

## Diagnosticare e trattare la *Pityriasis Versicolor* Risultati del progetto MIMESIS

### *Pityriasis Versicolor*: diagnosis and treatment MIMESIS survey results

#### Summary

In 1996 a taxonomic revision of the genus *Malassezia* was carried out, and 7 species were identified. In the last few years new species have been described, one of which isolated from patients with atopic dermatitis. *Malassezia* genus is associated with a variety of skin diseases, such as *Pityriasis Versicolor*, folliculitis, seborrhoeic dermatitis and atopic dermatitis. This article presents data from MIMESIS, an epidemiologic survey of *Pityriasis Versicolor* performed by Italian dermatologists and general practitioners in 2000. The role of the data in the diagnosis and management of *pityriasis* infection is discussed.

Lorenzi S. *Pityriasis Versicolor*: diagnosis and treatment. MIMESIS survey results. *Trends Med* 2007; 7(4):227-235.

© 2007 Pharma Project Group srl

Key words:  
***Malassezia* species**  
***Pityriasis Versicolor***  
**diagnosis**  
**survey**  
**treatment**  
**itraconazole**

Le patologie cutanee da *Malassezia* spp., talvolta riportate in letteratura come patologie pitirosporiche (da *Pityrosporum* spp., vecchia nomenclatura per indicare il genere *Malassezia*), costituiscono a tutt'oggi uno dei settori più interessanti delle infezioni dermatologiche nell'uomo. Al genere *Malassezia* appartengono numerosi lieviti lipofili e cheratinofili di forma ellissoidale o globosa. Normalmente, si tratta di comuni commensali della cute umana. Dal punto di vista tassonomico sono state identificate con certezza 7 diverse specie di *Malassezia* (tabella 1), distinguibili fra loro per le caratteristiche morfologiche e citogenetiche, cui si sono aggiunte più recentemente altre specie identificabili con tecniche di tipizzazione molecolare, sicché una nuova revisione tassonomica è attesa nell'immediato futuro<sup>1-5</sup>.

Le patologie cutanee da *Malassezia* hanno assunto negli ultimi anni grande importanza sia per l'elevata frequenza con la quale si riscontrano nella popolazione generale, sia perchè i lieviti appartenenti a questo genere sono coinvolti, oltre che nella *Pityriasis Versicolor* e nella follicolite, anche nella dermatite seborroica, in alcune forme di dermatite atopica e di papillomatosi confluyente e reticolare<sup>6-9</sup>. Un'associazione meno certa è stata suggerita anche con la psoriasi guttata e con alcune forme di micosi, soprattutto *Tinea pedis* ed onicomicosi<sup>10-12</sup>. Molto recentemente si è osservata la coesistenza nello stesso soggetto di *Pityriasis Versicolor* (*Malassezia* spp.) ed eritrasma (*Corynebacterium minutissimum*)<sup>13</sup>. In condizioni particolari, favorita da fattori solo in parte noti (es. calore, umidità, sudore), *Malassezia* spp. cessa di essere saprofita "inerte" e può colo-



**Sandra Lorenzi**

Dipartimento di Clinica Dermatologica  
Ospedale "S. Orsola"  
Via Massarenti, 1  
40138 Bologna

**Tabella 1.** Nomenclatura e tipizzazione del genere *Malassezia*; sulla colonna di destra vi è la corrispondenza con le specie di *Pityrosporum*. (Dati da Gueho E et al. 1996<sup>1</sup>).

| <i>Malassezia</i> spp.  | <i>Pityrosporum</i> spp.               |
|-------------------------|--|
| <i>M. furfur</i>        | <i>P. ovale</i>                        |
| <i>M. sympodialis</i>   | <i>P. ovale</i>                        |
| <i>M. globosa</i>       | <i>P. ovale</i> e <i>P. orbiculare</i> |
| <i>M. restricta</i>     | --                                     |
| <i>M. slooffiae</i>     | --                                     |
| <i>M. obtusa</i>        | --                                     |
| <i>M. pachydermatis</i> | --                                     |

nizzare vaste aree cutanee, determinando (agente etiologico) o aggravando/scatenando (concausa) diversi quadri clinici:

- 1) infiammazioni del follicolo pilifero, la cosiddetta follicolite da *Pityrosporum*;
- 2) formazione di chiazze ovalari più o meno pigmentate, la *Pityriasis Versicolor*;
- 3) dermatite seborroica (agente scatenante/aggravante);
- 4) dermatite atopica (agente scatenante/aggravante);
- 5) papillomatosi confluyente (agente scatenante/aggravante).

In questo contesto ci interessa esaminare la patologia di più frequente riscontro causata da *Malassezia* spp, la *Pityriasis Versicolor*, presentando i dati del progetto MIMESIS, uno studio di sorveglianza epidemiologica condotto in Italia per un intero anno (il 2000) su un campione di popolazione di circa 20.000 pazienti.

La *Pityriasis Versicolor* è un'infezione micotica ad andamento cronico-ricidivante e ad alta prevalenza nella popolazione generale, soprattutto nei giovani adulti, che si manifesta con chiazze di colore rosa chiaro (ipopigmentate) o bru-

no-ramato (iperpigmentate), localizzate per lo più al tronco e agli arti superiori. Considerato il tropismo del fungo per le zone ricche di ghiandole sebacee, raramente le chiazze compaiono sul viso e difficilmente la malattia colpisce gli anziani, in virtù della secchezza cutanea che li caratterizza. Nei paesi a clima temperato l'infezione presenta andamento stagionale, con picchi nel periodo Aprile-Luglio; tale andamento è legato all'aumento della sudorazione e della temperatura superficiale cutanea, fattori favorenti il passaggio dalla fase saprofitaria a quella filamentosa parassitaria. La diagnosi è relativamente semplice, tuttavia, se non si pone particolare attenzione all'esame obiettivo delle chiazze ed alla loro ricerca accurata, anche nelle sedi meno esposte, e possibilmente con la lampada di Wood, una quota importante di infezioni passa inosservata. Ciò è ben evidenziato dall'indagine MIMESIS di seguito descritta.

### Il progetto MIMESIS

MIMESIS è uno studio osservazionale effettuato in Italia con l'obiettivo di valutare al-

cuni indicatori epidemiologici relativi alla *Pityriasis Versicolor* su un vasto campione di popolazione generale. L'indagine è stata condotta sia presso il Medico di Medicina Generale (MMG) sia presso lo specialista dermatologo (SD), con cinque obiettivi:

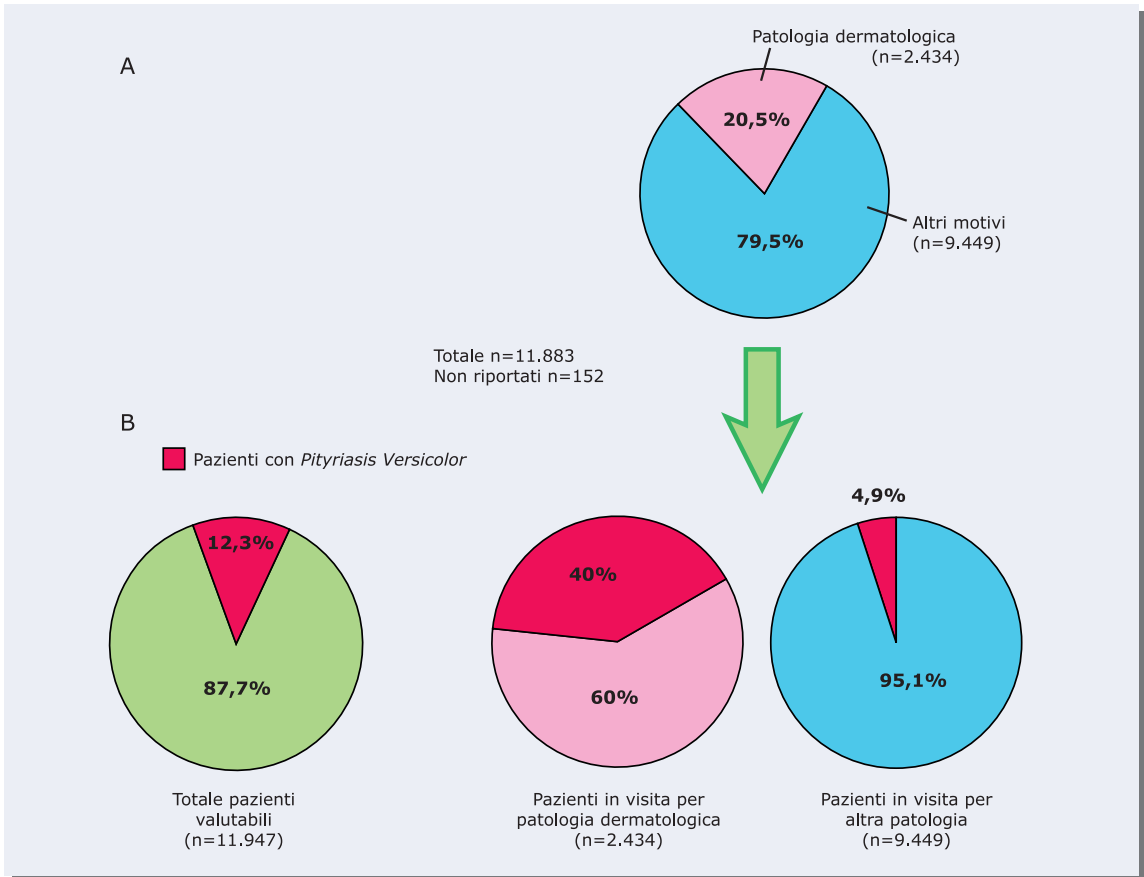
- 1) valutare la frequenza di tutte le patologie di interesse dermatologico (solo MMG);
- 2) valutare la frequenza di *Pityriasis Versicolor* (MMG e SD);
- 3) valutare la frequenza delle diverse manifestazioni cliniche della *Pityriasis Versicolor* (solo SD);
- 4) segnalare i problemi soggettivi legati all'infezione (solo SD);
- 5) valutare l'associazione con altre patologie cutanee (solo SD).

### Popolazione studiata

L'indagine, condotta su tutto il territorio nazionale nell'arco di un intero anno, ha coinvolto un ampio numero di MMG (12.035 schede pazienti per complessivi 11.947 casi valutabili) e di dermatologi (per complessivi 7.545 pazienti valutabili). Ai primi è stato chiesto di valutare la frequenza delle patologie dermatologiche *in toto* e della *Pityriasis Versicolor* in particolare, in tutti i pazienti visitati in 3 giorni consecutivi di ambulatorio. I pazienti venivano sottoposti ad esame obiettivo volto ad accertare la presenza di *Pityriasis Versicolor* o di altre patologie dermatologiche, indipendentemente dal motivo della visita e, ove opportuno, a diagnosi strumentale con lampada di Wood.

Ai dermatologi è stato chiesto di eseguire la stessa indagine

**Figura 1.** Le patologie dermatologiche sono risultate molto frequenti nell'ambulatorio di medicina generale (pannello A) ed è stato possibile diagnosticare, previo attento esame obiettivo una *Pityriasis Versicolor* nel 40% dei "pazienti dermatologici" (torta centrale del pannello B). Nella torta di destra del pannello B si evidenzia una quota rilevante di pazienti a cui è stata diagnosticata una *Pityriasis Versicolor* (4.9%) giunti in ambulatorio per patologie diverse da quelle dermatologiche.



su 20 pazienti consecutivi ma, oltre ai dati di prevalenza della *Pityriasis Versicolor*, dovevano indagare su eventuali correlazioni con altre patologie, sulla presenza di possibili fattori predisponenti e sul vissuto soggettivo, ovvero su come l'infezione è stata percepita a livello psicologico dal paziente. Per ogni paziente è stata compilata una scheda, raccogliendo dati demografici del soggetto, motivo della visita, eventuale forma clinica della malattia con fattori predisponenti, abitudini di vita, anamnesi personale e familiare.

### La *Pityriasis Versicolor* in medicina generale

#### *Epidemiologia clinica e prevalenza*

Il 20.5% di tutti i pazienti giunti all'osservazione del medico di medicina generale presentava, se sottoposto ad attento esame obiettivo della cute, un problema dermatologico, e nel 12.3% di essi è stata fatta diagnosi di *Pityriasis Versicolor* (figura 1). Se ci limitiamo a considerare i pazienti che si sono rivolti al medico curante per problemi dermatologici, nel 40% di essi si trattava di *Pityriasis Versicolor*.

Emergono tre dati interessanti sulla patologia: 1) l'elevata prevalenza della *Pityriasis Versicolor* nella popolazione generale; 2) l'elevata prevalenza dell'infezione (40%) fra pazienti che si sono recati dal proprio medico per un problema dermatologico; 3) un consistente numero di diagnosi (4.9%) in pazienti "inconsapevoli", cioè giunti in ambulatorio per altre patologie. Questi dati confermano che la *Pityriasis Versicolor* è una patologia largamente sottostimata sia dal medico che dal paziente: alcuni casi possono essere rilevati tempestivamente solo

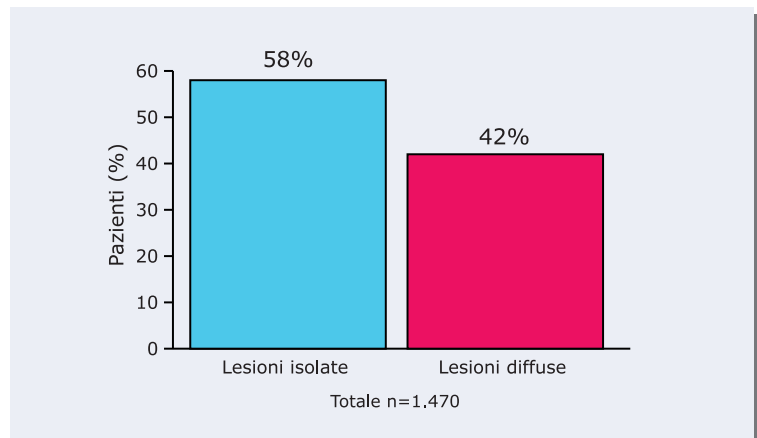
grazie ad un esame obiettivo accurato da parte del curante.

### Caratteristiche della malattia e del paziente

La diagnosi di *Pityriasis Versicolor* veniva effettuata con esame obiettivo valutando la distribuzione e il tipo di lesioni e, nel 90% dei casi, confermata con il supporto strumentale della lampada di Wood. Le lesioni emettono una inconfondibile fluorescenza gialloverdastra, permettendo la diagnosi di macchie invisibili ad occhio nudo. Nel progetto MIMESIS solo il 58% delle lesioni è risultata isolata e ben il 42% diffusa (figura 2).

La distribuzione delle lesioni fra i due sessi è stata sostanzialmente sovrapponibile, con una lieve prevalenza delle donne (51,5%) rispetto ai maschi (48,5%); il dato è coerente con altre indagini epidemiologiche. In tabella 2 viene riportato l'andamento dell'infezione in relazione all'età ed al sesso: l'età media dei pazienti con *Pityriasis Versicolor* si abbassa rispetto a quella del campione generale.

**Figura 2.** Manifestazioni cliniche della malattia: lesioni generalizzate sono presenti nel 42% dei pazienti.



### Dati anamnestici

La *Pityriasis Versicolor* è un'infezione cronico-recidivante che tende a riacutizzare di anno in anno. In alcuni casi, inoltre, le chiazze possono aumentare per numero ed assumere differente pigmentazione nel corso dello stesso anno, per esempio sulle pelli che si sono esposte al sole appaiono di colore più pallido rispetto al colore della pelle. Nell'indagine MIMESIS una quota rilevante di pazienti ricordava che la comparsa delle

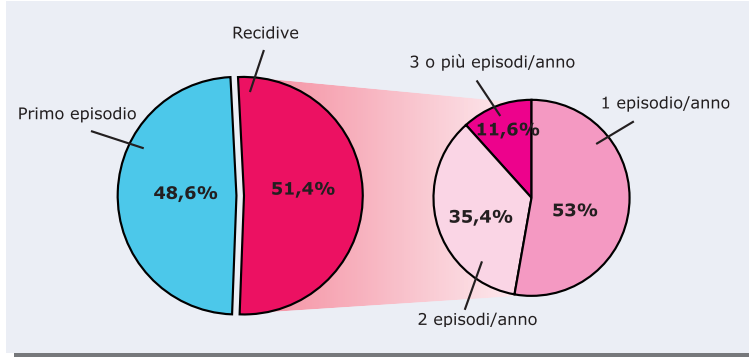
prime lesioni risaliva ai 10-15 anni precedenti, in media circa 14 anni prima. Dei casi esaminati oltre la metà (51,4%) era costituito da soggetti recidivanti e fra questi il 47% riferiva almeno 2 riacutizzazioni l'anno (figura 3).

E' interessante notare come i dati anamnestici familiari abbiano individuato un'elevata frequenza dell'infezione anche in ambito familiare (27,6%), con una netta prevalenza della malattia nei genitori e nei conviventi, nonostante la non-

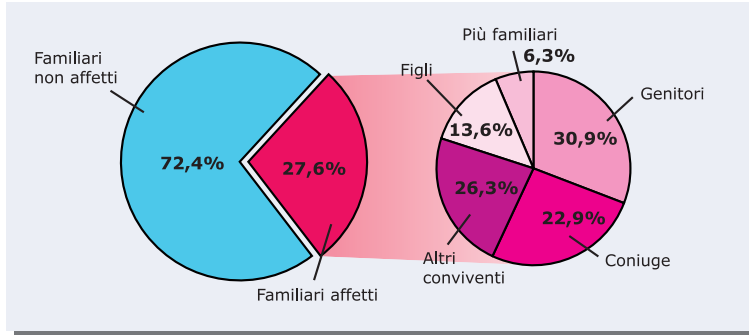
**Tabella 2.** La *Pityriasis Versicolor* è prevalente nel giovane adulto: oltre la metà dei casi sono stati riscontrati nella fascia 20-40 anni.

|                  | Campione generale<br>(n=11.947) | Pazienti con <i>Pityriasis Versicolor</i><br>(n=1.470) |
|------------------|---------------------------------|--|
| <b>Sesso</b>     |                                 |  |
| Femmine          | 56,1%                           | 51,5%  |
| Maschi           | 43,9%                           | 48,5%  |
| <b>Età</b>       |                                 |  |
| <21 anni         | 8,6%                            | 14,4%  |
| 21-30 anni       | 14,4%                           | 27,9%  |
| 31-40 anni       | 15,1%                           | 24,4%  |
| 41-50 anni       | 13,7%                           | 14,1%  |
| 51-60 anni       | 14,2%                           | 7,8%   |
| 61-70 anni       | 17,0%                           | 6,3%   |
| >70 anni         | 16,9%                           | 5,0%   |
| <b>Età media</b> | <b>48,8 anni</b>                | <b>37,0 anni</b>                                       |

**Figura 3.** Frequenza delle recidive: in una quota importante di soggetti (47%) sono stati registrati almeno 2 episodi l'anno.



**Figura 4.** Anamnesi positiva per *Pityriasis Versicolor* nei familiari dei pazienti.

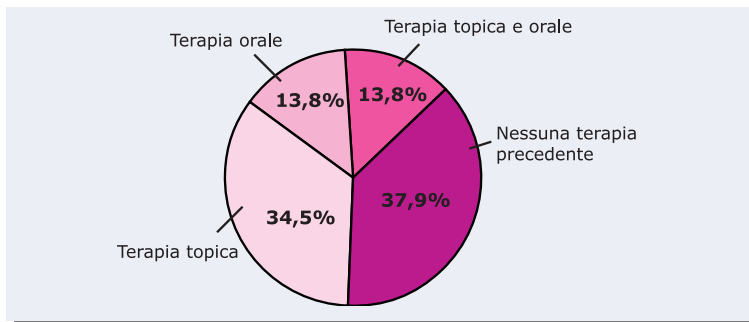


contagiosità della malattia (figura 4).

A dispetto dell'elevata prevalenza, ben il 38% dei pazienti con manifestazioni cliniche evidenti non aveva mai assunto alcuna terapia (locale o sistemica). La percentuale di pa-

zienti che aveva assunto almeno una volta una terapia orale è risultata modesta (27,6%). Questo dato, associato alla cronicità della malattia ed all'elevata frequenza di lesioni diffuse (42% dei casi), suggerisce la scarsa sensibilizzazione

**Figura 5.** La maggior parte dei pazienti con *Pityriasis Versicolor*, pur presentando una lunga storia clinica, non ha mai ricevuto alcun trattamento specifico. La terapia orale, efficace per risolvere l'infezione e per controllare le recidive, è stata assunta solo dal 27,6% dei pazienti.



del paziente verso questo tipo di infezione: di fatto un trattamento sistemico specifico è presente solo in una quota marginale di casi (figura 5).

**La *Pityriasis Versicolor* nell'ambulatorio di dermatologia**

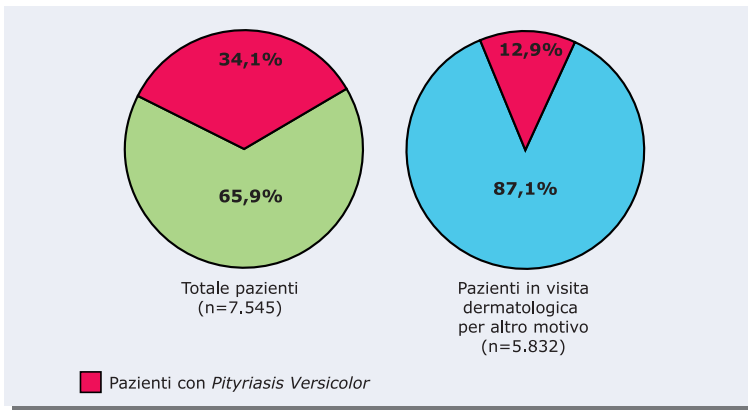
*Prevalenza e caratteristiche cliniche della malattia*

La prevalenza della *Pityriasis Versicolor* nei pazienti giunti all'osservazione del dermatologo è risultata pari al 34.1%, benché solo il 22.7% dei pazienti avesse chiesto la consulenza dermatologica per una sospetta forma di *Pityriasis Versicolor*. Ciò significa che vi è una quota non trascurabile di soggetti malati, ma inconsapevoli dell'infezione, probabilmente perché la malattia è stata considerata unicamente una mera imperfezione estetica senza portare il paziente a consultare lo specialista (figura 6).

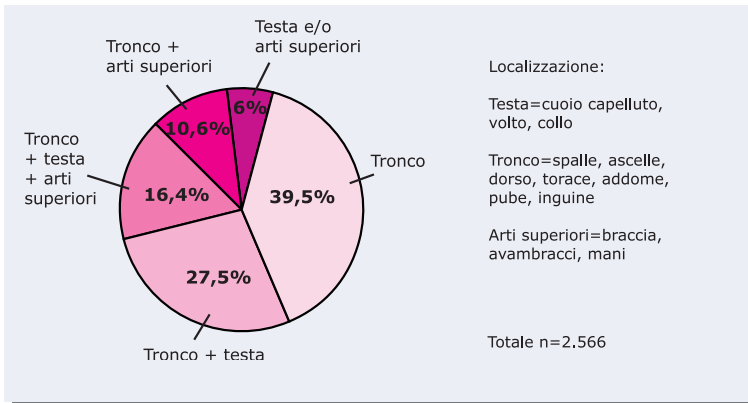
In aggiunta all'esame obiettivo accurato del dermatologo, la lampada di Wood ha permesso di rilevare una maggior estensione delle lesioni nel 57% dei pazienti e di definire la reale gravità dell'infezione. La maggior parte delle chiazze è risultata localizzata al tronco, mentre nel 27.5% dei pazienti le lesioni si trovavano contemporaneamente al tronco ed alla testa, in zone esposte e quindi potenzialmente oggetto di giudizio esterno (figura 7).

Le lesioni sono risultate più spesso pigmentate (35.2%) che leucodermiche (25.8%), con una quota rilevante di forme miste (figura 8A) e, nella maggior parte dei casi, totalmente asintomatiche (figura 8B). Il prurito era presen-

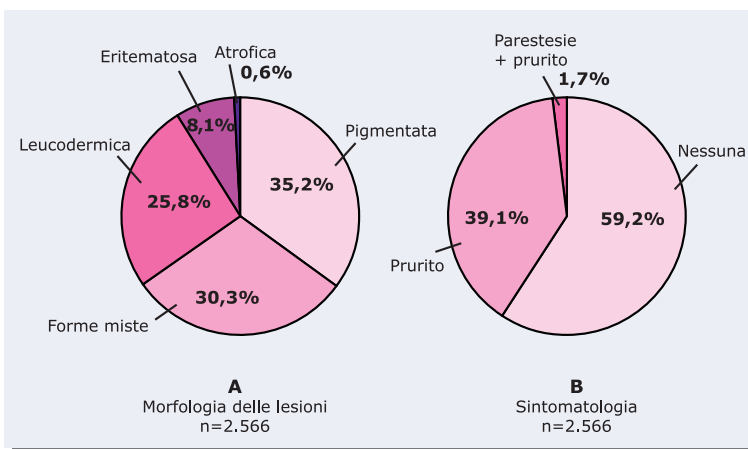
**Figura 6.** Frequenza della diagnosi di *Pityriasis Versicolor* su un campione di oltre 7.000 pazienti.



**Figura 7.** Localizzazione delle chiazze pitiriasiche in pazienti valutati dal dermatologo con esame obiettivo e con lampada di Wood.



**Figura 8.** Presentazione clinica delle lesioni (pannello A) e sintomatologia associata: la maggior parte delle forme risulta asintomatica (pannello B) e ciò potrebbe "giustificare" la ridotta consapevolezza della malattia da parte del paziente.



te solo nel 40% circa dei casi diagnosticati.

Un'anamnesi familiare positiva per *Pityriasis Versicolor* è stata riscontrata in quasi un terzo dei pazienti (30.9%) con i genitori (33.5%) ed i figli (23.9%) fra i familiari più colpiti.

**Vissuto soggettivo del paziente**

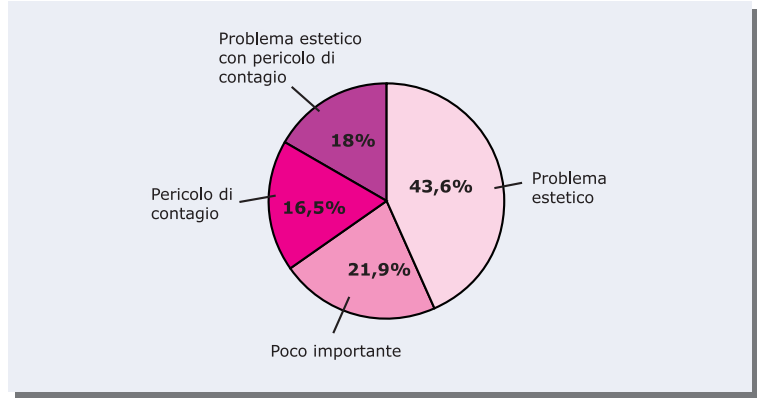
Analogamente a molte altre patologie cutanee, anche la *Pityriasis Versicolor* è stata associata ad un vissuto psicologico negativo (figura 9). Circa la metà dei pazienti viveva la malattia come un problema estetico rilevante. La percezione negativa è risultata direttamente correlata all'ampiezza delle lesioni, ovvero alla loro visibilità "all'esterno". Se si esamina più in dettaglio il dato si osserva che il 21.9% dei pazienti che da un punto di vista psicologico ha considerato la malattia poco importante, era costituito prevalentemente da pazienti con lesioni circoscritte ed a carico di aree cutanee "poco esposte", come ascelle, inguine etc. E' inoltre interessante notare che il 34.5% dei pazienti temeva che le lesioni potessero essere contagiose ed una quota di questi pazienti (18%) viveva la malattia sia come un problema estetico sia come potenziale fonte di contagio: quest'ultimo sottogruppo è stato quello con il maggior disagio psicologico.

A tutto ciò si aggiunge il fatto che la malattia ha colpito prevalentemente i giovani (età media = 32 anni; l'80% dei pazienti aveva meno di 40 anni), in egual misura uomini e donne (M 51,6%; F 48,4%), ovvero persone attive da un punto di vista relazionale e lavorativo.

**Patologie associate e fattori predisponenti**

*Malassezia* spp. viene associata anche ad altre patologie cutanee oltre la *Pityriasis Versicolor*, in particolare la dermatite seborroica e la dermatite atopica. Tale associazione è supportata da dati di natura sostanzialmente microbiologica e/o immunologica, ovvero dall'isolamento del lievito dalle cute o dalle lesioni di pazienti portatori di tali patologie o dalla presenza di anticorpi specie-specifici<sup>14-18</sup>. A fronte di questi dati non esistono indagini epidemiologiche che abbiano evidenziato una relazione quantitativa fra *Malassezia* spp. e queste patologie, salvo segnalazioni sporadiche. In tal senso il rilevamento MIMESIS costituisce una fonte importante per valutare i rapporti fra *Malassezia* spp. e patologie associate/correlate. E' evidente che l'isolamento del patogeno da pazienti affetti da queste patologie non significa necessariamente che esso ne sia l'agente etiologico; infatti potrebbe costituire un agente scatenante o in alcuni

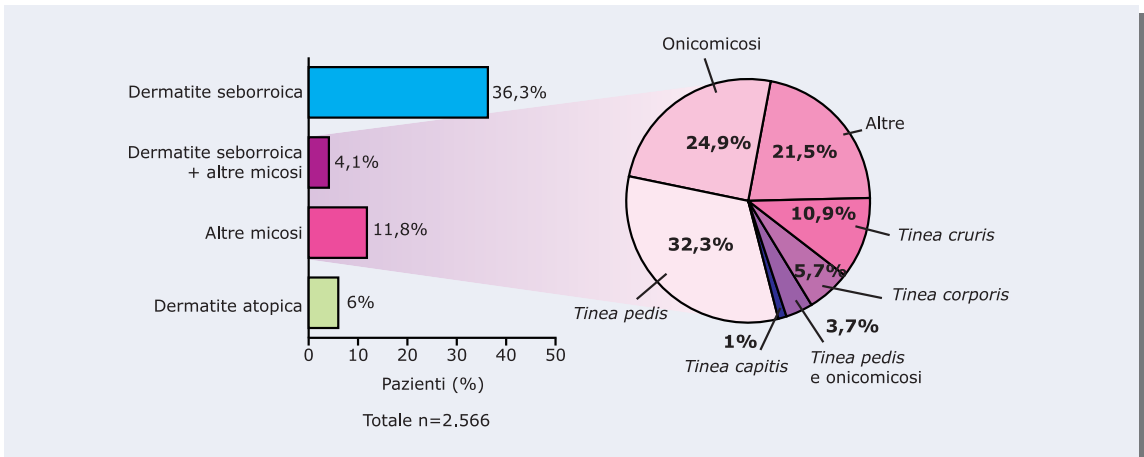
**Figura 9.** Percezione e vissuto psicologico del paziente con *Pityriasis Versicolor*.



casi aggravante, oppure essere presente come saprofita opportunistica senza alcuna mediazione diretta nella patogenesi dell'infezione. Quando però il dato microbiologico ed immunologico è suffragato e coerente con quello epidemiologico la relazione causa/concausa→effetto diviene più forte. In figura 10 vengono riportate le relazioni epidemiologiche evidenziate dal progetto MIMESIS fra *Pityriasis Versicolor* ed altre patologie dermatologiche. Considerando i fattori predisponenti, la relazione fra *Pi-*

*tyriasis Versicolor* e cute seborroica è risultata statisticamente significativa in termini di prevalenza: questa è stata pari a 48,3% nei pazienti con cute seborroica rispetto al 34,1% della popolazione generale studiata,  $p=0.0001$ . Correlazioni forti sono state osservate anche fra *Pityriasis Versicolor* ed iperidrosi (prevalenza 47,9% nei soggetti con iperidrosi vs 34,1% nella popolazione generale,  $p= 0.001$ ) e fra *Pityriasis Versicolor* e frequentazione di impianti sportivi (prevalenza 40,5% vs 34,1%,  $p=0.0001$ ).

**Figura 10.** Patologie di maggior riscontro associate alla *Pityriasis Versicolor*: la dermatite seborroica è stata diagnosticata in oltre il 40% dei casi, mentre altre micosi sono state osservate in quasi il 16% dei soggetti esaminati (per lo più *Tinea pedis* ed onicomicosi).

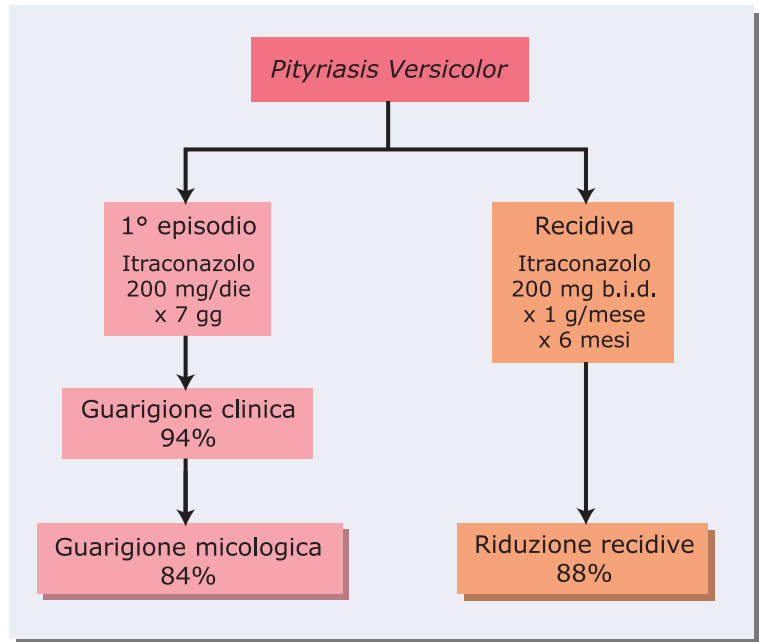


## Come individuare e trattare la *Pityriasis Versicolor*

Alla luce dei dati emersi dal rapporto MIMESIS si può affermare che la *Pityriasis Versicolor* è in Italia una patologia ad elevata prevalenza, talvolta subdola, con un'ampia quota di pazienti "non diagnosticati" e quindi non trattati. Un accurato esame obiettivo è indispensabile e, se necessario, l'uso della lampada di Wood può aiutare sia nella diagnosi sia nel definire meglio l'estensione delle lesioni. Nei pazienti affetti dalla malattia il trattamento deve essere rapido e con farmaci attivi verso tutte le specie di *Malassezia* coinvolte nella *Pityriasis Versicolor* e nelle patologie associate. Il trattamento di scelta è costituito oggi dai triazoli, farmaci sicuri ed efficaci. E' utile ricordare che la selezione dell'antimicotico più appropriato deve tener conto di due fattori cruciali di risposta: 1) l'attività antimicotica; 2) il tropismo tissutale.

In tal senso itraconazolo presenta un profilo particolarmente favorevole, in quanto non solo è attivo su tutte le specie di *Malassezia* (tabella 3)<sup>19</sup>

**Figura 11.** Schema terapeutico della *Pityriasis Versicolor* con itraconazolo. (Dati da De Donker P et al. 1997<sup>23</sup> e Faergeman J et al. 2002<sup>24</sup>).



ma ha uno spiccato tropismo per i tessuti cheratinizzati e lipofili<sup>20</sup>.

Infatti, all'elevata attività *in vitro* riportata in tabella 3, si associa un'elevata attività *in vivo* grazie alle caratteristiche di lipofilia e cheratinofilia della molecola: l'esame corneo-fungimetrico conferma l'attività antimicotica di itraconazolo verso tutte le specie di

*Malassezia* che colonizzano lo strato corneo<sup>21</sup>. La capacità della molecola di concentrarsi nelle strutture cornee e pilosebacee e di essere escreta anche con il sebo e con il sudore, consente ad itraconazolo un'elevata concentrazione nelle zone cutanee interessate ed una notevole persistenza tissutale, fino ad almeno 15 giorni dopo la fine della terapia<sup>22</sup>.

Poiché la *Pityriasis Versicolor* è un'infezione ad andamento cronico si distinguono due modalità di trattamento: quella relativa al primo episodio e quella relativa alle eventuali recidive (figura 11).

La somministrazione di 200 mg/die di itraconazolo per 7 giorni consecutivi ha determinato la guarigione clinica nel 94% dei trattati e quella micologica nell'84% di essi<sup>23</sup>. Nel caso di frequenti recidive è necessario instaurare uno

**Tabella 3.** Attività antimicotica di itraconazolo sul genere *Malassezia* valutata col metodo NCCLS. (Dati da Velegraki A et al. 2004<sup>19</sup>).

| <i>Malassezia</i>       | MIC (range in µg/mL) |             |
|-------------------------|----------------------|-------------|
|                         | Itraconazolo         | Fluconazolo |
| <i>M. globosa</i>       | 0,03-0,12            | 1-32        |
| <i>M. sympodialis</i>   | 0,03-0,06            | 0,5-16      |
| <i>M. restricta</i>     | 0,03                 | 0,5-1       |
| <i>M. slooffiae</i>     | 0,03-0,06            | 1-4         |
| <i>M. furfur</i>        | 0,03-0,06            | 0,5-32      |
| <i>M. obtusa</i>        | 0,03-0,25            | 2           |
| <i>M. pachydermatis</i> | 0,06                 | 16          |



schema di prevenzione che, grazie alle caratteristiche farmacodinamiche di itraconazolo, risulta particolarmente agevole per il paziente<sup>20</sup>. L'uso di 2 capsule da 100 mg due volte al giorno per 1 giorno/mese

per 6 mesi consecutivi ha mostrato di prevenire le recidive nell'88% dei casi<sup>24</sup>.

Itraconazolo pertanto, in virtù del suo spettro d'azione, della sua farmacocinetica e dei risultati degli studi clinici ri-

sulta un approccio terapeutico valido nella cura della *Pityriasis Versicolor*. Questa patologia, frequente e spesso subdola, non va sottovalutata nè in senso diagnostico nè in termini di trattamento. **TiM**

## Bibliografia

1. **Gueho E, Midgley G, Guillot J.** The genus *Malassezia* with description of four new species. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1996; 69:337-355.
2. **Boekhout T, Kamp M, Gueho E.** Molecular typing of *Malassezia* species with PFGE and RAPD. *Med Mycol* 1998; 36:365-372.
3. **Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC.** Molecular differentiation of seven *Malassezia* species. *J Clin Microbiol* 2000; 38:1869-1875.
4. **Prohic A, Ozegovic L.** *Malassezia* species isolated from lesional and non-lesional skin in patients with pityriasis versicolor. *Mycoses* 2007; 50:58-63.
5. **Morishita N, Sei Y, Sugita T.** Molecular analysis of *malassezia* microflora from patients with pityriasis versicolor. *Mycopathologia* 2006; 161:61-65.
6. **Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M, et al.** Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 2001; 144:549-556.
7. **Brehler RB, Luger TA.** Atopic dermatitis: the role of *Pityrosporum ovale*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15:5-6.
8. **Crespo-Erchiga V, Florencio VD.** *Malassezia* yeasts and pityriasis versicolor. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19:139-147.
9. **Gandra RF, Simao RC, Matsumoto FE, et al.** Genotyping by RAPD-PCR analyses of *Malassezia furfur* strains from pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis patients. *Mycopathologia* 2006; 162:273-280.
10. **Gupta AK, Ryder JE, Nicol K, et al.** Superficial fungal infections: an update on pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis, tinea capitis, and onychomycosis. *Clin Dermatol* 2003; 21:417-425.
11. **Baroni A, Paoletti I, Ruocco E, et al.** Possible role of *Malassezia furfur* in psoriasis: modulation of TGF-beta1, integrin, and HSP70 expression in human keratinocytes and in the skin of psoriasis-affected patients. *J Cutan Pathol* 2004; 31:35-42.
12. **Amaya M, Tajima M, Okubo Y, et al.** Molecular analysis of *Malassezia* microflora in the lesional skin of psoriasis patients. *J Dermatol* 2007; 34:619-624.
13. **Karakatsanis G, Vakirlis E, Kastoridou C, et al.** Coexistence of pityriasis versicolor and erythrasma. *Mycoses* 2004; 47:343-345.
14. **Broberg A, Faergemann J, Johanson S, et al.** *Pityrosporum ovale* and atopic dermatitis in children and young adults. *Acta Derm Venereol* 1992; 72:187-192.
15. **Mayser P, Gross A.** IgE antibodies to *Malassezia furfur*, *M. sympodialis* and *Pityrosporum orbiculare* in patients with atopic dermatitis, seborrheic eczema or pityriasis versicolor, and identification of respective allergens. *Acta Derm Venereol* 2000; 80:357-361.
16. **Sugita T, Tajima M, Takashima M, et al.** A new yeast, *Malassezia yamatoensis*, isolated from a patient with seborrheic dermatitis, and its distribution in patients and healthy subjects. *Microbiol Immunol* 2004; 48:579-583.
17. **Sugita T, Tajima M, Tsubuku H, et al.** Quantitative analysis of cutaneous malassezia in atopic dermatitis patients using real-time PCR. *Microbiol Immunol* 2006; 50:549-552.
18. **Kato H, Sugita T, Ishibashi Y.** Detection and quantification of specific IgE antibodies against eight *Malassezia* species in sera of patients with atopic dermatitis by using an enzyme-linked immunosorbent assay. *Microbiol Immunol* 2006; 50:851-856.
19. **Velegraki A, Alexopoulos EC, Kritikou S, et al.** Use of fatty acid RPMI 1640 media for testing susceptibilities of eight *Malassezia* species to the new triazole posaconazole and to six established antifungal agents by a modified NCCLS M27-A2 microdilution method and Etest. *J Clin Microbiol* 2004; 42:3589-3593.
20. **Caputo R.** Itraconazole (Sporanox®) in superficial and systemic fungal infections. *Expert Rev Anti-Infect Ther* 2003; 1:531-542.
21. **Piérard GE, Arrese JE, Piérard-Franchimont C.** Itraconazole corneofungimetry bioassay on *Malassezia* species. *Mycoses* 2004; 47:418-421.
22. **Heykants J, Van Peer A, Van de Velde V, et al.** The clinical pharmacokinetics of itraconazole: an overview. *Mycoses*. 1989; 32 (Suppl 1):67-87.
23. **De Doncker P, Gupta AK, Marynissen G, et al.** Itraconazole from head to toe: The 1-week approach. Poster presented at the 19<sup>th</sup> World Congress of Dermatology, Sydney 1997.
24. **Faergemann J, Gupta AK, Al Mofadi A, et al.** Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of pityriasis (tinea) versicolor. *Arch Dermatol* 2002; 138:69-73.

Aranesp® è indicato per il trattamento dell'anemia sintomatica  
in pazienti adulti affetti da neoplasie  
non mieloidi che ricevono chemioterapia.

# Aranesp®

## darbepoetin alfa

Depositato presso AIFA in data 03/04/2007

***Darbepoetin alfa è l'unico agente eritropoietico  
raccomandato con Grado A  
dalle Linee Guida EORTC\*<sup>(1)</sup>***



1 volta ogni 3  
settimane



1 volta alla  
settimana



**Efficace  
correzione  
dell'anemia**



**Efficace  
riduzione  
delle trasfusioni**



# **EFFICACE CON O SENZA SCALO!**

**Classe A  
nota 12**

Prezzi al pubblico:  
Aranesp® PFS 150 µg € 513,36  
(prezzo di vendita al netto delle riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente: € 484,63)  
Aranesp® PFS 300 µg € 804,67  
(prezzo di vendita al netto delle riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente: € 759,64)  
Aranesp® PFS 500 µg € 1341,12  
(prezzo di vendita al netto delle riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente: € 1266,07)

**AMGEN®**

In Oncologia

(1) Bokemeyer et al. Eur J Cancer 2007, 43(2):258-270

\* Il grado A di raccomandazione è inteso ai dosaggi di inizio trattamento approvati (500 µg ogni 3 settimane e 2,25 µg/Kg/settimana).