioni in relazione al grado di pigmentazione della pelle, la cute scura ha solitamente un pH più basso rispetto alla cute chiara con una maggior resistenza delle funzioni di barriera (*Proksch, 2018*), è influenzato inoltre dai diversi stadi evolutivi, infatti il bambino nelle prime settimane di vita può presentare un pH più alcalino in conseguenza ad una incompleta acidificazione della cute, processo che comincia gradualmente già dopo i primi tre giorni di vita (*Ali et al, 2013*). Tale variazione del pH potrebbe spiegare l'aumentata espilazione cutanea nel periodo post-partum in quanto l'alcalinità è nota causa dell'aumentata attività delle serin proteasi (callicreina 5 e 7) coinvolte nella desquamazione e degradazione dei corneodesmosomi (*Ali et al, 2013*). Il pH fisiologico rimarrà costante entro le prime cinque decadi di vita, per arrivare ad alcalinizzarsi nella persona anziana a causa dello scarso effetto tampone della cute (*Kleesz et al, 2012*). Uno studio quantitativo su 150 donne di età compresa tra 18 e 80 anni suddivise in gruppi di 30 ha mostrato che la produzione sebacea e la relativa protezione lipidica diminuisce drasticamente dopo i 70 anni mentre un aumentato pH dello strato cutaneo è stato rinvenuto nelle

donne con una età compresa tra 50 e 60 anni (*Luebberding et al, 2013*). Un concetto che deve essere sottolineato e conosciuto da chi cura le lesioni e la cute in generale è lo “**Skin Buffering Capacity**”, cioè l'intrinseca capacità della cute di resistere alle aggressioni acido/alcaline e la sua conseguente capacità neutralizzante (*Levin et al, 2008*). I fattori esogeni in grado di modificare i pH sono i saponi, i detergenti, e come suggerisce Proksch, i prodotti leave-on quali i cosmetici e farmaci topici (*Proksch, 2018*). Il dorso della mano ha di per sé un pH alcalino e i ripetuti lavaggi con saponi, anch'essi alcalini, possono elevare drammaticamente il pH tanto che possono essere necessarie diverse ore, fino a 6, prima di un ritorno alla normalità, senza tenere in considerazione che l'uso di guanti occlusivi in ambito lavorativo può determinare una iper-idratazione con relativa perdita dell'omeostasi del pH (*Proksch, 2018*).

La presenza di un pH acido ha funzioni antibatteriche e antifungine ben conosciute, ad esempio, lo Stafilococco Aureo mostra una crescita perfetta con un pH di 7.5 mentre il Propionibacterium acnes con pH a 6.3 (*Proksch, 2018*). L'acidificazione della cute mediante detergenti acidi si è dimostrata una misura efficace sulla riduzione della presenza di molti batteri come lo Stafilococco Aureo, il Clostridium difficile e il Bacillus Subtilis nella dermatite atopica o sulla Malassezia, che è in grado di peggiorare l'eczema atopico in ambiente alcalino mediante produzione di allergeni (*Proksch, 2018*).

Skin Buffering Capacity (SBC)

La capacità della cute di resistere alle aggressioni esterne viene definita Skin Buffering Capacity (SBC) o resistenza acido/alcalina (*Levin et al, 2008*). Buffer, in inglese, serve a definire un sistema chimico che limita le modifiche del pH nel caso in cui sia aggiunto un acido o una base al suo interno, ed è per questa ragione che lo si usa per definire la resistenza cutanea (*Levin et al, 2008*). Le ipotesi alla base del funzionamento del SBC sono molteplici e sono state prese in considerazione nella revisione della letteratura svolta da Levin in cui sono state studiate svariate componenti quali gli acidi grassi, i costituenti solubili acquosi dell'epidermide, sudore e cheratina, spessore dello strato corneo, aminoacidi liberi, giungendo alla conclusione che gli aminoacidi liberi sono, probabilmente, i maggiori responsabili della neutralizzazione delle sostanze dannose insieme al sudore, anche se non è esclusa la partecipazione di altre componenti, inclusa la CO₂, sulla neutralizzazione degli alcali (*Levin et al, 2008*). Un aspetto molto importante da considerare è legato al meccanismo di ripristino del pH quando la SBC è completamente esaurita, tale meccanismo ricorda il processo di guarigione delle ferite e viene innescato per riportare rapidamente il pH alla normalità (*Levin et al, 2008*).

Il microbiota cutaneo

La cute umana è ricoperta da una moltitudine di microrganismi in un complesso ecosistema definito microbiota cutaneo (MC) (*Grice et at, 2011*) Questo microbiota comprende una svariata gamma di batteri e funghi nell'ordine che va da 10² a 10⁷ cellule/cm² con variazioni qualitative e quantitative in relazione alle diverse sedi e aree corporee (*Findley et al, 2013; Fredricks, 2001; Grice et al, 2011; Huttenhower et al, 2012*).

L'ecosistema della cute è un ambiente complesso a causa della struttura fisica della pelle e dei fattori ambientali a cui è esposto e tende a resistere alla colonizzazione micobica patogena ove esso sia in buone condizioni (*Bojar et al, 2002*). La cute, con il suo relativo stato nutrizionale e l'assetto ormonale è esposta ad agenti esterni ed interni che hanno un profondo effetto sull'ecosistema microbiologico (*Tester et al, 2013*). L'omeostasi si viene a realizzare mediante profonde interazioni

tra diverse specie microbiche, l'ospite ed il microbiota (*Tester et al, 2013*). I microrganismi in questo ecosistema possono essere considerati “buoni”, alcuni essenzialmente “neutri” ed altri aventi capacità “patogena” (*Tester et al, 2013*). Sono tuttora scarse le evidenze dal punto di vista scientifico sulle modalità con le quali sia possibile ottimizzare l'ecosistema cutaneo per avere effetti benefici sulla salute della cute (*Tester et al, 2013*).

Page | 11

La colonizzazione microbica varia a seconda delle diverse parti del corpo ed è incoraggiata dalla presenza di grandi quantità di acqua, lipidi e proteine (*Leydenet et al., 1987*). Tutti questi fattori sono influenzati a loro volta dall'esposizione ambientale del corpo e, dai profili di umidificazione della cute, dal costante contatto con gli abiti, dalla genetica, dall'età, dall'utilizzo di prodotti cosmeceutici e dalla risposta immunitaria che complessivamente svolge un ruolo importante in termini di colonizzazione batterica (*Kong et al, 2012 - Murillo et al, 2013 - Tester et al, 2012*).

Le tipologie di microbi presenti sulla cute sono di due nature: le specie **residenti**, le più frequenti tra di esse sono: il *Propionibacterium* (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium avidum* e *Propionibacterium granulosum*), gli *Stafilococchi coagulasi-negativo* (*Staphylococcus epidermidis*), i *Micrococchi*, i *Corynebacteria*, il *Brevibacterium*, l'*Acinetobacter* e le specie di lievito *Malassezia* con alcuni batteriofagi; mentre la maggior parte delle specie **transitorie** sono: lo *Staphylococcus aureus*, lo *Streptococcus pyogenes*, l'*Escherichia coli* e lo *Pseudomonas aeruginosa*, che fungono da colonizzatori momentanei in condizioni di anormalità (*Fredricks, 2001; Krutmann, 2009; Leyden et al., 1987*). Alcuni autori hanno paragonato la cute al manto terrestre, identificando in entrambi analogie interessanti, basti pensare che Fredricks, nel suo articolo considera la doccia (atto assolutamente banale compiuto giornalmente), l'equivalente di un uragano sul microbiota cutaneo e sulla popolazione batterica; questa similitudine deve far comprendere la portata di un uso sconsiderato di saponi o sostanze aggressive utilizzate quotidianamente per lo skin care, specialmente su soggetti fragili (*Fredricks, 2001*).

Il numero di specie microbiche sulla pelle varia a seconda delle parti del corpo e al tipo di microflora (*Kong et al, 2012 - Tester et al, 2012*). Nelle aree di cute umida, il conteggio dei batteri aerobici varia da 10^2 a 10^7 cellule/cm², mentre il conteggio degli anaerobici varia da 10^4 - 10^6 cellule/cm² (*Leyden et al., 1983 - Noble, 1981*). Le specie *Propionibacterium* e *Staphylococcus* sono le più abbondanti nei siti sebacei, mentre il *Corynebacterium* e le specie risalenti agli stafilococchi predominano nei siti umidi (*Grice et al., 2008, 2009*). Nelle zone secche della cute sembra risiedere una popolazione batterica mista (*Grice et al., 2008, 2009*). Nello studio di Gao e colleghi su otto pazienti sani, gli autori hanno identificato la presenza del *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Malassezia* in sei precise aree corporee quali fronte, ascelle, gomiti interni, avambracci, gambe e area peri-auricolare (*Gao et al, 2010*).

In un altro studio, gli autori hanno scoperto che il più alto numero di batteri è presente nell'area delle ascelle, mentre l'avambraccio ha i conteggi più bassi, inoltre, lo streptococco è il batterio più comune sulla fronte e dietro l'orecchio, mentre il *Corynebacterium* spp predomina nell'ascella (*Costello et al. 2009*). Il palmo della mano e l'avambraccio, hanno mostrato un'elevata diversità microbica, mentre altre aree come la fronte, hanno una minore variabilità nel microbiota (*Kramer et al., 2006*). Ciò è dovuto al fatto che le mani sono le parti più frequenti con cui le persone toccano varie superfici animante e inanimate ricche di microrganismi (*Kramer et al., 2006*). Come riportato da differenti autori, la fronte ha un'ecologia microbica diversa, poiché è caratterizzata da un

ambiente ricco di lipidi in grado di favorire da un lato la colonizzazione di *P. acnes* (convertendo i trigliceridi in acidi grassi liberi) ma nello stesso tempo di inibire altri microrganismi (*Gribbon et al.*, - 1993; *Shu et al.*, - 2013; *Thormar et al.*, 2007) come lo *S. aureus* (*Shu et al.*, 2013).

Uno studio ha confrontato le comunità batteriche di quattro siti corporei inclusa la cute su 28 soggetti sani da 2 a 40 anni (*Zeeuwen et al.*, 2012). Gli autori hanno scoperto che il Firmicutes (Streptococcaceae), il Bacteroidetes e il Proteobacteria sono abbondanti nei bambini, mentre il Corynebacteriaceae e il Propionibacteriaceae sono predominanti negli adulti (*Zeeuwen et al.*, 2012). Questi risultati palesano come la maturazione sessuale sia importante nella colonizzazione del microbiota (*Oh et al.* 2012).

Come abbiamo visto precedentemente, il microbiota cutaneo (MC) può essere influenzato da molte variabili, alcune di esse in termini negativi e altre in termini positivi. Il settore della cosmeceutica sta ponendo molta enfasi sull'impegno di pre e probiotici, sia grazie alle loro possibilità di manipolare le proprietà compositive e/o funzionali del MC, ovvero grazie al contributo che essi possono apportare alla cute mediante le loro proprietà rigeneranti le imperfezioni e favorenti la guarigione delle ferite (*Al-Ghazzawi* 2014).

Il termine probiotico si riferisce all'insieme di microorganismi che possiedono effetti benefici sia negli umani che negli animali e, nonostante siano conosciuti essenzialmente per il loro utilizzo sulla flora gastrointestinale, il loro impiego si estende anche alla cura della cute sia mediante ingestione (*Levkovich et al.*, 2013) sia attraverso l'applicazione diretta su di essa (*Di Marzio et al.* 2008). A differenza del probiotico il prebiotico si riferisce ad ingredienti fermentati selettivamente che consentono specifici cambiamenti della microflora gastrointestinale, solitamente carboidrati, alcuni di essi, per citarne i più importanti sono: i glucomannani oligosaccaridi, il FOS (Frutto-oligosaccaridi), lattulosio e molti altri (*Al-Ghazzawi* 2014). Riferiti alla cute, i prebiotici sono in grado di modificare selettivamente il MC ripristinando una normale flora batterica, alcuni di essi sono: i Frutto-oligosaccaridi ed in particolare i glucomannani (*Al-Ghazzawi* 2010). I simbiotici infine sono complessi di pre e probiotici combinati insieme al fine di migliorare le prestazioni (*Fooks et al.*, 2002).

Per restare dentro il mandato di questa guida rapida per la cura della cute (prima parte), abbiamo deciso di non addentrarci ulteriormente sul ruolo dei pre, probiotici e dei simbiotici poiché nella seconda parte che seguirà questo volume, verranno presi in considerazione i principali prodotti per la gestione della cute e sarà nostro compito spiegare in modo più dettagliato il ruolo di essi. In questa sezione specifica sul MC ci siamo limitati alla descrizione più semplice possibile del suo ruolo e di come possa esso essere influenzato.

Conclusioni

Page | 13

Questa guida rapida ha lo scopo di presentare al lettore una serie di nozioni di base sulla fisiopatologia della cute. Abbiamo preso in considerazione gli aspetti più importanti rinvenibili nei principali articoli della letteratura che trattano il tema dello skin care. Per gli infermieri (ci preme ribadire che questo lavoro è orientato alla pratica infermieristica), avere una panoramica sugli aspetti salienti che caratterizzano la salute dei tegumenti è, a parere degli autori, fondamentale al fine di svolgere in sicurezza la propria professione, oltre al fatto di seguire ed utilizzare la best practice infermieristica. La prima parte di questa pubblicazione serve come “presa di coscienza” al fine di comprendere come la pelle sia protetta o possa subire alterazioni a seconda di una serie di fattori che la colpiscono e che ne influenzano il suo funzionamento. Non si è considerata la patologia cutanea poiché questo lavoro ha il solo scopo di rendere edotti i lettori sul funzionamento in condizioni fisiologiche della cute, dei suoi componenti e della necessità di saperli comprendere ed interpretare. L'abbiamo considerata una necessaria introduzione per la comprensione del secondo volume che pubblicheremo in seguito e che prenderà in considerazione i saponi, i syndet, i combar, l'uso dei probiotici e prebiotici, dei simbiotici e degli emollienti e altre soluzioni per la protezione dei tegumenti.

Abbiamo utilizzato un metodo scientifico e una consecutio temporum nella stesura di questa prima parte e speriamo di esserci riusciti. Per qualsiasi suggerimento non esitate a contattarci.

Si ringraziano i peer reviewers e il co-autore per l'impegno nella stesura di questo lavoro.

Note. Questa guida rapida non ha ricevuto alcun finanziamento.

Conflitti di interesse. Massimo Rivolo è Clinical Consultant part-time per la Lohmann & Rauscher Svizzera e dichiara di non avere ricevuto alcun finanziamento o influenza diretta in grado condizionare l'obiettività e l'integrità di questo documento.

Bibliografia

Agren J, Sjörs G, Sedin G. Transepidermal water loss in infants born at 24 and 25 weeks of gestation. *Acta Paediatr.* 1998;87(11):1185-1190.

Page | 14 Akdeniz M, Gabriel S, Lichterfeld-Kottner A, Blume-Peytavi U, Kottner J. Transepidermal water loss in healthy adults: a systematic review and meta-analysis update. *Br J Dermatol.* 2018 Nov;179(5):1049-1055.

Al-Ghazawi FH, Tester RF. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Benef Microbes.* 2014 Jun 1;5(2):99-107.

Al-Ghazawi, F.H., Tester, R.F., 2010. Effect of konjac glucomannan hydrolysates and probiotics on the growth of the skin bacterium *Propionibacterium acnes* in vitro. *International Journal of Cosmetic Science* 32: 139-142.

Ali SM, Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 261–269.

Armengot-Carbo M, Hernández-Martín Á, Torrelo A. The role of filaggrin in the skin barrier and disease development. *Actas Dermosifiliogr.* 2015 Mar;106(2):86-95.

Boer M, Duchnik E, Maleszka R et al. Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii* 2016; 33: 1-5.

Bojar, R.A. Holland, K.T., 2002. Review: the human cutaneous microflora and factors controlling colonisation. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 18: 889-903.

Caspers PJ, Lucassen GW, Carter EA, Bruining HA, Puppels GJ. In vivo confocal Raman microspectroscopy of the skin: noninvasive determination of molecular concentration profiles. *J Invest Dermatol.* 2001 Mar;116(3):434-42.

Chen H, Common JE, Haines RL, Balakrishnan A, Brown SJ, Goh CS, et al. Wide spectrum of filaggrin-null mutations in atopic dermatitis highlights differences between Singaporean Chinese and European populations. *Br J Dermatol.* 2011;165:106-14.

Costello, E.K., Lauber, C.L., Hamady, M., Fierer, N., Gordon, J.I. and Knight, R., 2009. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science* 326: 1694-1697.

Cowdell F, Garrett D. Older people and skin: challenging perceptions. *Br J Nurs.* 2014 Jun 26-Jul 9;23(12):S4-8.

Di Marzio, L., Cinque, B., Cupelli, F., De Simone, C., Cifone, M.G. and Giuliani, M., 2008. Increase of skin-ceramide levels in aged subjects following a short-term topical application of bacterial sphingomyelinase from *Streptococcus thermophilus*. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 21: 137-143

Elias PM, Hatano Y, Williams ML 2008a. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: Outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 121: 1337–1343

Findley, K., Oh, J., Yang, J., Conlan, S., Deming, C., Meyer, J.A., Schoenfeld, D., Nomicos, E., Park, M., NIH Intramural Sequencing Centre Comparative Sequencing Program; Kong, H.H. and Segre, J.A., 2013. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature* 498: 367-370.

Fooks, L.J. and Gibson, G.R., 2002. Probiotics as modulators of the gut flora. *British Journal of Nutrition* 88 Suppl. 1: S39-S49.

Fredricks, D.N., 2001. Microbial ecology of human skin in health and disease. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 6: 167-169.

Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *J Clin Microbiol.* 2010 Oct;48(10):3575-81.

Gribbon, E.M., Cunliffe, W.J. and Holland, K.T., 1993. Interaction of *Propionibacterium acnes* with skin lipids in vitro. *Journal of General Microbiology* 139: 1745-1751.

Grice, E.A. Segre, J.A., 2011. The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology* 9: 244-253.

Grice, E.A., Kong, H.H., Conlan, S., Deming, C.B., Davis, J., Young, A.C., NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard, G.G., Blakesley, R.W., Murray, P.R., Green, E.D., Turner, M.L. and Segre J.A., 2009. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 324: 1190-1192.

Grice, E.A., Kong, H.H., Renaud, G., Young, A.C., NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard, G.G., Blakesley, R.W., Wolfsberg, T.G., Turner, M.L. and Segre, J.A., 2008. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Research* 18: 1043-1050

Hachem, J. P., Roelandt, T., Schürer, N., Pu, X., Flubr, J., Giddelo, C., Man, M. Q., Crumrine, D., Roseeuw, D., Feingold, K. R., Mauro, T., & Elias, P. M. (2010). Acute acidification of stratum corneum membrane domains using polyhydroxyl acids improves lipid processing and inhibits degradation of corneodesmosomes. *The Journal of investigative dermatology*, 130(2), 500–510.

Harding CR. The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatol Ther* 2004;17(Suppl):6-15.

Huttenhower, C., Gevers, D., Knight, R. et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 486, 207–214 (2012).

Indra, A. K., & Leid, M. (2011). Epidermal permeability barrier measurement in mammalian skin. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 763, 73–81.

Irvine AD, McLean WHI, Leung DYM. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med.* 2011;365:1315--27.

Jensen JM, Först M, Winoto-Morbach S, Seite S, Schunck M, Proksch E, Schütze S. Acid and neutral sphingomyelinase, ceramide synthase, and acid ceramidase activities in cutaneous aging. *Exp Dermatol.* 2005 Aug;14(8):609-18.

Kleesz P, Darlenski R, Flubr J. Full-body skin mapping for six biophysical parameters: baseline values at anatomical sites in 125 human subjects. *Skin Pharmacol Physiol* 2012; 25: 25–33

Kong, H.H. and Segre, J.A., 2012. Skin microbiome: looking back to move forward. *Investigative Dermatology* 132: 933-939.

Koppes SA, Kemperman P, Van Tilburg I, Calkoen-Kwa F, Engebretsen KA, Puppels GJ, Caspers PJ, Kezic S. Determination of natural moisturizing factors in the skin: Raman microspectroscopy versus HPLC. *Biomarkers*. 2017 Sep;22(6):502-507.

Kramer, A., Schwebke, I. and Kampf, G., 2006. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases* 6: 130.

Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci.* 2006 Oct;28(5):359-70.

Levin J, Maibach H. Human skin buffering capacity: an overview. *Skin Res Technol.* 2008 May;14(2):121-6.

Levkovich, T., Poutahidis, T., Smillie, C., Varian, B., Ibrahim, Y.M., Lakritz, J.R., Alm, E.J. and Erdman, S.E., 2013. Probiotic bacteria induce a 'glow of health'. *PLoS One* 8: e53867.

Leyden, J.J., McGinley, K.J. and Webster, G.F., 1983. Cutaneous microflora. In: Goldsmith, L.A. (ed.) *Biochemistry and physiology of the skin*. Oxford University Press, New York, NY, USA, pp. 1153- 1165.

Leyden, J.J., McGinley, K.J., Nordstrom, K.M. and Webster, G.F., 1987. Skin microflora. *Journal of Investigative Dermatology* 88: 65S-72S

Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Age-related changes in skin barrier function—Quantitative evaluation of 150 female subjects. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35: 183–190.

Marrakchi S, Maibach HI. Biophysical parameters of skin: map of human face, regional, and age-related differences. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 28–34.

McAleer MA, Irvine AD. The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:280---91.

Meckfessel MH, Brandt S. The structure, function, and importance of ceramides in skin and their use as therapeutic agents in skin-care products. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Jul;71(1):177-84.

Milne J. The importance of skin cleansing in wound care. *Br J Nurs.* 2019 Jun 27;28(12):S20-S22.

Natsuga K. (2014). Epidermal barriers. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 4(4), a018218.

Oh, J., Conlan, S., Polley, E.C., Segre, J.A. and Kong, H., 2012. Shifts in human skin and nares microbiota of healthy children and adults. *Genome Medicine* 4: 77.

Ong C-K, Ryan T (1998) *Healthy Skin for All: a Multi-Faceted Approach*. ILDS, Oxford

Proksch E. pH in nature, humans and skin. *J Dermatol.* 2018 Sep;45(9):1044-1052.

Rawlings AV, Scott IR, Harding CR, Bowser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol.* 1994;103:731–41.

Ryan T. J. (2015). *The wow factor as a determinant of funding for disorders of the skin*. *Military Medical Research*, 2, 14.

Sandilands, A., Sutherland, C., Irvine, A. D., & McLean, W. H. (2009). *Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease*. *Journal of cell science*, 122(Pt 9), 1285–1294.

Page | 17

Segger D, Aßmus U, Brock M et al. Multicenter study on measurement of the natural pH of the skin surface. *Int J Cosmet Sci* 2008; 30: 75.

Slessarev E, Lin Y, Bingham N et al. Water balance creates a threshold in soil pH at the global scale. *Nature* 2016; 540: 567.

Steinert, P. M., Cantieri, J. S., Teller, D. C., Lonsdale-Eccles, J. D. and Dale, B. A. (1981). Characterization of a class of cationic proteins that specifically interact with intermediate filaments. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78, 4097-4101.

Tester, R., Al-Ghazewi, F., Shen, N., Chen, Z., Chen, F., Yang, J., Zhang, D. and Tang, M., 2012. The use of konjac glucomannan hydrolysates (GMH) to recover healthy microflora in infected vaginas treated with antifungal agent. *Beneficial Microbes* 3: 61-66.

Tester, R.F., Al-Ghazewi, F.H., 2013. Mannans and health, with a special focus on glucomannans. *Food Research International* 50: 384-391

van Smeden, J., Dijkhoff, I. M., Helder, R., Al-Khakany, H., Boer, D., Schreuder, A., Kallemeijn, W. W., Absalah, S., Overkleft, H. S., Aerts, J., & Bouwstra, J. A. (2017). In situ visualization of glucocerebrosidase in human skin tissue: zymography versus activity-based probe labeling. *Journal of lipid research*, 58(12), 2299–2309.

Zeeuwen PL, Boekhorst J, van den Bogaard EH, de Koning HD, van de Kerkhof PM, Saulnier DM, van Swam II, van Hijum SA, Kleerebezem M, Schalkwijk J, Timmerman HM. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biol*. 2012 Nov 15;13(11): R101.