

LA SINDROME DEL "BIRRIFICIO ENDOGENO": UNA RARA CAUSA DI INTOSSICAZIONE ALCOLICA

Ilaria Alberti, Gregorio P. Milani

Ricevuto: 21.08.2025,
revisionato: 29.08.2025
accettato: 30.08.2025

© The Author(s) 2025

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/yhdxgp97

Riassunto

La sindrome del "birrificio endogeno", o "auto-brewery syndrome", è una condizione molto rara in cui il microbiota intestinale fermenta i carboidrati ingeriti producendo etanolo, causando episodi di intossicazione alcolica in assenza di consumo di bevande alcoliche. Ad oggi, sono stati riportati circa un centinaio di casi, con manifestazioni che spaziano da vertigini e atassia fino a ebbrezza franca e complicazioni medico-legali. Più rara ancora è la fermentazione urinaria, caratterizzata da etanolo nelle urine senza incremento ematico. I fattori predisponenti includono disbiosi, dieta ricca di carboidrati, diabete e immunodepressione. La diagnosi richiede un'anamnesi accurata, test da carico di carboidrati e indagini microbiologiche. Il trattamento combina restrizione dei carboidrati, antifungini (o antibiotici) e strategie di riequilibrio del microbiota.

Introduzione

La cosiddetta sindrome del "birrificio endogeno" (inglese: auto-brewery syndrome) è una condizione rarissima

in cui il tratto gastrointestinale fermenta i carboidrati ingeriti producendo etanolo. Il termine deriva dalla capacità del microbiota intestinale, in particolare in condizioni patologiche, di trasformare zuccheri in alcol come avviene in un birrificio e può manifestarsi tanto nel bambino quanto nell'adulto [1, 2]. Il primo caso è stato descritto nel 1948 in un bimbo ugandese di 5 anni [3].

Questa condizione può determinare episodi di intossicazione alcolica in assenza di assunzione di bevande alcoliche, con conseguenze mediche e psicosociali potenzialmente rilevanti. La prevalenza non è nota con precisione, ma si stima che siano stati descritti in letteratura circa 100 casi documentati a livello mondiale [3]. Ancora più rara della forma intestinale del "birrificio endogeno" è la forma vescicale [4], con produzione di etanolo nelle urine (ma senza corrispondente aumento dei livelli ematici). Scopo di questa review narrativa è discutere i meccanismi fisiopatologici e l'approccio clinico a questa entità.

Meccanismi

Il meccanismo principale della forma intestinale della sindrome del "birrificio endogeno" consiste in una colonizzazione anomala dell'intestino da parte di microrganismi in grado di metabolizzare carboidrati in etanolo. I principali agenti coinvolti sono lieviti come *Saccharomyces cerevisiae* e *Candida species*, e, meno frequentemente, alcuni ceppi di *Klebsiella pneumoniae*. La produzione di etanolo avviene attraverso la fermentazione glicolitica, con accumulo di alcol nel lume intestinale, assorbimento sistemico e incremento dei livelli ematici [1; 2].

La forma vescicale della sindrome del "birrificio endogeno" è stata descritta in pazienti diabetici con glicosuria marcata. I lieviti presenti nelle vie urinarie (per lo più *Candida glabrata*) trasformano il glucosio in etanolo all'interno della vescica, senza incremento sistemico dell'etanolo ematico [4].

A cura dell'Istituto
di medicina
di famiglia USI



Rappresentazione stilizzata dell'intestino come una piccola "fabbrica endogena di birra" che trasforma zuccheri in etanolo. Il braccio sinistro con il boccale di birra rappresenta invece il tradizionale apporto esogeno di birra (birrificio esogeno).

Fattori predisponenti

Diversi elementi possono facilitare la comparsa della forma intestinale della sindrome del "birrificio endogeno": 1. alterazioni del microbiota intestinale (antibiotici, malattie infiammatorie intestinali, interventi chirurgici); 2. diete ricche di carboidrati; 3. comorbidità metaboliche come diabete mellito e malattie epatiche; 4. intestino corto (congenito o acquisito); e 4. immunodepressione [1, 2].

Quadro clinico

I sintomi e i segni cardine della forma intestinale della sindrome del "birrificio endogeno" sono la comparsa di episodi ricorrenti di ebbrezza in assenza di assunzione di alcolici. I pazienti possono presentare vertigini, atassia, disartria, cefalea, confusione e irritabilità. Talvolta l'episodio si manifesta dopo pasti ricchi in carboidrati e nei casi più gravi i valori di etanolo ematico raggiungono quelli dell'intossicazione acuta [1, 2].

Nella fermentazione urinaria, invece, il paziente è asintomatico: la scoperta avviene per urine positive all'alcol a fronte di sangue negativo [4].

Diagnosi e terapia

La diagnosi richiede un'anamnesi accurata con assenza di consumo alcolico, la documentazione biochimica con dosaggi ripetuti di etanolo ematico e test da carico orale di carboidrati, indagini microbiologiche (coprocultura, analisi del microbiota) e l'esclusione di diagnosi alternative [1, 2].

In caso di fermentazione urinaria le urine risultano positive per etanolo si isola la *Candida* [4].

Il trattamento della forma intestinale della sindrome del "birrificio endogeno" si basa su: 1. modifiche dietetiche (riduzione zuccheri e carboidrati), 2. Terapia antifungina (fluconazolo, itraconazolo, nistatina) o antibiotica mirata e 3. ripristino del microbiota (probiotici, trapianto fecale). Nella fermentazione urinaria si raccomanda il controllo della glicosuria, terapia antimicotica e rimozione di cateteri colonizzati [1, 2, 4].

Nesso con l'acidosi da D-lattato

La forma intestinale della sindrome del "birrificio endogeno" e l'acidosi da D-lattato condividono una patogenesi fermentativa dovuta a eccesso di substrati e flora intestinale alterata, con sintomi neuropsichici come confusione e atassia. Nella prima il metabolita rilevante è l'etanolo, nella seconda l'acido D-lattico [5]. Entrambe evidenziano il ruolo del microbiota nella produzione di composti clinicamente attivi.

Conclusione

La sindrome del "birrificio endogeno" mette in luce il ruolo cruciale del microbiota intestinale come organo metabolico, capace di interferire con parametri clinici rilevanti. La fermentazione urinaria, ancor più rara, richiede cautela nell'interpretazione dei test tossicologici. Entrambe le condizioni hanno implicazioni medico-legali. Le prospettive future comprendono maggiore sensibilizzazione dei clinici, approfondimenti microbiologici e terapie innovative.

Endogenous Brewery Syndrome: A Rare Cause of Alcohol Intoxication

Abstract

Endogenous brewery syndrome, also known as "auto-brewery syndrome," is a very rare condition in which the intestinal microbiota ferments ingested carbohydrates into ethanol, leading to episodes of alcohol intoxication in the absence of alcohol consumption. To date, only about one hundred cases have been reported, with clinical manifestations ranging from dizziness and ataxia to overt intoxication and medicolegal complications. Even rarer is urinary fermentation, characterized by ethanol presence in urine without corresponding blood elevation. Predisposing factors include dysbiosis, high-carbohydrate diets, diabetes, and immunosuppression. Diagnosis relies on a thorough medical history, carbohydrate challenge tests, and microbiological investigations. Treatment involves carbohydrate restriction, antifungal (or antibiotic) therapy, and microbiota-balancing strategies. This syndrome highlights the metabolic role of the microbiota and its clinical and legal implications.

Keywords: Auto-brewery syndrome, Gut microbiota, Ethanol intoxication

Bibliografia

1. Malik F, Wickremesinghe P, Saverimuttu J. Case report and literature review of auto-brewery syndrome: probably an underdiagnosed medical condition. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019;6(1):e000325.
2. Bayoumy AB, Mulder CJJ, Mol JJ, Tushuizen ME. Gut fermentation syndrome: a systematic review of case reports. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(3):332-342.
3. Ladkin RG, Davies JN. Rupture of the stomach in an African child. *Br Med J.* 1948;251(4552):644.
4. Kruckenberg KM, DiMartini AF, Rymer JA, Pasculle AW, Tamama K. Urinary auto-brewery syndrome: A Case Report. *Ann Intern Med.* 2020;172(10):702-704.
5. Bianchetti DGAM, Amelio GS, Lava SAG, Bianchetti MG, Simonetti GD, Agostoni C, Fossali EF, Milani GP. D-lactic acidosis in humans: systematic literature review. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(4):673-681.

Affiliazioni

Ilaria Alberti
Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, 20122 Milan, Italy

Prof. Dr. med. Gregorio Paolo Milani
Department of Clinical Science and Community Health, 20122 Milan, Italy
Foundation Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, 20122 Milan, Italy

Autore corrispondente: Gregorio Milani,
e-mail: gregorio.milani@unimi.it

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: concettualizzazione dello studio IA, GPM, preparazione del manoscritto: IA; versione finale del manoscritto: tutti gli autori.
- Conflitti di interesse: nessuno.
- Registrazione dello studio: non applicabile
- Approvazione Comitato Etico: non applicabile
- Sponsorizzazione: non applicabile
- Ringraziamenti: nessuno

UN CASO DI GRAVE IPOMAGNESEMIA REFRATTARIA

Abdelhamid Achrit, Valentina Forni Ogna,
Adam Ogna, Gabriel Bronz

Ricevuto: 11.08.2025,
revisionato: 30.08.2025
accettato: 31.08.2025

© The Author(s) 2025

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/szfyq222

Case report

G.G., soggetto di 90 anni, viene ricoverato per una sincope senza prodromi. La sua terapia include pantoprazolo 40 mg 1x/die, metformina 500 mg 2x/die (per un diabete mellito tipo 2 ben controllato) e citrato di magnesio 300 mg 1x/die.

All'esame obiettivo il paziente è iperteso (156/78 mmHg), normocardico (79 bpm), apiretico (35.8°C), riflessi osteotendinei vivaci e segno di Chvostek positivo. Agli esami di laboratorio (tabella 1) emergono una grave ipomagnesemia oltre a ipokaliemia e ipocalcemia moderate. L'elettrocardiogramma mostra un allungamento del QTc a 510 msec.

Metabolismo del magnesio

Il magnesio è un catione bivalente, simile al calcio, essenziale per numerosi processi fisiologici. Il fabbisogno giornaliero è di 300–400 mg [1]. Il magnesio alimentare si trova in forme poco assorbibili, come il carbonato o l'ossido di magnesio. L'azione degli acidi gastrici libera il magnesio ionizzato che viene riassorbito nel tratto distale del digiuno e nell'ileo. Una volta assorbito, il magnesio circola come ione libero (≈70%) o legato alle proteine,

	Parametro	Valore	Valore di riferimento
Sangue	Sodio (mmol/L)	136	136 – 145
	Potassio (mmol/L)	2.8 ↓	3.5 – 5.1
	Calcio totale (mmol/L)	1.69 ↓	2.20 – 2.55
	Calcio corretto (mmol/L)	1.81 ↓	2.15 – 2.55
	Magnesio (mmol/L)	0.21 ↓	0.66 – 0.99
	Fosfati (mmol/L)	0.81	0.81 – 1.45
	Albumina (g/L)	35	35 – 42
	Creatinina (μmol/L)	95	62 – 106
	Paratormone (pmol/L)	3.1	1.6 – 6.9
	25-idrossicolecalciferolo (ng/mL)	9.4 ↓	20.0 – 30.0

Urine	Calcio (mmol/L)	0.3 ↓	2.5 – 7.5
	Magnesio (mmol/L)	< 0.6 ↓	2.5 – 8.0
	Creatinina (mmol/L)	8.5	8 – 15.0
	Rapporto calcio/creatinina (mmol/mmol)	0.04 ↓	0.14 – 0.25
	Rapporto magnesio/creatinina (mmol/mmol)	< 0.6 ↓	0.7 – 1.3

Tabella 1 risultati di laboratorio che mettono in evidenza un disturbo elettrolitico con ipomagnesemia severa, ipokaliemia, ipocalcemia e un disturbo ormonale con mancato aumento del paratormone secondario all'ipocalcemia e ipovitaminosi D. Lo spot urinario mostra una ridotta escrezione di calcio e magnesio.

soprattutto all'albumina (≈30%). Solo l'1% del totale è extracellulare, con una concentrazione fisiologica di circa 0,8 mmol/L [1].

La regolazione dei livelli circolanti di magnesio dipende dal rene ed è modulata principalmente dallo ione stesso (per questo il magnesio è considerato contemporaneamente uno ione ed un ormone, definito così da alcuni "ormione"). Infatti, la maggior parte del magnesio filtrato (60–70%) viene riassorbito nell'ansa di Henle tramite un meccanismo paracellulare guidato dal gradiente elettrochimico. Il restante 15–20% nel tubulo prossimale e il 5–10% nel tubulo distale. Marginalmente, il riassorbimento nell'ansa di Henle è inibito in caso di ipercalcemia e ipokaliemia, e stimolato dal paratormone (PTH) [2]. Analogamente, il Epidermal Growth Factor stimola il riassorbimento nel tubulo distale [1].

La carenza di magnesio, inoltre, favorisce lo sviluppo di ipokaliemia ed ipocalcemia [1;2]. Innanzitutto, il magnesio è essenziale per l'omeostasi renale del potassio; senza un'adeguata magnesemia si è confrontati con un'importante kaliuresi. In secondo luogo, il

magnesio è un cofattore essenziale sia per la secrezione e l'azione del PTH, sia per la sintesi della vitamina D [1].

Ragionamento diagnostico

In presenza di valori di laboratorio anomali, il primo passo è verificarne l'effettiva attendibilità. Nel caso dell'ipomagnesemia è necessario valutare se si tratta di una vera carenza o di una pseudo-ipomagnesemia. A differenza del calcio, i laboratori misurano solo il magnesio totale, senza distinzione tra la frazione ionizzata e quella legata. Questo può comportare una pseudo-ipomagnesemia in presenza di ipoalbuminemia [3]. Nel caso in esame, l'albumina è nella norma e la presenza di ipokaliemia e ipocalcemia suggerisce una vera ipomagnesemia, confermata anche da un secondo prelievo.

Per comprendere le cause dei disturbi elettrolitici, ci basiamo su un principio fondamentale: i valori fisiologici si ottengono quando INPUT, OUTPUT e SHIFT TRANSCELLULARE sono in equilibrio (figura 1).

ANOMALIE DI INPUT: gli inibitori della pompa protonica (frequentemente

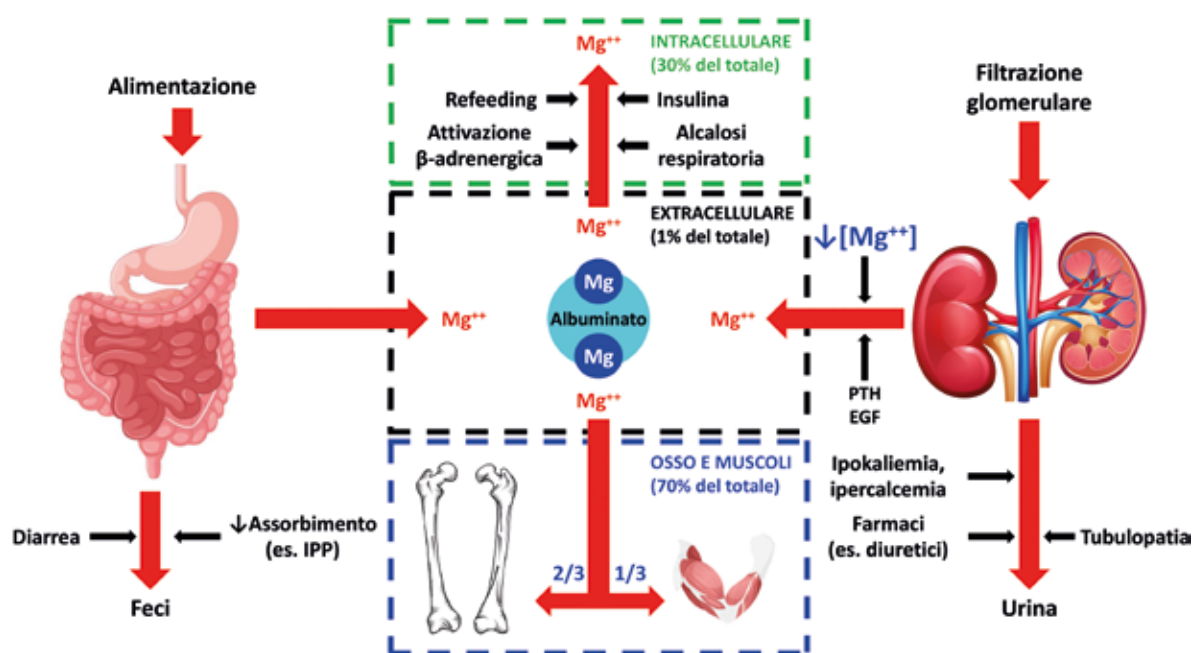


Figura 1 schema riassuntivo della distribuzione del magnesio e dei principali fattori coinvolti nella sua omeostasi. Un'ipomagnesemia è il trigger principale per aumentare il riassorbimento renale di magnesio. IPP: inibitori della pompa protonica; PTH: paratormone; EGF: Epidermal Growth Factor; Mg^{++} : magnesio ionizzato; Mg: magnesio legato.

prescritti) inibiscono selettivamente il riassorbimento intestinale di magnesio (cosa che non avviene con gli antagonisti del recettore H_2 dell'istamina, suggerendo così un meccanismo indipendente dall'acidità gastrica) [4]. Se il tempo di contatto con la mucosa intestinale è ridotto (es. sindrome dell'intestino corto) oppure se la mucosa è danneggiata (es. celiachia o morbo di Crohn), il riassorbimento si riduce sensibilmente. Infine, sostanze con capacità chelante presenti in farmaci o alimenti (es. dieta ricca di ossalati o fitati) possono legare il magnesio impedendone l'assorbimento.

Lo SHIFT TRANSCELLULARE può causare un'ipomagnesemia in assenza di una reale carenza. Questo fenomeno è favorito da condizioni che stimolano il trasporto attivo del magnesio nelle cellule, come l'aumento di insulina, la sindrome da refeeding, l'alcalosi respiratoria, e l'attivazione β -adrenergica (catecolamine o β -agonisti) [5].

Un OUTPUT eccessivo a livello intestinale avviene in caso di diarrea o stea-

torrea (i lipidi legano il magnesio).

A livello renale, un'ipermagnesiuria può essere imputabile a tubulopatie congenite (es. sindrome di Bartter e Gitelman) o alterazioni acquisite dell'handling tubulare del magnesio. Tra le cause acquisite si annoverano: 1) farmaci che interferiscono con il riassorbimento tubulare (es. diuretici come furosemide e tiazidi; inibitori della calcineurina quali tacrolimus e ciclosporina; antimicrobici tipo amfotericina B e aminoglicosidi; antitumorali a base di platino o cetuximab; o anti-aritmici tra cui digossina), 2) diuresi osmotica (es. glucosuria) e 3) diseletrolitemie (ipercalcemia, ipokaliemia) [1].

Infine, il consumo di alcool induce un'ipomagnesemia agendo su tutti i punti sopracitati: malnutrizione, ridotto assorbimento intestinale dovuto a danno della mucosa, aumento dell'escrezione renale per effetto diuretico e alterazione del trasporto tubulare, e shift intracellulare [3].

La determinazione del meccanismo

fisiopatologico dell'ipomagnesemia si basa sulla misurazione contemporanea della magnesuria: se <1 mmol/24h indica una causa extrarenale; se >2 mmol/24h indica una perdita renale eccessiva è definita da una frazione escreta di magnesio $>4\%$ [1].

Tornando al nostro paziente, nonostante una supplementazione di magnesio che dovrebbe garantire il fabbisogno giornaliero, siamo confrontati con una grave ipomagnesemia. Il magnesio urinario è basso, suggerendo così una riduzione dell'INPUT piuttosto che un aumento dell'OUTPUT renale. Dopo un miglioramento a seguito della terapia endovena, raddoppiamo la supplementazione orale di magnesio e sospendiamo la metformina e, in particolare, il pantoprazolo. Tuttavia, la magnesemia peggiora nuovamente. Durante una delle visite mediche quotidiane, un dettaglio cruciale ci viene fornito dall'infermiera: il paziente beve esclusivamente soft-drinks (bevande zuccherate, gassate o non,

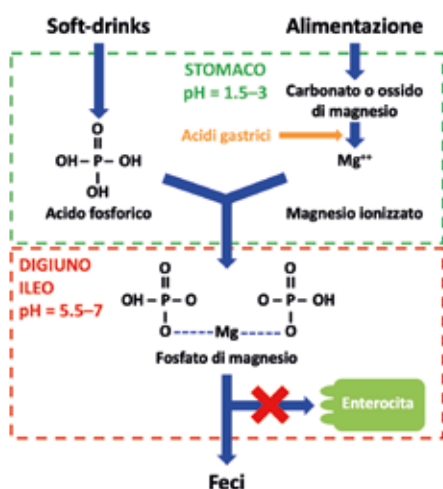


Figura 2 l'acido fosforico, grazie alle sue cariche negative nella forma deprotonata (ossia la forma predominante nel digiuno e nell'ileo per via di un pH più alcalino rispetto allo stomaco), lega stabilmente il catione magnesio. Questo effetto chelante forma complessi insolubili (fosfato di magnesio) che riducono la biodisponibilità del magnesio, favorendone l'espulsione fecale. O: ossigeno; H: idrogeno; P: fosfato; Mg⁺⁺: magnesio ionizzato.

contenenti acido fosforico, come le cola). Questo svela un indizio chiave nella comprensione dell'ipomagnesemia refrattaria alla supplementazione orale.

Infatti, l'acido fosforico (codice identificativo E338) contenuto nei soft-drinks può esercitare un effetto chelante sul magnesio riducendone l'assorbimento gastrointestinale (figura 2) [2]. Dopo la loro sospensione, osserviamo finalmente una normalizzazione e mantenimento dei livelli fisiologici di magnesio.

Conclusioni

Data la sincope senza prodromi è lecito sospettare una verosimile aritmia secondaria al complesso disturbo elettrolitico. L'elettrolita più severamente alterato è il magnesio, il quale ha favorito lo sviluppo dell'ipokaliemia e dell'ipocalcemia. L'origine di tale disturbo è verosimilmente multifat-

toriale: l'uso di inibitori della pompa protonica (e, forse, di metformina), la malnutrizione tipica dell'anziano e l'uso esclusivo di soft-drinks con conseguente effetto chelante.

A case of refractory severe hypomagnesemia

Abstract

A 90-year-old male patient was hospitalized following syncope without prodromal symptoms. Clinical examination revealed a positive Chvostek sign and brisk deep tendon reflexes. Laboratory tests demonstrated severe hypomagnesemia (0.21 mmol/L), hypokalemia (2.8 mmol/L), and hypocalcemia (corrected calcium 1.81 mmol/L), along with a prolonged QTc interval (510 msec) on electrocardiography. Initial management included intravenous electrolytes replacement, discontinuation of metformin and, especially, of pantoprazole. After an initial improvement, we switched from intravenous to oral magnesium supplementation, but magnesium levels declined again. Further history-taking revealed that the patient consumed exclusively soft-drinks (such as cola-based beverages). These drinks contain phosphoric acid, which acts as a chelating agent, binding magnesium and inhibiting its intestinal absorption. Discontinuation of this beverage intake led to normalization of magnesium levels. Finally, the syncope of our patient is most likely attributable to an arrhythmia secondary to electrolyte disturbances. The most severely altered electrolyte is magnesium, which has contributed to the development of both hypokalemia and hypocalcemia. The origin of this disturbance is probably multifactorial, involving the use of proton pump inhibitors (and possibly metformin), the malnutrition commonly seen in elderly patients, and the exclusive consumption of soft-drinks, resulting in a chelating effect.

A cura dell'Istituto
di medicina
di famiglia USI



Keywords: hypomagnesemia, magnesium, soft drinks, soda

Bibliografia

1. Blanchard A, Vargas-Poussou R. Magnesium disorders. *Nephrol Ther.* 2012;8(6):482-491. doi: 10.1016/j.nephro.2012.09.002.
2. Gröber U. Magnesium and drugs. *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2094. doi: 10.3390/ijms20092094.
3. Vanoni FO, Milani GP, Agostoni C, Treglia G, Faré PB, Camozzi P, Lava SAG, Bianchetti MG, Janett S. Magnesium metabolism in chronic alcohol-use disorder: meta-analysis and systematic review. *Nutrients.* 2021;13(6):1959. doi: 10.3390/nu13061959.
4. Janett S, Bianchetti MG, Milani GP, Lava SA. Hypomagnesemia following prolonged use of proton-pump inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(4):e39. doi: 10.1097/MPG.0000000000001087.
5. Seo JW, Park TJ. Magnesium metabolism. *Electrolyte Blood Press.* 2008;6(2):86-95. doi: 10.5049/EBP.2008.6.2.86.

Affiliazioni

Dr. med. Abdelhamid Achrit
Servizio di medicina interna, Ospedale
La Carità, Ente Ospedaliero Cantonale
6600 Locarno (Svizzera)

PD. Dr.ssa med. Valentina Forni Ogna
Servizio di nefrologia, Ospedale La Carità,
Ente Ospedaliero Cantonale
6600 Locarno (Svizzera)

Prof. Dr. med. Adam Ogna
Servizio di medicina interna, Ospedale
La Carità, Ente Ospedaliero Cantonale
6600 Locarno (Svizzera)

Dr. med. Gabriel Bronz
Servizio di medicina interna, Ospedale
La Carità, Ente Ospedaliero Cantonale
6600 Locarno (Svizzera)

Autore corrispondente: Gabriel Bronz,
email: gabriel.bronz@eoc.ch

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: concettualizzazione: AA, GB, VFO; preparazione del manoscritto: AA, GB; tabelle e figura: AA, GB; versione finale: AA, VFO, AO, GB.
- Conflitti di interesse: nessuno.
- Fondi e sponsor: nessuno.
- Etica: non necessaria per un articolo di questo tipo.
- Accesso ai dati grezzi: nessun dato grezzo disponibile per questo articolo.

CHRONIC FATIGUE
SYNDROME: UNA
SFIDA IN MEDICINA DI
FAMIGLIA

Mirjam Rodella Sapia

Ricevuto: 27.08.2025,
revisionato: 31.08.2025
accettato: 31.08.2025

© The Author(s) 2025

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/dy8k8x15

Caratteristica	Stanchezza	ME/CFS
Causa	Sforzo fisico o mentale	Primaria: nessuna malattia causale identificabile Secondaria: persiste anche dopo il riposo o sonno prolungato
Recupero	Migliora con riposo o sonno	
Durata	Temporanea	Acuto: fino a 1 mese Prolungato: tra 1 e 6 mesi Cronico: più di 6 mesi
Sintomi e fattori associati	Sensazione di stanchezza, stress momentaneo, mancanza di sonno	Affaticamento debilitante, stanchezza generalizzata; Malessere post-esercizio; Affaticamento cognitivo; Debolezza degli arti; Disturbi del sonno; Distress; Ansia; Stress o pensieri negativi; Periodo prolungato di difficoltà personali o lavorative
Durata dei sintomi	Si risolve spontaneamente dopo un riposo o sonno ristoratore	6 a 12 mesi (18.9%) Più di 1 anno (39.2%)

Tabella 1 Diagnosi differenziale stanchezza versus ME/CFS

Introduzione

La stanchezza è frequente e solitamente regredisce con il riposo. Se persiste nonostante un recupero adeguato, può indicare encefalomielite mialgica o sindrome da affaticamento cronico (ME/CFS), caratterizzata da astenia profonda con disturbi somatici e neurocognitivi. Spesso sottodiagnosticata, può essere scatenata da infezioni, stress, patologie psichiatriche, deficit vitaminici, disfunzioni endocrine o interventi chirurgici. Questo case report descrive una paziente colpita dopo una grave infezione.

Caso clinico

Donna di 53 anni, lavoratrice indipendente nel settore della comunicazione e marketing, si sottopone, nel 2021, ad un'isterectomia elettiva. Nel decorso post-operatorio sviluppa una sepsi e viene ricoverata per tre giorni in cure intensive. Dopo il ricovero continua a lamentare astenia e fa fatica a concentrarsi. Malgrado la terapia con ferro per un'anemia, i sintomi persistono: la paziente rimane sempre più ore a letto, stenta a concentrarsi, non riesce a riprendere la propria attività professionale e si isola. L'esame clinico

obiettivo e i parametri di laboratorio sono nella norma. La richiesta di una rendita d'invalidità viene inizialmente respinta. La paziente viene sottoposta a un'accurata valutazione neurologica che porta alla diagnosi di ME/CFS.

ME/CFS in medicina di famiglia

Stanchezza e affaticamento sono disturbi comuni (5-21%) in medicina di famiglia [1-3], soprattutto nelle donne adulte (62-75%) con sintomi di lunga durata. La ME/CFS è diagnosticata spesso nei pazienti con Long COVID, aumentando la consapevolezza della malattia nella pratica clinica [4]. Sebbene molti riportino l'affaticamento cronico come motivo di consulto, il sintomo spesso non compare nella cartella clinica del medico. Di conseguenza, la malattia non viene così indagata, registrata né trattata tempestivamente [1,2].

Fisiopatologia

La fisiopatologia della ME/CFS non è ancora chiarita. Tuttavia, diversi studi evidenziano alterazioni nel sistema immunitario, nel sistema nervoso autonomo, nel metabolismo energetico e mitocondriale, nel sistema endo-

crino, nella neurotrasmissione e nel sistema nervoso centrale. La ME/CFS sembra quindi derivare da un'interazione tra fattori immunologici, neurologici, metabolici e ormonali, con una compromissione globale della capacità dell'organismo di mantenere l'omeostasi. Ciò spiega perché i sintomi siano così vari e perché la malattia sia fortemente invalidante [5, 6].

Stanchezza fisiologica versus ME/CFS

Nel paziente sano, la stanchezza compare dopo uno sforzo fisico o mentale e regredisce con il riposo o con un sonno ristoratore. Nella ME/CFS, lo sforzo fisico o mentale induce uno stato di esaurimento sproporzionato, con persistenza dei sintomi anche dopo riposo o sonno prolungato. Questo fenomeno è noto come malessere post-sforzo (post-exertional malaise) ed è il sintomo cardine della sindrome. (Tabella 1). Nella ME/CFS primaria, i sintomi compaiono in assenza di una malattia causale sottostante. L'affaticamento può essere fisico (stanchezza muscolare, debolezza agli arti), mentale (difficoltà di concentrazione, ridotta capacità di

Cause di ME/CFS secondaria	
Psicologico	Depressione, ansia. Malattia psicosomatica, distimia
Cardiopulmonare	Insufficienza cardiaca, BPCO, arteriopatia obliterante periferica, angina pectoris atipica,
Disturbi del sonno	Sindrome delle apnee notturne, reflusso gastrico, rinite allergica o vasomotoria
Malattie endocrine	Diabete mellito, ipotiroidismo, insufficienza ipofisaria, ipercalcemia, insufficienza surrenalica, insufficienza renale cronica, scompenso epatico
Malattie infettive	Endocardite, Borreliosi, tubercolosi, mononucleosi, epatite, malattie parassitarie, HIV, CVM, sifilide
Malattie infiammatorie	Artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, fibromialgia, miastenia grave, sclerosi multipla
Trattamenti farmacologici	Sedativi/ipnotici, analgesici, antiipertensivi, antistaminici, antidepressivi, miorilassanti, oppioidi, antibiotici, abuso di sostanze
Malattie tumorali	
Carenze e intossicazioni	Ferro, vitamina B12, malnutrizione proteica
Altro	Insufficienza renale, epatopatia, gravidanza

Tabella 2 Cause di ME/CFS secondaria

attenzione) o cognitivo (problemi di memoria, "brain fog").

I sintomi principali della ME/CFS sono affaticamento debilitante e stanchezza fisica generalizzata (65%), disturbi del sonno (65%), distress psicologico (61%), depressione (24%), affaticamento mentale (16%), debolezza agli arti (8.3), e ansia (9.3%). Oltre la metà dei pazienti (56%) riferisce un legame tra l'insorgenza dei sintomi e situazioni di stress o pensieri ricorrenti, mentre l'82% li associa a un periodo con difficoltà personali o lavorative [2]. Nel 19% degli intervistati, la durata dei sintomi è da 6 a 12 mesi, il 39% riferisce una durata che supera 1 anno. Questo conferma la tendenza alla cronicizzazione. La ME/CFS secondaria si manifesta invece come espressione di sintomi correlati a una patologia sottostante (Tabella 2).

L'International Consensus Criteria [5] definisce la diagnosi e la gravità della ME/CFS come: "Per una diagnosi di ME, la gravità dei sintomi deve comportare una riduzione significativa del livello di attività premorboza del pa-

ziente: lieve (riduzione dell'attività di circa il 50%), moderata (confinato in casa), grave (costretto a letto), o molto grave (costretto a letto e dipendente)." Uno studio mostra che il 25–29% dei pazienti presenta forme gravi o molto gravi [7]. La gravità dei sintomi può essere valutata con questionari come il Chalder Fatigue Questionnaire, il Multidimensional Fatigue Inventory e

la Fatigue Impact Scale [7]. Un altro studio, con approccio multimodale, ha incluso monitoraggio dei passi, questionario SF-36 ed esame cardiologico: tra questi strumenti, il questionario si è rivelato il più completo e utile [4]. Solo il 22% dei pazienti con ME/CFS lavora part-time, mentre il 53% è disoccupato, con un impatto socioeconomico rilevante in termini di produttività, reddito e costi sanitari e assistenziali [7].

In base alla durata, l'affaticamento si distingue in acuto (<1 mese), prolungato: (1-6 mesi) e cronico (>6 mesi).

Presa a carico dal medico di famiglia

Le raccomandazioni IOM/NAM-2015 e NICE-2021 utilizzano prevalentemente criteri clinici e funzionali per favorire una diagnosi precoce e un intervento tempestivo [8, 9]. I criteri includono tre sintomi cardinali [8]: affaticamento persistente post-sforzo, disturbi del sonno e deficit cognitivi e/o intolleranza ortostatica (Tabella 3). La valutazione prevede anamnesi completa, esame obiettivo, valutazione psicologica e sociale, e accertamenti per escludere diagnosi alternative in base alla storia clinica e ai sintomi. La malattia comporta una sofferenza psicofisica importante e un impatto rilevante sulla vita professio-

Categoria	Descrizione
Durata	Sintomi presenti da ≥ 6 mesi negli adulti (≥ 3 mesi nei bambini/adolescenti secondo NICE 2021).
Compromissione funzionale	Riduzione sostanziale della capacità di svolgere attività lavorative, scolastiche, sociali o personali rispetto ai livelli pre-malattia.
Sintomi obbligatori	Affaticamento post-sforzo (PEM post-exertional malaise): peggioramento dei sintomi dopo sforzi fisici, cognitivi o emotivi, con recupero prolungato. Sonno non ristoratore Almeno uno tra: - Deficit cognitivi ("brain fog", difficoltà di concentrazione, memoria, pensiero rallentato) - Intolleranza ortostatica (peggioramento dei sintomi in posizione eretta, miglioramento da sdraiati).
Esclusione	I sintomi non devono essere riconducibili a un'altra condizione medica o psichiatrica

Tabella 3 Criteri diagnostici secondo le linee guida IOM/NAM-2015 e NICE-2021 [8].

nale e sociale. Non esistono terapie farmacologiche sicure ed efficaci; per questo il trattamento si basa su un approccio multidimensionale e interprofessionale, che coinvolge medico di famiglia e altri specialisti (ergoterapista, fisioterapista, psicologo). L'intervento mira soprattutto a insegnare strategie di gestione dell'energia (energy management) per migliorare la qualità di vita e ridurre il peso dei sintomi [8, 10].

L'impatto della ME/CFS è spesso invalidante ma sottovalutato in ambito assicurativo e previdenziale. La scarsa comprensione della malattia può causare ritardi diagnostici, esclusione dal lavoro, frustrazione e isolamento sociale. Il medico di famiglia ha un ruolo centrale di advocacy, fornendo relazioni cliniche dettagliate, certificati funzionali e favorendo l'accesso a percorsi di reinserimento graduale [8].

Conclusioni

L'affaticamento cronico è un sintomo molto frequente nelle consultazioni di medicina di famiglia. Tuttavia, la diagnosi di ME/CFS viene posta raramente in modo esplicito. È quindi necessario aumentare la consapevolezza e le conoscenze su questa malattia, al fine di migliorare la capacità diagnostica, favorire una presa a carico interprofessionale dei pazienti, garantire una qualità di vita soddisfacente, e promuovere il reinserimento nel mondo lavorativo e sociale.

Chronic Fatigue Syndrome: A Challenge in Family Medicine

Abstract

Chronic fatigue syndrome, also termed myalgic encephalomyelitis, is a disabling condition that remains underdiagnosed in primary care. We report a 53-year-old woman who developed persistent exhaustion, cognitive impairment, and social withdrawal after postoperative sepsis, leading to the diagnosis of chronic fatigue syn-

drome. The condition is characterized by post-exertional worsening of symptoms, unrefreshing sleep, and cognitive dysfunction, with multifactorial pathophysiology involving immune, neurological, metabolic, and endocrine pathways. No curative therapy exists; management relies on multidisciplinary care and energy management strategies. Greater awareness in family medicine is essential for timely diagnosis, advocacy, and social and professional reintegration.

Keywords: chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis, primary care

Bibliografia

1. Cullen W, Kearney Y, Bury G. Prevalence of fatigue in general practice. *Ir J Med Sci.* 2002;171(1):10-12.
2. Nijrolder I, van der Windt D, de Vries H, van der Horst H. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. *CMAJ.* 2009;181(10):683-687.
3. Stadje R, Dornieden K, Baum E, Becker A, Biroga T, Bösner S, Haasenritter J, Keunecke C, Viniol A, Donner-Banzhoff N. The differential diagnosis of tiredness: a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2016;17(1):147.
4. Vernon SD, Zheng T, Do H, Marconi VC, Jason LA, Singer NG, Natelson BH, Sherif ZA, Bonilla HF, Taylor E, Mullington JM, Ashktorab H, Laiyemo AO, Brim H, Patterson TF, Akintonwa TT, Sekar A, Peluso MJ, Maniar N, Bateman L, Horwitz LI, Hess R; NIH Researching COVID to Enhance Recovery (RECOVER) Consortium. Incidence and prevalence of post-COVID-19 myalgic encephalomyelitis: a report from the observational RECOVER-adult study. *J Gen Intern Med.* 2025;40(5):1085-1094.
5. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles AC, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumgarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisnik S, Mena I, Mikovits JA, Miwa K, Murovska M, Pall ML, Stevens S. Myalgic encephalomyelitis: international consensus criteria. *J Intern Med.* 2011;270(4):327-338 (Erratum in: *J Intern Med.* 2017;282(4):353).
6. Missailidis D, Annesley SJ, Fisher PR. Pathological mechanisms underlying myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Diagnostics (Basel).* 2019;9(3):80.
7. Park JW, Park BJ, Lee JS, Lee EJ, Ahn YC, Son CG. Systematic review of fatigue se-

verity in ME/CFS patients: insights from randomized controlled trials. *J Transl Med.* 2024;22(1):529 (Erratum in: *J Transl Med.* 2024;22(1):603).

8. Kingdon C, Lowe A, Shepherd C, Nacul L. What primary care practitioners need to know about the new NICE guideline for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome in adults. *Healthcare (Basel).* 2022;10(12):2438.
9. van Campen CLMC, Rowe PC, Visser FC. Validation of the severity of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome by other measures than history: activity bracelet, cardiopulmonary exercise testing and a validated activity questionnaire: SF-36. *Healthcare (Basel).* 2020;8(3):273.
10. Hersche R, Weise A. Occupational therapy-based energy management education in people with post-COVID-19 condition-related fatigue: results from a focus group discussion. *Occup Ther Int.* 2022;2022:4590154.

Affiliazione

Dr.ssa med. Mirjam Rodella Sapia, MPH
Istituto di medicina di famiglia
Università della Svizzera Italiana
6900 Lugano (Svizzera)

Autore corrispondente: Mirjam Rodella Sapia,
e-mail: mirjam.rodella@usi.ch

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: concettualizzazione; preparazione del manoscritto; tabelle e versione finale: RSM.
- Conflitti di interesse: nessuno.
- Fondi e sponsor: nessuno.
- Etica: non necessaria per un articolo di questo tipo.
- Accesso ai dati grezzi: nessun dato grezzo disponibile per questo articolo.

OLTRE LA SUPERFICIE: ASPETTI CLINICI E DIAGNOSTICI DELLA DERMATOSI PERFORANTE ACQUISITA

Sandro Bonetti, Gionata Marazza

Ricevuto: 31.07.2025,
revisionato: 21.08.2025,
accettato:
accettato: 29.08.2025

© The Author(s) 2025

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/mraspf36

Case reports

Un paziente di 77 anni con diabete mellito di tipo II, malattia renale cronica (GFR 53 ml/min secondo CKD EPI) e ipotiroidismo indotto da amiodarone ha sviluppato, a partire dal 2019, un prurito generalizzato progressivo ad intensità variabile, diagnosticato come prurigo in un contesto di diatesi atopica, trattato con applicazioni topiche intermittenti di mometasone alternate a emollienti. Il paziente è stato indirizzato a una consulenza specialistica dopo la comparsa di lesioni papulari diffuse sul

tronco e sulle parti prossimali degli arti superiori e inferiori (Figura 1).

Con l'apparizione di queste lesioni cutanee caratteristiche, è stata formulata la diagnosi di dermatosi perforante acquisita.

Le dermatosi perforanti rappresentano un gruppo di patologie cutanee caratterizzate dall'espulsione di tessuto attraverso l'epidermide [1]. Sono state descritte diverse forme di dermatosi perforante, a seconda della tipologia di lesioni cutanee e del materiale che viene eliminato tramite il processo transepidermico. Nella *collagenosi perforante reattiva*, solitamente a seguito di un trauma superficiale, si sviluppano lesioni papulo-nodulari cheratosiche che nel decorso mostrano un avvallamento centrale; alla biopsia si osserva l'espulsione di fibre di collagene con un tappo cheratosico. Quando ad essere espulse sono prevalentemente fibre elastiche si parlerà di *elastosi perforante serpiginosa*, che si presenta con piccole papule eritematose disposte in linee curve o anelli. Nella *follicolite perforante* le papule eritematose sono isolate, in corrispondenza con i follicoli, e presentano frammenti di pelo o di cheratina al centro.

Quando, nei pazienti adulti, alla base di una delle forme sopra descritte di dermatosi perforante vi sono malattie siste-

miche sottostanti, in particolare il diabete mellito e la malattia renale cronica, si parla di forma acquisita (ad esempio *elastosi perforante serpiginosa acquisita*). In aggiunta tra le forme acquisite si annovera la *malattia di Kyrle*, praticamente sempre associata a patologie sistemiche soggiacenti e nella quale il materiale espulso è principalmente collagene frammisto a cheratina [2].

Il prurito correlato, soprattutto nei soggetti atopici, è considerato un fattore patogenetico chiave. Il grattamento persistente può in effetti causare un'alterazione della barriera epidermica, ciò che favorisce sia una sovrainfezione batterica delle lesioni che l'eliminazione del materiale dermico sottostante [3]. In questo contesto, l'uso prolungato di corticosteroidi topici, in particolare quelli ad alta potenza, associati all'immunosoppressione dovuta alla malattia sistemica cronica, favorisce la sovrainfezione cutanea da parte di batteri che colonizzano la pelle in modo abituale; questo trigger infiammatorio può rappresentare una delle cause della dermatosi perforante acquisita [4]. In letteratura sono stati proposti vari trattamenti, tra cui cheratolitici topici, corticosteroidi, tretinoina e farmaci orali come antistaminici, allopurinolo o antibiotici, oltre alla fototerapia. Tuttavia, nessuno di questi ha dimostrato un'efficacia superiore agli altri e non esistono linee



Figura 1 Vista anteriore del tronco con numerose lesioni cutanee tipiche per la dermatosi perforante, con dettaglio della regione maggiormente colpita a seguito del fenomeno di Koebner a causa della prominente del pacemaker.

guida specifiche. L'approccio principale nella gestione di questa condizione deve concentrarsi sul trattamento delle malattie sottostanti, se presenti.

Nel nostro paziente, il corticosteroide topico è stato sospeso e un'infezione da Stafilococco, diagnosticata tramite colture dalle lesioni, è stata trattata con co-amoxicillina sistemica. Le lesioni hanno mostrato una regressione sub-totale nel giro di tre settimane (Figura 2).

Per la presa a carico della diatesi atopi-



Figura 2 Regressione quasi completa delle lesioni cutanee, con aree di iperpigmentazione post-infiammatoria.

ca di base, al paziente è stato prescritto un trattamento con lebrikizumab, un anticorpo monoclonale anti-interleuchina-13 recentemente approvato per il trattamento della dermatite atopica moderata-severa.

Beyond the Surface: Clinical and Diagnostic Aspects of Acquired Perforating Dermatoses

Abstract

Acquired perforating dermatosis is a rare condition characterized by transepidermal elimination of dermal material, often associated with systemic diseases such as diabetes and chronic kidney disease. We report a 77-year-old man with type II diabetes, chronic kidney disease, and amiodarone-induced hypothyroidism who developed generalized pruritus and papular skin lesions. Histopathological findings confirmed the diagnosis of acquired perforating dermatosis. Secondary bacterial infection was treated with systemic antibiotics. Management focused on discontinuation of potent topical corticosteroids and initiation of targeted therapy for underlying atopic diathesis, underscoring the importance of individualized multidisciplinary care.

Keywords: Acquired perforating dermatosis, Diabetes mellitus, Chronic kidney disease

Bibliografia

1. Patterson JW ; The perforating disorders. J Am Acad Dermatol. 1984;10(4):561-81
2. Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR; Acquired perforating dermatosis. Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. Arch Dermatol. 1989;125(8):1074-8
3. Millard PR, Young E, Harrison DE, Wojnarowska F ; Reactive perforating collagenosis: light, ultrastructural and immunohistological studies. Histopathology. 1986;10(10):1047-56
4. Madanchi M, Curatolo R, Juratli HA, Mangas C, Mainetti C. Ultra-high Potency Topical Corticosteroids as a Potential Trigger for Reactive Perforating Collagenosis. Acta Derm Venereol. 2024 Aug 23;104:adv40950.

Affiliazioni

Dr. med. Sandro Bonetti
Istituto di medicina di famiglia,
Università della Svizzera Italiana,
6900 Lugano (Svizzera)

Dr. med. Gionata Marazza
Via Camminata 6
6500 Bellinzona (Svizzera)

Autore corrispondente: Sandro Bonetti,
e-mail: sandro.bonetti@hin.ch

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: concettualizzazione; preparazione del manoscritto; figure e versione finale: SB, GM.
- Conflitti di interesse: nessuno.
- Fondi e sponsor: nessuno.
- Etica: non necessaria per un articolo di questo tipo.
- Accesso ai dati grezzi: nessun dato grezzo disponibile per questo articolo.

Annuncio pubblicitario



VIVA
Rete Sant'Anna

Diventate partner di VIVA!

Unisciti alla prima rete di cure integrate in Ticino: VIVA Rete Sant'Anna.

Sei un medico di famiglia o pediatra e desideri entrare a far parte di VIVA Rete Sant'Anna?

Ti garantiamo un supporto professionale, opportunità di crescita e una remunerazione interessante.

Ad oggi oltre 60 colleghi fanno parte della nostra rete!

Unitevi a noi in questo viaggio verso un nuovo sistema sanitario sostenibile.

Per qualsiasi richiesta d'informazione scrivici a viva@retesantanna.ch – 079 848 38 97

RUOLO DELLA FOTOBIMODULAZIONE NELLA PREVENZIONE DELLA RADIODERMITE: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Layal Barjoud, Rossella Cavicchiolo,
Thomas Zilli, Letizia Deantonio

Ricevuto: 2 luglio 2025,
revisionato: 22 agosto 2025,
accettato: 29 agosto 2025

© The Author(s) 2025

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOIs: 10.63648/kvdgkn23

Riassunto

La dermatite attinica è un effetto comune della radioterapia a fasci esterni e in particolare le pazienti con neoplasia mammaria possono sviluppare durante il trattamento una dermatite di grado lieve-intermedio, che può determinare disagio e alterazione della qualità di vita durante le cure. Ad oggi non vi è un trattamento standard nella prevenzione di questo effetto avverso. Questa revisione di letteratura esamina le evidenze sull'uso della fotobiomodulazione (PBM) per prevenire la dermatite attinica nelle pazienti con neoplasia mammaria. È stata posta particolare enfasi sui meccanismi d'azione, protocolli di trattamento e integrazione nella pratica clinica. Si tratta di un trattamento non invasivo ed indolore che utilizza radiazioni a bassa intensità, prevalentemente nella gamma della luce rossa (600–700 nm) e dell'infrarosso (700–1100 nm). Il trattamento viene solitamente somministrato una o due volte a settimana durante il corso della radioterapia. Diversi studi hanno dimostrato che la PBM è in grado di

ridurre significativamente l'incidenza delle dermatiti attiniche di grado ≥ 2 nei pazienti sottoposti a radioterapia, con elevata tollerabilità e assenza di effetti collaterali. Ad oggi, la PBM rappresenta una delle poche strategie preventivamente raccomandate dalle linee guida internazionali per la gestione della dermatite da radiazioni.

La PBM si configura come un'opzione sicura ed efficace per la prevenzione della radiodermatite nei pazienti sottoposti a radioterapia per carcinoma mammario. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per definire protocolli standardizzati di trattamento e per valutare l'efficacia in altri distretti corporei.

Introduzione

La dermatite indotta da radiazioni è un effetto avverso cutaneo della radioterapia (RT) e rappresenta una delle tossicità acute più comuni associate alla RT a fasci esterni, in particolare nelle/ nei pazienti sottoposti a trattamento per tumori della mammella, della testa e del collo, e della pelvi, dove i fasci di irradiazione coinvolgono direttamente la cute. Fino al 95% dei pazienti sottoposti a RT può sviluppare radiodermatite di grado variabile, da eritema lieve e ipotrofia cutanea fino a forme più severe come desquamazione umida e ulcerazione [1].

La radiodermatite acuta può causare dolore, fastidio, prurito fino ad alterare la qualità della vita e, in alcuni casi, richiedere modifiche al programma terapeutico [2].

Nel trattamento del carcinoma mammario, dove la RT è una componente fondamentale della terapia conservativa, la dermatite attinica rappresenta una sfida frequente. Nonostante i progressi nelle tecniche di pianificazione e somministrazione della dose (es. radioterapia a intensità modulata, ipofrazionamento), la pelle rimane vulnerabile alle reazioni infiammatorie dose-dipendenti. Le pazienti con macromastia sono a rischio maggiore di sviluppare tale tossicità [3].

Sebbene siano stati testati numerosi interventi preventivi e terapeutici, inclusi corticosteroidi topici, dispositivi di barriera, emollienti, od oli naturali, non vi è oggi un trattamento considerato standard. La maggior parte dei trattamenti disponibili offre un beneficio limitato nella capacità di ridurre la gravità o la durata della radiodermatite [4]. Negli ultimi anni, l'interesse clinico si è spostato verso interventi non invasivi che promuovono la rigenerazione cutanea a livello cellulare.

In questo contesto, la fotobiomodulazione (PBM), nota anche come terapia laser a bassa intensità, ha mostrato risultati promettenti. La PBM utilizza luce fino allo spettro degli infrarossi a bassa intensità per stimolare la guarigione cellulare, modulare l'infiammazione e migliorare il flusso sanguigno locale [5].

La PBM è stata studiata in numerosi contesti oncologici come nella gestione della mucosite orale, radiodermatite, xerostomia e linfedema. Gli studi hanno coinvolto diversi tipi di tumore, inclusi mammella, distretto cervico-facciale, pelvi e neoplasie ematologiche [6–9]. Le ricerche cliniche confermano un ottimo profilo di sicurezza, anche se è necessaria una continua sorveglianza. Questo in particolare poiché la maggior parte degli studi non ha previsto periodi di follow-up al termine del trattamento per valutare la sicurezza e gli esiti a lungo termine della fotobiomodulazione. Dati *in vitro*, in vivo e ricerche cliniche hanno dimostrato sicura ed efficace la fotobiomodulazione nella gestione degli effetti collaterali associati alle terapie contro il cancro. Inoltre non si sono trovate evidenze per cui la fotobiomodulazione possa indurre displasia nelle cellule sane, proliferazione delle cellule tumorali o rischio di recidive neoplastiche o nuovi tumori [7,10].

La presente revisione della letteratura offre una sintesi delle evidenze cliniche attualmente disponibili sull'impiego della PBM nella prevenzione della

radiodermatite, con particolare attenzione alle pazienti sottoposte a radioterapia per carcinoma mammario. Il lavoro si apre con una panoramica sulla fisiopatologia della radiodermatite, per poi esaminare le strategie di gestione attualmente adottate, i meccanismi d'azione della PBM e, infine, i risultati dei più recenti studi clinici che ne supportano l'utilizzo in ambito senologico.

Fisiopatologia della radiodermite

La radiodermatite è una tossicità frequente della RT, in particolare nelle aree in cui la cute è esposta a dosi elevate di radiazioni ionizzanti. Si distingue in due categorie in base al momento della comparsa: acuta e cronica. La tossicità acuta può manifestarsi entro poche ore dall'irradiazione evolve durante il trattamento e si risolvono entro i 3 mesi successivi. Le tossicità croniche si definiscono come gli eventi che si manifestano dopo 3 mesi dalla conclusione della radioterapia.

Il danno attinico cutaneo deriva da interazioni complesse tra lesioni cellulari dirette e risposta infiammatoria dell'ospite. La patogenesi è multifattoriale determinando un danno alle cellule basali dell'epidermide, disfunzione microvascolare, rilascio di citochine infiammatorie e compromissione dei processi di rigenerazione cutanea [2]. Le radiazioni danneggiano lo strato basale dell'epidermide, dove i cheratinociti garantiscono il continuo rinnovamento della pelle. La perdita di queste cellule compromette la capacità della cute di rigenerarsi e di mantenere la propria funzione barriera [2, 15]. In parallelo, le radiazioni colpiscono anche il microcircolo cutaneo, causando perdita capillare, eritema ed edema [11]. L'infiammazione persistente può infine condurre a cambiamenti cronici come fibrosi, atrofia e teleangectasie [12].

Dal punto di vista clinico, la radiodermatite evolve in fasi ben definite: si osservano inizialmente eritema lieve, poi desquamazione secca o umida, e

nei casi più gravi, ulcerazioni. Queste manifestazioni vengono comunemente classificate tramite il Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) o le scale Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) [13].

Diversi fattori influenzano la gravità della radiodermatite. Tra quelli legati al paziente si includono macromastia, obesità, diabete, e fumo [3,14]. Tra i fattori legati al trattamento figurano dose totale, frazionamento, energia del fascio e tecnica impiegata.

Comprendere i meccanismi biologici della radiodermatite è essenziale per sviluppare interventi efficaci. Mentre i trattamenti convenzionali si concentrano sul sollievo sintomatico, terapie innovative come la PBM mirano a intervenire attivamente sull'infiammazione, promuovere la rigenerazione tissutale e ripristinare la funzione vascolare a livello cellulare.

Standard attuale di trattamento per la dermatite da radiazioni

Nonostante decenni di esperienza clinica, la gestione della radiodermatite rimane prevalentemente di tipo sintomatico e di supporto, senza uno standard universalmente accettato per la prevenzione o il trattamento. La distinzione tra "prevenzione" e "trattamento" della radiodermatite risiede nel momento in cui l'intervento viene somministrato: prima oppure dopo la comparsa dei segni clinici.

L'obiettivo primario delle strategie preventive è ritardare l'insorgenza e ridurre la gravità della radiodermatite durante il trattamento radioterapico. Le misure comuni comprendono: igiene cutanea delicata (utilizzo di acqua tiepida e saponi neutri), evitare indumenti stretti, e l'uso di creme idratanti o dispositivi di barriera (medicazioni in film) per mantenere l'integrità e l'idratazione della cute.

Nel 2023, la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) ha pubblicato linee guida cliniche per la prevenzione e la gestione della ra-

diodermatite. Le raccomandazioni sono state formulate solo per gli interventi che hanno raggiunto un consenso di almeno il 75% tra gli esperti [4]. Tra le numerose opzioni valutate, le sei misure preventive approvate, classificate secondo il grado di consenso, sono: betametassone, mometasone, Hydrofilm, olio d'oliva, Mepitel film, e PBM. Solo una medicazione—Mepilex® Lite (Mölnlycke®)—è stata raccomandata per il trattamento, grazie a una base di evidenza più solida. La maggior parte degli altri interventi non è stata approvata a causa di evidenze deboli o contrastanti, sottolineando la necessità di ulteriori ricerche [4].

Nel complesso il livello di raccomandazione di tali trattamenti resta basato sull'opinione di esperti, pertanto ulteriore evidenza scientifica è indispensabile.

Una volta che la radiodermatite si manifesta, in particolare nelle forme moderate o severe (grado 2–3), la gestione si concentra sul controllo dei sintomi e sulla guarigione cutanea. Una recente meta-analisi pubblicata nel 2024 non ha rilevato differenze statisticamente significative tra i vari interventi nel controllo di sintomi come bruciore o prurito. Tuttavia, PBM e film Mepitel hanno ottenuto i punteggi più alti nella prevenzione delle reazioni cutanee gravi e nel miglioramento degli esiti riferiti dai pazienti [11].

Lacune nella pratica clinica attuale

Una limitazione importante nella gestione della radiodermatite è rappresentata dal fatto che la maggior parte degli interventi miri ad alleviare i sintomi piuttosto che modulare i meccanismi fisiopatologici sottostanti, come l'infiammazione, il ritardo nella rigenerazione dei cheratinociti o il danno microvascolare.

Questa criticità ha portato a un crescente interesse verso trattamenti non invasivi, come la PBM, che offrono un approccio proattivo e mirato meccanicamente per prevenire o attenuare

la gravità della radiodermatite, potenziando la resistenza cutanea e accelerando la riparazione tissutale.

Meccanismi della fotobiomodulazione

La PBM, precedentemente nota come terapia laser a bassa energia (LLLT), è una terapia non invasiva che consiste nell'applicazione di sorgenti luminose a bassa potenza appartenenti allo spettro della luce visibile e dell'infrarosso (Figura 1). Si basa sull'utilizzo di radiazione monocromatica, non ionizzante e atermica, e prevede la conversione dell'energia luminosa in energia metabolica al fine di modulare i processi biologici delle cellule bersaglio. L'azione terapeutica della PBM inizia con l'assorbimento dei fotoni da parte dei cromofori intracellulari, in particolare il citocromo c ossidasi (CcO) della catena respiratoria mitocondriale. Questo processo attiva una cascata di risposte cellulari, tra cui:

- Aumento della produzione di adenosina trifosfato (ATPs), che fornisce energia ai processi di riparazione cellulare
- Modulazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), riducendo lo

stress ossidativo

- Downregulation dei segnali pro-infiammatori, attenuando la risposta infiammatoria
- Stimolazione della proliferazione e migrazione cellulare, fondamentali per la rigenerazione tissutale
- Aumento dell'angiogenesi e della microcircolazione, migliorando l'apporto di ossigeno e nutrienti ai tessuti danneggiati [12, 13]

Nel complesso, questi effetti forniscono un razionale biologico per l'uso della PBM nella rigenerazione cutanea, soprattutto in seguito a danni da radiazioni, dove la perdita delle cellule basali, l'infiammazione e il danno vascolare rappresentano elementi chiave della patogenesi.

L'efficacia clinica della PBM dipende da diversi parametri tecnici, tra cui:

- **Lunghezza d'onda:** generalmente nel rosso (630–680 nm) o nell'infrarosso (800–905 nm)
- **Fluenza (dose):** comunemente tra 1–6 J/cm² per tessuti superficiali come la pelle
- **Densità di potenza e tempo di esposizione**
- **Frequenza di applicazione:** in genere 2–3 sessioni a settimana, con inizio precoce durante il trattamento radioterapico

Per migliorare la riproducibilità dei risultati clinici, la World Association for Photobiomodulation Therapy (WALT) e altri gruppi di esperti hanno sottolineato la necessità di adottare protocolli standardizzati per il trattamento [20].

Fotobiomodulazione per la radiodermite indotta da radiazioni nel tumore al seno

Numerosi studi randomizzati controllati (RCT) hanno valutato l'efficacia della PBM nella prevenzione della radiodermatite nelle pazienti affette da carcinoma mammario. Questi studi presentano parametri di trattamento simili, utilizzando lunghezze d'onda

nel vicino infrarosso (808–905 nm), energia di circa 4 J/cm², e un regime profilattico di 1–2 sessioni a settimana durante il ciclo di radioterapia.

I seguenti studi clinici offrono evidenze coerenti a favore dell'utilizzo della PBM (Tabella 1):

- **Studio TRANSDERMIS (n = 120):** questo RCT in doppio cieco ha valutato la PBM in pazienti sottoposte a radioterapia adiuvante con frazionamento convenzionale (2Gy/die) dopo quadrantectomia. La PBM è stata eseguita due volte a settimana fin dalla prima seduta di RT. Al termine del trattamento, una radiodermite di grado ≥ 2 si è verificata nel 6.7% delle pazienti trattate con PBM contro il 30% nel gruppo di controllo (p = 0.004). Il follow-up a lungo termine (mediana di 66 mesi) non ha mostrato differenze significative nella sopravvivenza libera da malattia o globale, confermando la sicurezza oncologica della PBM [16,8].
- **Studio LABRA (n = 71):** uno studio multicentrico randomizzato condotto su pazienti sottoposte a radioterapia ipofrazionata (>2.5Gy/die) della mammella. La PBM è stata eseguita due volte a settimana per tutta la durata del trattamento per 10 sedute totali. La PBM ha ridotto l'incidenza di radiodermite di grado 2–3 del 18% tra le pazienti nel gruppo di controllo e quelle nel gruppo PBM. Sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa (p = 0.053), la tendenza osservata e la buona tollerabilità suggeriscono un beneficio preventivo [17].
- **Studio DERMIS (n = 79):** studio pilota che ha applicato la PBM nelle fasi finali della radioterapia. Solo il 3% delle pazienti trattate con PBM ha sviluppato una radiodermite di grado 2, rispetto al 29% nel gruppo di controllo (p < 0.005) [18].
- **Strouthos et al. (n = 70):** studio prospettico con gruppo di controllo. Nessun caso di radiodermite



Figura 1 Esempio di dispositivo per fotobiomodulazione ATP38®

Studio	Disegno e popolazione	Protocollo PBM	Risultati principali	Risultati secondari
TRANSDERMIS Robijns J et al. 2018	RCT monocentrico n = 120	808–905 nm, 4 J/cm ² , 2x/settimana a partire dal primo giorno di RT	Dermatite grado ≥ 2 RTOG: 6,7% nel gruppo PBM vs. 30% nel gruppo controllo (p = 0.004);	Miglioramento della qualità di vita nel gruppo sottoposto a PBM
LABRA Robijns J et al. 2022	RCT multicentrico, n = 71	808–905 nm, 4 J/cm ² , 2x/settimana a partire dal primo giorno di RT	radiodermatite grado ≥ 2 RTOG: 10% nel gruppo PBM vs. 28% nel gruppo controllo (p = 0.053)	Non riportati
DERMIS Censabella S et al. 2016	Studio prospettico 2 coorti successive, n = 79	808–905 nm, 4 J/cm ² , 2x/settimana a partire dalla 20 ^a frazione di RT	radiodermatite grado ≥ 2 RTOG: 3% nel gruppo PBM vs. 29% nel controllo (p < 0.005)	Nessuna differenza in qualità di vita
Strouthos et al. 2017	Studio prospettico con gruppi abbinati, n = 70	PBM-LED, 44.6mW/cm ² , 0.15 J/cm ² 2x/settimana a partire dal primo giorno di RTO	radiodermatite grado ≥ 2 CTCAE: 12% nel gruppo PBM vs. 44% nel controllo; (p = 0.0211), punteggio del dolore inferiore	Intensità del dolore significativamente ridotta nel Gruppo PBM (p = 0.0030)
Robijns et al. 2022	Follow-up a lungo termine dello studio TRANSDERMIS	808–905 nm, 4 J/cm ² , 2x/settimana dal primo giorno di RT	Follow-up mediano 66 mesi (range 4-81) Nessuna differenza significativa in DFS, CFS o OS tra PBM e braccio di controllo	Non riportati
RCT: Randomized Clinical Trial RT: radioterapia LED: light emitting diode DFS: disease-free survival CFS: cancer-free survival OS: overall survival CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events RTOG: Radiation Therapy Oncology Group				

Tabella 1 Confronto tra i principali studi clinici sulla PBM per la prevenzione della radiodermatite nel tumore al seno

di grado 3 è stato osservato nel gruppo PBM. Le reazioni di grado 2 si sono verificate nel 12% delle pazienti trattate con PBM rispetto al 44% del gruppo di controllo [19].

Tutti gli studi riportano un eccellente profilo di sicurezza (*Figura 2*), nessun effetto oncologico negativo, e una buona tollerabilità da parte delle pazienti.

Tuttavia, alcune questioni ancora aperte devono essere sottolineate:

- I protocolli di PBM utilizzati variano tra gli studi (energia, durata della seduta);
- La frequenza e il timing delle sessioni PBM non sono uniformi, anche se il regime più frequentemente adottato prevede l'inizio dalla prima seduta di radioterapia e almeno due sedute a settimana per tutta la durata del trattamento.

Nonostante le variazioni nei protocolli e nelle popolazioni studiate, supportano l'implementazione della PBM come intervento efficace e non invasivo per

ridurre il rischio di incidenza di radiodermatite moderata e severa durante la radioterapia, con l'assenza rilevante di effetti collaterali.

Conclusione

La radiodermite indotta da radiazioni rimane una delle complicanze più comuni della RT, in particolare nel trattamento del tumore della mammella, dove la cute è più direttamente esposta. Nella letteratura scientifica e nella

pratica clinica diverse strategie possono essere adottate nella prevenzione e in particolare gestione della dermatite attinica.

Le evidenze più recenti hanno dimostrato che la PBM è una modalità promettente e non invasiva che agisce a livello cellulare sui meccanismi biologici della radiodermatite, modulando l'infiammazione, favorendo la riparazione tissutale e migliorando la funzione microvascolare.



Figura 2 Paziente affetta da tumore della mammella sottoposta a radioterapia adiuvante sulla mammella destra e trattamento concomitante con fotobiomodulazione (PBM), due volte a settimana.

A) Aspetto della cute mammaria prima dell'inizio della RT adiuvante sulla mammella destra, dermatite di grado 0.

B) Aspetto della cute al termine della RT. dermatite acuta di grado 1

Gli studi randomizzati condotti su pazienti affette da tumore al seno hanno dimostrato una riduzione spesso significativa delle radiodermatiti moderate-gravi, con eccellenti profili di sicurezza e tollerabilità. I follow-up a lungo termine confermano che la PBM non influisce negativamente sugli esiti oncologici, rafforzando ulteriormente il suo ruolo nelle cure di supporto. Considerato il favorevole rapporto beneficio-rischio e il crescente consenso espresso nelle linee guida internazionali, la PBM dovrebbe essere presa in considerazione come strategia preventiva di prima linea contro la radiodermatite. Una più ampia implementazione nella pratica clinica potrebbe contribuire significativamente a ridurre la morbidità dei pazienti e a offrire una migliore qualità di vita ai pazienti e adesione ai trattamenti. Ulteriori studi multicentrici sono auspicabili per standardizzare i protocolli di trattamento, consolidare i risultati a oggi disponibili e ampliare le indicazioni della PBM ad altri distretti corporei.

Preventing acute radiodermatitis with photobiomodulation therapy: a literature review

Abstract

Radiation-induced dermatitis (RID) is one of the most common acute toxicities associated with external beam radiotherapy, particularly in breast cancer patients. In general patients develop mild to moderate RID, however it can affect quality of life, and few effective preventive strategies are currently available.

The aim of this narrative review is to examine the current evidence supporting the use of photobiomodulation therapy (PBM) for the prevention of acute RID in breast cancer patients, focusing on mechanisms of action and its integration into standard care. Emphasis was placed on studies involving breast cancer radiotherapy and on evidence from major clinical trials.

PBM, a non-invasive light-based intervention, has been shown to reduce the incidence and severity of grade ≥ 2 RID in multiple trials. Treatment protocols typically involve near-infrared light (808–905 nm) applied 1–2 times weekly during radiotherapy. All reviewed studies reported high patient tolerability and no negative oncologic outcomes. PBM was one of the few modalities endorsed in recent international guidelines for RID prevention. PBM is a safe and effective option for preventing acute RID in breast cancer patients undergoing curative radiotherapy. With growing clinical support and guideline endorsement, PBM is well positioned for broader adoption as part of routine supportive cancer care. Future research should focus on protocol standardization and expanding its use to other cancer populations.

Keywords: radiation-induced dermatitis, breast cancer, radiotherapy, photobiomodulation therapy, skin toxicity

Bibliografia

- Wei J, Meng L, Hou X, Qu C, Wang B, Xin Y, Jiang X. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment. *Cancer Manag Res*. 2018 21;11:167-177.
- Robijns J, Lodewijckx J, Bensadoun RJ, Mebis J. A Narrative Review on the Use of Photobiomodulation Therapy for the Prevention and Management of Acute Radiodermatitis: Proposed Mechanisms, Current Clinical Outcomes, and Preliminary Guidance for Clinical Studies. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(6):332-339.
- Robijns J, Censabella S, Claes S, Pannekoek L, Bussé L, Colson D, Kaminski I, Lodewijckx J, Bulens P, Maes A, Noé L, Brosens M, Timmermans A, Lambrichts I, Somers V, Mebis J. Biophysical skin measurements to evaluate the effectiveness of photobiomodulation therapy in the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2019;27(4):1245-1254.
- Behroozian T, Bonomo P, Patel P, Kanee L, Finkelstein S, van den Hurk C, Chow E, Wolf JR; Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Oncodermatology Study Group Radiation Dermatitis Guidelines Working Group. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: international Delphi consensus-based recommendations. *Lancet Oncol*. 2023;24(4):e172-e185.
- Bensadoun RJ, Bollet MA, Liem X, Cao K, Magné N. New photobiomodulation device for prevention and cure of radiotherapy-induced oral mucositis and dermatitis: results of the prospective Safe PBM study. *Support Care Cancer*. 2022;30(2):1569-1577.
- Gobbo M, Rico V, Marta GN, Caini S, Ryan Wolf J, van den Hurk C, Beveridge M, Lam H, Bonomo P, Chow E, Behroozian T. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2023;31(4):227.
- Lin YT, Tung KM, Chiou JF, Chen YC, Hou WH. Effects of photobiomodulation therapy for acute radiation dermatitis in patients with cancer: A systematic review and meta analysis of real-world evidence. *Radiother Oncol*. 2025;202:110589.
- Robijns J, Lodewijckx J, Claes M, Lenaerts M, Van Bever L, Claes S, Pannekoek L, Verboven K, Noé L, Maes A, Bulens P, Mebis J. A long-term follow-up of early breast cancer patients treated with photobiomodulation during conventional fractionation radiotherapy in the prevention of acute radiation dermatitis. *Lasers Surg Med*. 2022;54(10):1261-1268.
- Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):28-46.
- Glass GE. Photobiomodulation: A Systematic Review of the Oncologic Safety of Low-Level Light Therapy for Aesthetic Skin Rejuvenation. *Aesthet Surg J*. 2023 Apr 10;43(5):NP357-NP371.
- Guan Y, Liu S, Li A, Cheng W. Comparison of the efficacy among different interventions for radiodermatitis: A Bayesian network meta analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2024 10;19(4):e0298209.
- de Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2016;22(3):7000417.
- Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, Hamblin MR. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg*. 2013;32(1):41-52. PMID: 24049929; PMCID: PMC4126803.
- Xie Y, Wang Q, Hu T, Chen R, Wang J, Chang H, Cheng J. Risk Factors Related to Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients After Radiotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021;11:738851.
- McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. *Semin Oncol Nurs*. 2011;27(2):e1-17.

A cura dell'Istituto
di medicina
di famiglia USI



16. Robijns J, Censabella S, Claes S, Pannekoek L, Bussé L, Colson D, Kaminski I, Bulens P, Maes A, Noé L, Brosens M, Timmermans A, Lambrichts I, Somers V, Mebis J. Prevention of acute radiodermatitis by photobiomodulation: A randomized, placebo-controlled trial in breast cancer patients (TRANSDERMIS trial). *Lasers Surg Med*. 2018;10.
17. Robijns J, Lodewijckx J, Puts S, Vanmechelen S, Van Bever L, Claes S, Pannekoek L, Timmermans A, Noé L, Govers M, Van de Werf E, Maes A, Bulens P, Mebis J. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients undergoing hypofractionated whole-breast irradiation (LABRA trial). *Lasers Surg Med*. 2022;54(3):374-383.
18. Censabella S, Claes S, Robijns J, Bulens P, Mebis J. Photobiomodulation for the management of radiation dermatitis: the DERMIS trial, a pilot study of MLS(®) laser therapy in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2016;24(9):3925-33.
19. Strouthos I, Chatzikonstantinou G, Tselis N, Bon D, Karagiannis E, Zoga E, Ferentinos K, Maximenko J, Nikolettou-Fischer V, Zamboglou N. Photobiomodulation therapy for the management of radiation-induced dermatitis

: A single-institution experience of adjuvant radiotherapy in breast cancer patients after breast conserving surgery. *Strahlenther Onkol*. 2017;193(6):491-498. English.

20. Robijns J, Nair RG, Lodewijckx J, Arany P, Barasch A, Bjordal JM, Bossi P, Chilles A, Corby PM, Epstein JB, Elad S, Fekrazad R, Fregnani ER, Genot MT, Ibarra AMC, Hamblin MR, Heiskanen V, Hu K, Klaster-sky J, Lalla R, Latifian S, Maiya A, Mebis J, Migliorati CA, Milstein DMJ, Murphy B, Raber-Durlacher JE, Roseboom HJ, Sonis S, Treister N, Zadik Y, Bensadoun RJ. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. *Front Oncol*. 2022;12:927685.

Affiliazioni

Layal Barjoud,
Studente Master of Medicine
Facoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera Italiana, 6900 Lugano (Svizzera)

Rossella Cavicchiolo,
Clinica di Radio-Oncologia, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, EOC, 6500 Bellinzona (Svizzera)

Prof Dr.med Thomas Zilli
Clinica di Radio-Oncologia,
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, EOC,
6500 Bellinzona (Svizzera)
Facoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera Italiana, 6900 Lugano (Svizzera)

PD Dr.ssa med Letizia Deantonio.
Clinica di Radio-Oncologia,
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, EOC,
6500 Bellinzona (Svizzera)
Facoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera Italiana, 6900 Lugano (Svizzera)

Autore corrispondente: Letizia Deantonio,
e-mail: letizia.deantonio@eoc.ch

Dichiarazioni

- Concettualizzazione; preparazione del manoscritto; figure e versione finale: LB, RC, TZ, LD.
- Conflitti di interesse: nessuno.
- Fondi: Fondazione Dr. Carlo Gianella.
- Etica: non necessaria per un articolo di questo tipo.
- Accesso ai dati grezzi: nessun dato grezzo disponibile per questo articolo.

Annuncio pubblicitario

labor team: ora con la certificazione «Green & Sustainable Laboratory»

labor team è il primo laboratorio medico in Svizzera ad essere stato certificato con il label "Green & Sustainable Laboratory" dalla Federazione Europea di Chimica Clinica e Medicina di Laboratorio (EFLM).

labor team punta su decarbonizzazione, energie rinnovabili, compensazione della CO₂ e soluzioni innovative. Dal giugno 2024, labor team è membro di swisscleantech e sostiene il percorso della Svizzera verso l'obiettivo Net Zero 2050 – per un laboratorio sostenibile e responsabile.

Scoprite di più sul nostro
impegno per l'ambiente e la
sostenibilità



**labor
team**

