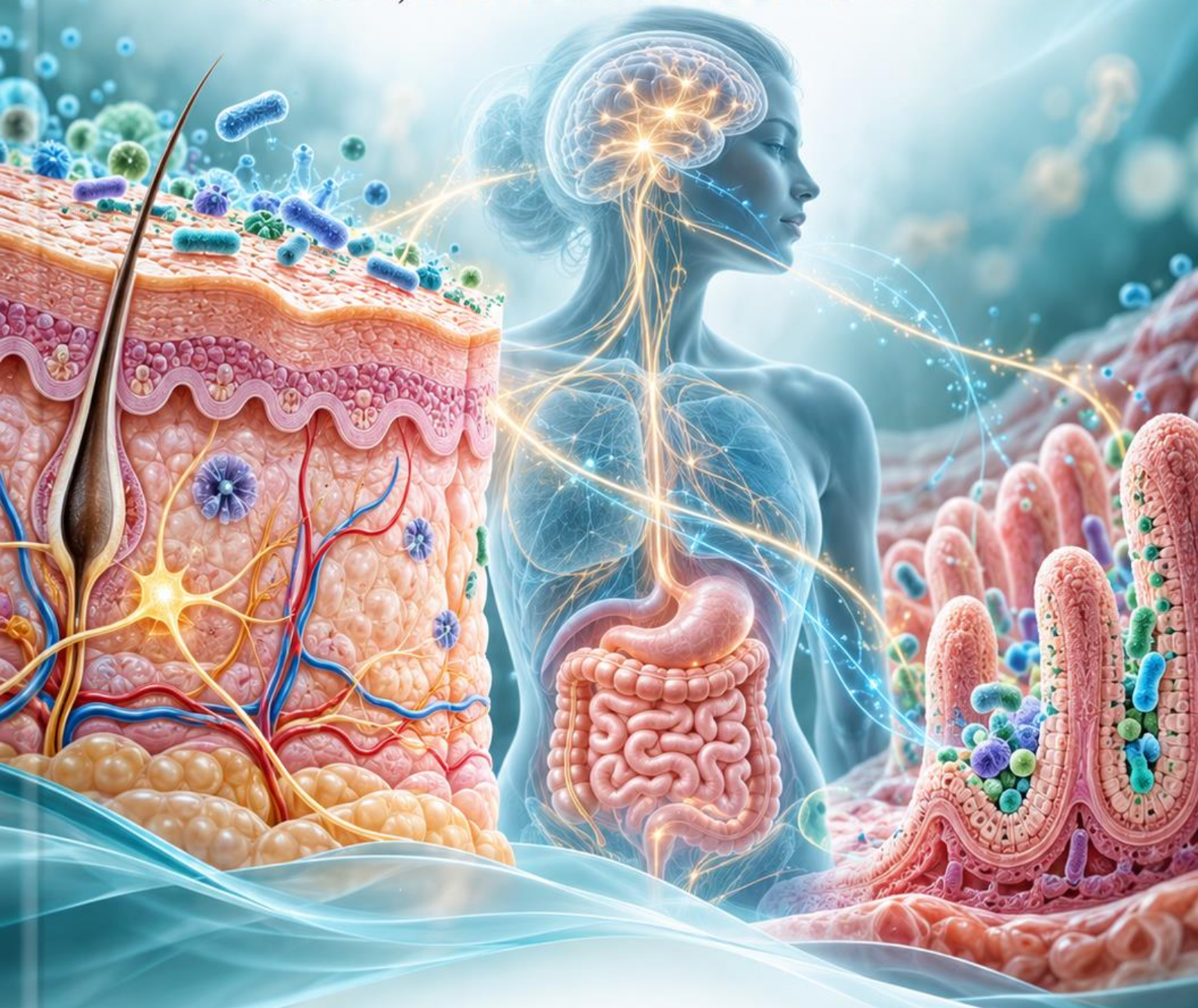
Love Your Life – Guide

CUTE E MICROBIOTA

La pelle come organo di barriera tra ambiente esterno, intestino e sistema nervoso



Giovanni Chetta

CUTE E MICROBIOTA

La pelle come organo di barriera tra ambiente esterno, intestino e sistema nervoso

Giovanni Chetta

Love Your Life – Guide edizione 2026

Sommario

Guida alla lettura....4
SEZIONE I – LA CUTE COME ORGANO....5
1. La pelle non è un involucro....5
2. Anatomia funzionale della cute....5
Cellule della cute: una comunità funzionale....6
3. La barriera: fisica, chimica, immunitaria e microbica....7
Biochimica dello strato corneo....7
4. pH, sebo, sudore, lipidi e acqua....8
5. L'immunità residente della cute....9
SEZIONE II – IL MICROBIOTA CUTANEO....10
6. Microbiota e microbioma: che cosa significano....10
Un ecosistema multi-regno....10
Metodi di studio: che cosa misurano e che cosa possono perdere....11
7. Geografia microbica della pelle....11
8. Il microbiota lungo il corso della vita....12
9. Disbiosi, colonizzazione e infezione....12
SEZIONE III – INTESTINO, CUTE E SISTEMA NERVOSO....14
10. Cute e sistema nervoso: una relazione antica....14
11. Il sistema neuro-immuno-endocrino cutaneo....15
Asse HPA cutaneo e funzione endocrina....15
Circuito prurito–grattamento–infiammazione....15
12. La mucosa intestinale come barriera....16
13. Il continuum funzionale intestino–cute....17
14. Metaboliti microbici, immunità e permeabilità....17
15. Stress, sonno e ritmi circadiani....18
SEZIONE IV – QUANDO L'EQUILIBRIO SI ALTERA....20
16. Dermatite atopica....20
17. Acne....20
18. Psoriasi....21
19. Rosacea e dermatite seborroica....21
20. Idrosadenite, ferite, invecchiamento e altre condizioni....21
Exposoma cutaneo e fotoinvecchiamento....22

SEZIONE V – PREVENZIONE E APPROCCIO INTEGRATO 24
21. Igiene, cosmetici e rispetto dell'ecosistema cutaneo 24
22. Alimentazione e nutrienti 24
23. Probiotici, prebiotici, postbiotici e microbiome-based therapies 25
24. Medicina del terreno e percorso pratico integrato 26
Test commerciali del microbiota: che cosa possono indicare 26
Conclusioni 29
Glossario 30
Bibliografia 32
L'Autore 34
Copyright e note legali 34

Guida alla lettura

La guida considera la cute un organo dinamico che separa l'organismo dall'ambiente e, nello stesso tempo, ne consente il dialogo. La superficie cutanea comprende cellule epiteliali, lipidi, terminazioni nervose, strutture vascolari, cellule immunitarie e comunità microbiche. La funzione di barriera nasce dall'integrazione di questi elementi e non dall'azione di un singolo strato.

Un secondo filo conduttore riguarda il rapporto funzionale tra cute e intestino. Le due superfici non formano un continuum anatomico: condividono però una logica di barriera, ospitano comunità microbiche e regolano il passaggio di segnali tra ambiente e organismo. Nel volume l'espressione asse intestino–cute indica questa comunicazione bidirezionale quando i dati disponibili la documentano o la rendono biologicamente plausibile.

Il terzo asse riguarda il sistema nervoso. Epidermide e sistema nervoso derivano da territori ectodermici embrionali distinti ma originariamente contigui. Nell'adulto il legame non è soltanto embriologico: la cute possiede una fitta rete di terminazioni nervose, recettori, neuropeptidi e mediatori che dialogano con immunità e sistema endocrino.

Come vengono presentate le evidenze

- Le relazioni biologiche consolidate vengono descritte come meccanismi fisiologici o fisiopatologici.
- Le associazioni cliniche vengono indicate come tali e non vengono trasformate automaticamente in rapporti di causa-effetto.
- Le strategie su microbiota, probiotici, prebiotici e postbiotici vengono presentate come interventi potenziali o complementari quando le prove cliniche sono ancora eterogenee.
- Il glossario finale raccoglie sigle, acronimi e termini specialistici utilizzati nella guida.

La guida adotta una prospettiva di medicina del terreno e integrata. L'approccio non sostituisce la diagnosi dermatologica né la terapia farmacologica quando indicata; amplia invece la valutazione includendo alimentazione, sonno, attività fisica, composizione corporea, stress, ambiente, intestino e altri fattori capaci di modificare la risposta biologica della cute.

Le sigle e gli acronimi sono esplicitati alla prima occorrenza nei singoli capitoli. Il Glossario, collocato nella parte finale del volume, raccoglie i principali termini specialistici, le sigle e le abbreviazioni e può essere consultato durante la lettura.

SEZIONE I – LA CUTE COME ORGANO

La cute è il principale territorio di contatto tra organismo e ambiente. La sua efficacia nasce dalla cooperazione tra architettura tissutale, lipidi, acqua, pH, sistema immunitario, innervazione, microcircolo e microbiota. Molte condizioni dermatologiche diventano più comprensibili quando vengono lette come alterazioni di questo sistema integrato, non come semplici problemi di superficie.

1. La pelle non è un involucro

La pelle è un organo esteso e metabolicamente attivo. Limita la perdita di acqua e l'ingresso di agenti fisici, chimici e biologici ma svolge anche funzioni sensoriali, immunitarie, endocrine e termoregolatorie. Partecipa alla sintesi della vitamina D e ospita comunità microbiche che interagiscono continuamente con le cellule dell'ospite.

Una barriera biologica non è un muro inerte. Deve selezionare, riconoscere e comunicare. Lo strato corneo riduce la permeabilità passiva; nei tessuti sottostanti i cheratinociti riconoscono segnali microbici, le cellule immunitarie sorvegliano l'ambiente, le terminazioni nervose registrano stimoli meccanici e chimici e il microcircolo adatta rapidamente la perfusione alle necessità locali.

Per questo la pelle può risentire di modificazioni che sembrano lontane dalla superficie. Stato nutrizionale, ormoni, sonno, stress psicosociale, metabolismo glucidico e lipidico, attività fisica, farmaci e condizioni intestinali possono influenzarne la risposta. L'effetto non è uguale per tutti: dipende dal contesto biologico e dalla vulnerabilità individuale della barriera.

Fermati un attimo

- Una pelle apparentemente integra può avere una barriera funzionalmente fragile.
- Una barriera alterata non implica automaticamente una disbiosi e una disbiosi non equivale automaticamente a infezione.
- Il sintomo cutaneo può essere locale, sistemico o derivare dalla combinazione dei due livelli.

2. Anatomia funzionale della cute

L'epidermide è lo strato più esterno e non contiene vasi sanguigni. I cheratinociti nascono negli strati profondi, maturano e raggiungono la superficie come corneociti; durante il percorso producono proteine strutturali e lipidi indispensabili allo strato corneo. La filaggrina, codificata dal gene FLG, contribuisce alla maturazione cornea e alla formazione del Natural Moisturizing Factor (NMF), l'insieme di sostanze igroscopiche che trattengono acqua negli strati superficiali.

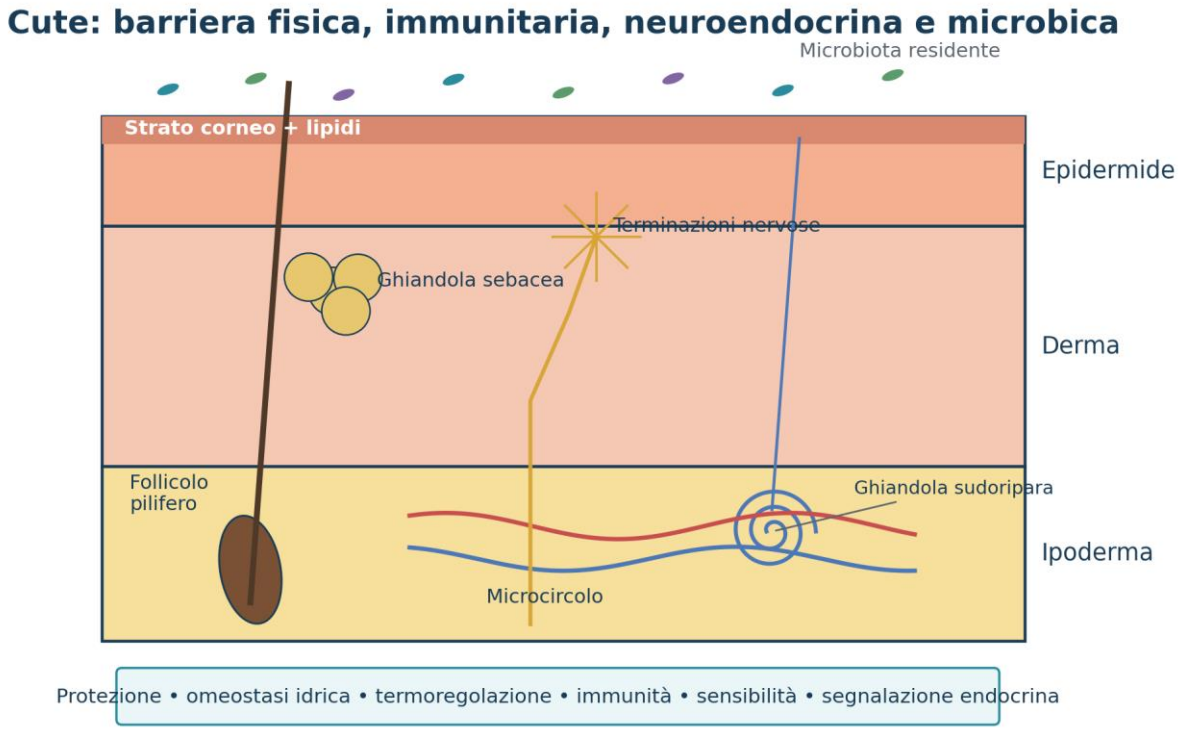
Il derma contiene collagene, elastina, matrice extracellulare, fibroblasti, vasi, terminazioni nervose e strutture annessiali. Le ghiandole sebacee rilasciano sebo soprattutto in associazione ai follicoli piliferi, mentre le ghiandole sudoripare eccrine partecipano alla termoregolazione e contribuiscono alla composizione chimica della superficie. L'ipoderma, ricco di tessuto adiposo e connettivo, partecipa alla protezione meccanica, all'isolamento termico e alla segnalazione metabolica.

Il follicolo pilifero costituisce una nicchia biologica profonda, ricca di lipidi e relativamente protetta dalle variazioni esterne. Il suo microbiota può quindi differire da quello della superficie. La

distinzione è particolarmente rilevante nell'acne, nelle follicoliti e in alcune alterazioni del cuoio capelluto.

Cellule della cute: una comunità funzionale

La cute ospita popolazioni cellulari diverse, coordinate tra loro. I cheratinociti costruiscono gran parte della barriera e partecipano all'immunità innata; i melanociti producono melanina; le cellule di Langerhans campionano antigeni; le cellule di Merkel intervengono nella meccanosensibilità. I fibroblasti sintetizzano e rimodellano collagene, elastina e matrice extracellulare. Nel derma mastociti, macrofagi, linfociti e altre cellule immunitarie dialogano con terminazioni nervose e microcircolo; anche adipociti dell'ipoderma e cellule endoteliali producono segnali coinvolti in infiammazione, riparazione e metabolismo locale.



Anatomia funzionale della cute: le principali strutture che concorrono alla funzione di barriera e alla comunicazione con ambiente, sistema immunitario e sistema nervoso.

Struttura	Funzione prevalente	Rilevanza per il microbiota
Strato corneo	Riduce la perdita di acqua e l'ingresso di sostanze; organizza lipidi e corneociti.	Il contenuto lipidico, l'idratazione e il pH selezionano le comunità microbiche.
Cheratinociti	Producono proteine strutturali, citochine e peptidi antimicrobici.	Riconoscono segnali microbici e modulano la risposta locale.
Follicolo pilifero	Costituisce una nicchia profonda con sebo e condizioni microaerofile.	Favorisce comunità specifiche, tra cui Cutibacterium.
Ghiandola sebacea	Produce lipidi superficiali.	Il sebo seleziona microrganismi lipofili come Cutibacterium e Malassezia.
Ghiandola sudoripara	Partecipa a termoregolazione, salinità e acidificazione.	Sudore e sali modificano il microambiente locale.

Struttura	Funzione prevalente	Rilevanza per il microbiota
Derma e microcircolo	Supportano nutrizione, immunità, riparazione e termoregolazione.	Connettono gli eventi superficiali con la risposta sistemica.
Melanociti	Producono melanina e partecipano alla risposta alla radiazione ultravioletta.	Lo stato infiammatorio e i metaboliti microbici possono influenzare indirettamente la pigmentazione.
Cellule di Langerhans	Presentano antigeni e contribuiscono alla sorveglianza immunitaria epidermica.	Integrano segnali provenienti da barriera e microrganismi.
Cellule di Merkel	Partecipano alla percezione tattile e dialogano con terminazioni nervose.	Rappresentano un nodo di comunicazione tra epidermide e sistema nervoso.
Fibroblasti e mastociti	I fibroblasti mantengono la matrice extracellulare; i mastociti rilasciano mediatori infiammatori e pruritogeni.	La loro attività può essere modulata da neuropeptidi, citochine e segnali microbici.

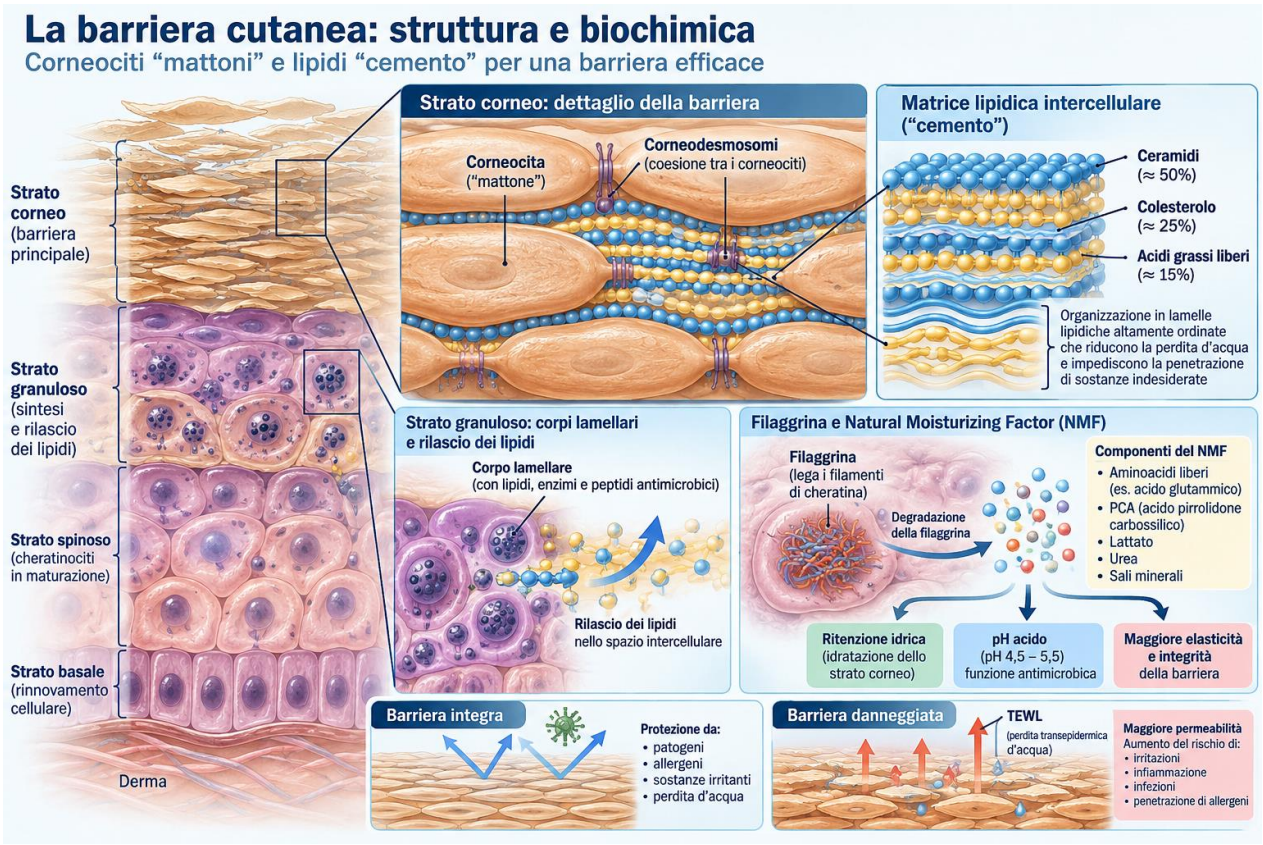
3. La barriera: fisica, chimica, immunitaria e microbica

La componente fisica della barriera dipende soprattutto dall'organizzazione dello strato corneo. Il modello dei «mattoni e cemento» resta utile: i corneociti sono i mattoni, mentre ceramidi, colesterolo e acidi grassi liberi formano la matrice lipidica intercellulare. La barriera reale è però dinamica; i lipidi vengono rinnovati continuamente e le giunzioni cellulari contribuiscono a controllare il passaggio delle sostanze.

Biochimica dello strato corneo

Nello strato corneo i corneociti sono immersi in una matrice lipidica organizzata in lamelle. Le ceramidi costituiscono la quota prevalente e agiscono insieme a colesterolo e acidi grassi liberi nel limitare la perdita di acqua e la penetrazione di sostanze esterne. Questi lipidi vengono prodotti negli strati epidermici vitali, accumulati nei corpi lamellari e rilasciati nello spazio extracellulare durante la differenziazione terminale dei cheratinociti. Alterazioni quantitative o qualitative aumentano la TransEpidermal Water Loss (TEWL), cioè la perdita transepidermica di acqua, e rendono la superficie più vulnerabile a irritanti, allergeni e microrganismi.

La filaggrina aggrega i filamenti di cheratina e, durante la maturazione cornea, viene degradata in aminoacidi e derivati igroscopici che contribuiscono al Natural Moisturizing Factor (NMF), il fattore naturale di idratazione. Nel NMF rientrano aminoacidi liberi, acido pirrolidon-carbossilico, lattato, urea, sali minerali e altre piccole molecole capaci di trattenere acqua. Anche la desquamazione richiede un equilibrio preciso: la degradazione dei corneodesmosomi dipende da pH, idratazione e attività enzimatica.



Barriera cutanea: corneociti, lipidi intercellulari, corpi lamellari, filaggrina e Natural Moisturizing Factor concorrono al controllo dell'idratazione e della permeabilità.

La barriera chimica comprende il pH acido della superficie, i lipidi, il sudore e numerose molecole antimicrobiche. Tra queste vi sono le catelicidine, compresa LL-37, e le beta-defensine umane, indicate spesso con la sigla HBD. La loro funzione va oltre l'azione antimicrobica diretta, perché partecipano anche a chemotassi, infiammazione e riparazione tissutale.

La componente immunitaria comprende cellule di Langerhans, cellule dendritiche, linfociti residenti, mastociti e altre popolazioni. Anche i cheratinociti partecipano all'immunità innata attraverso recettori di riconoscimento, tra cui i Toll-like receptors (TLR). La fisiologia cutanea richiede un equilibrio: la difesa deve riconoscere il pericolo senza trasformare ogni presenza microbica in un bersaglio.

La barriera microbica dipende dall'occupazione stabile delle nicchie da parte di comunità commensali e mutualistiche. Queste comunità competono per nutrienti e spazio, producono metaboliti e possono limitare l'espansione di potenziali patogeni. Il significato di un microrganismo resta però contestuale: può essere innocuo in una sede e problematico in un'altra oppure acquisire rilevanza quando la barriera è lesionata.

4. pH, sebo, sudore, lipidi e acqua

La superficie cutanea ha in genere un pH moderatamente acido, spesso compreso indicativamente tra 4,5 e 5,5. Il valore cambia con sede anatomica, età, sudorazione, cosmetici e metodo di misurazione. Il cosiddetto mantello acido sostiene l'attività di enzimi coinvolti nella maturazione della barriera e contribuisce a selezionare le comunità microbiche.

Il sebo è una miscela biologicamente attiva di trigliceridi, esteri cerosi, squalene e altri lipidi. Modifica fluidità e microambiente della superficie, aumenta nelle aree sebacee e risente della stimolazione androgenica. Diversi microrganismi utilizzano questi lipidi come substrato; una variazione del sebo può quindi cambiare l'ecologia microbica anche in assenza di infezione.

L'acqua è essenziale per una barriera efficiente. La TransEpidermal Water Loss (TEWL) misura la perdita passiva di acqua attraverso l'epidermide ed è usata come indicatore della funzione di barriera. Valori elevati possono accompagnare cute secca, dermatite atopica o danno da detergenti e vanno letti insieme al quadro clinico e alle condizioni ambientali.

Messaggio chiave

• La pelle non deve essere né eccessivamente sgrassata né mantenuta artificialmente occlusa in ogni situazione.

• Il pH, l'idratazione e i lipidi condizionano anche il microbiota; per questo motivo la cosmetica può avere effetti biologici oltre l'aspetto estetico.

5. L'immunità residente della cute

Nella cute opera una rete immunitaria residente. I cheratinociti riconoscono segnali di danno e molecole microbiche, le cellule dendritiche campionano l'ambiente e i linfociti T residenti conservano una memoria locale. La risposta deve essere rapida contro gli agenti pericolosi senza trasformarsi in un'attivazione cronica verso stimoli innocui.

Il microbiota partecipa all'equilibrio tra tolleranza e difesa. Alcuni commensali favoriscono la maturazione immunitaria e la produzione di peptidi antimicrobici; la dominanza di specifiche specie o la perdita di funzioni ecologiche può invece accompagnare un ambiente infiammatorio. La relazione è bidirezionale, perché l'infiammazione modifica a sua volta nutrienti, pH, lipidi e disponibilità delle nicchie.

Per questo non è sempre possibile stabilire se la disbiosi preceda una dermatosi, ne sia una conseguenza oppure ne amplifichi il decorso. La risposta varia con la patologia, lo stadio e la persona. Gli studi più informativi valutano quindi microbiota, barriera e immunità nello stesso quadro biologico.

In sintesi – Sezione I

• La cute è un organo di confine e di comunicazione, non un semplice rivestimento.

• La funzione di barriera emerge dall'integrazione tra struttura, lipidi, pH, immunità, innervazione e microbiota.

• Le alterazioni della barriera possono modificare il microbiota e, viceversa, il microbiota può modulare la barriera e l'immunità.

SEZIONE II – IL MICROBIOTA CUTANEO

L'espressione microbiota cutaneo riunisce ecosistemi che in realtà differiscono molto tra loro. Fronte, ascella e avambraccio presentano condizioni diverse di sebo, umidità, temperatura, ossigeno, densità follicolare e contatto con l'ambiente; anche le comunità microbiche cambiano di conseguenza.

6. Microbiota e microbioma: che cosa significano

Il microbiota è l'insieme dei microrganismi presenti in un ambiente. Il termine microbioma viene usato spesso in senso più ampio e può comprendere microrganismi, geni, metaboliti e condizioni ecologiche. Sulla cute convivono batteri, funghi, virus e batteriofagi; in alcune sedi sono stati rilevati anche archei. Gli acari del genere Demodex partecipano all'ecosistema cutaneo ma non appartengono al microbiota in senso microbiologico stretto.

Tra i batteri ricorrono soprattutto generi come Cutibacterium, Staphylococcus e Corynebacterium; nelle regioni ricche di sebo assume rilievo anche il fungo Malassezia. La sola presenza di una specie dice però poco. Ceppo, attività metabolica, abbondanza relativa e rapporto con l'ospite possono essere più informativi di un semplice elenco tassonomico.

Un ecosistema multi-regno

L'ecosistema cutaneo comprende più regni biologici. Il micobiota è dominato in molte sedi dai lieviti lipofili Malassezia, mentre Candida e altri funghi compaiono in distretti o condizioni specifiche. Il viroma include virus delle cellule umane e batteriofagi; questi ultimi possono modificare la competizione tra ceppi batterici e la stabilità delle comunità. Gli archei sono stati identificati con tecniche molecolari ma il loro ruolo fisiologico resta poco definito. Demodex folliculorum e Demodex brevis appartengono invece all'ecosistema cutaneo senza essere microrganismi.

Componente	Esempi	Ruolo ecologico prevalente	Nota interpretativa
Batteri	Cutibacterium, Staphylococcus, Corynebacterium	Competizione per le nicchie, produzione di metaboliti, dialogo con l'immunità	La stessa specie può essere commensale o opportunista secondo sede, ceppo e barriera.
Funghi / micobiota	Malassezia, Candida	Uso dei lipidi, interazione con barriera e immunità	Malassezia è fisiologica in molte aree sebacee ma può partecipare a specifiche dermatosi.
Virus e batteriofagi / viroma	Virus cutanei, fagi di Cutibacterium e Staphylococcus	Modulazione delle popolazioni cellulari e batteriche	Il viroma è meno caratterizzato del batterioma e richiede metodiche dedicate.
Archei	Archei cutanei a bassa abbondanza	Possibili funzioni metaboliche	Il significato clinico è ancora in studio.
Demodex	D. folliculorum, D. brevis	Componente dell'ecosistema follicolare	È un artropode e non appartiene al microbiota in senso stretto.

Il metodo di analisi condiziona il risultato. La coltura rileva soltanto i microrganismi che crescono nelle condizioni di laboratorio. Il sequenziamento del gene dell'acido ribonucleico ribosomiale 16S (16S rRNA) è utilizzato soprattutto per batteri e archei; l'Internal Transcribed Spacer (ITS), cioè lo spaziatore interno trascritto, è impiegato soprattutto per il micobiota. La metagenomica shotgun analizza senza un bersaglio unico il DNA del campione e può offrire maggiore risoluzione tassonomica e indicazioni funzionali. Metatranscriptomica e metabolomica aggiungono

informazioni sull'espressione genica e sui metaboliti. La cute resta però un campione difficile, con bassa biomassa microbica e molta quota di DNA dell'ospite; campionamento, estrazione, contaminazione e bioinformatica possono incidere in modo importante sul dato finale.

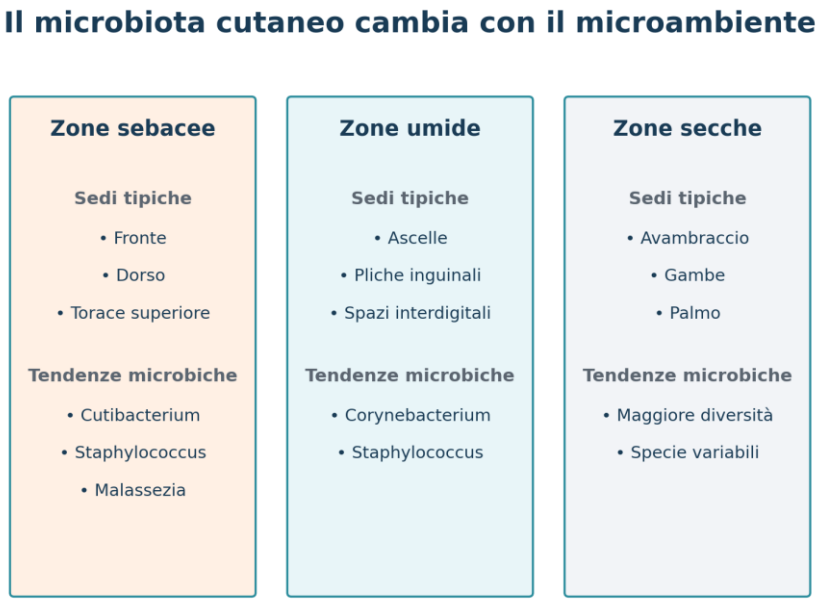
Metodi di studio: che cosa misurano e che cosa possono perdere

Metodo	Che cosa rileva	Punti di forza	Limiti principali
Coltura	Microrganismi vitali coltivabili	Semplice; consente isolamento e test fenotipici	Non rileva gran parte della diversità e dipende dalle condizioni di crescita.
16S rRNA	Batteri e archei	Ampia esperienza; costi relativamente contenuti	Risoluzione di specie/ceppo limitata; non descrive funghi e virus.
ITS	Funghi / micobiota	Maggiore specificità per i funghi	Bias di primer e database; non descrive il batterioma.
Metagenomica shotgun	DNA microbico complessivo	Alta risoluzione e potenziale informazione funzionale	Costosa; nella cute è ostacolata da bassa biomassa e DNA umano.
Metatranscriptomica	RNA espresso	Descrive attività trascrizionale	RNA instabile; procedure e analisi complesse.
Metabolomica	Metaboliti microbici e dell'ospite	Avvicina l'analisi alla funzione biologica	Attribuire un metabolita a un microrganismo specifico può essere difficile.

7. Geografia microbica della pelle

Le aree sebacee favoriscono microrganismi adattati a un ambiente ricco di lipidi. Cutibacterium acnes trova una nicchia favorevole nei follicoli sebacei e utilizza componenti del sebo; Malassezia è frequente nelle stesse regioni per la propria natura lipofila. La presenza di entrambi può essere del tutto fisiologica.

Nelle aree umide, come ascelle e pieghe, sono frequenti Corynebacterium e Staphylococcus. Le zone più secche mostrano in genere una maggiore variabilità e una diversità batterica più ampia. Di conseguenza, un solo tampone cutaneo non descrive in modo affidabile l'intero ecosistema di una persona.



Sede, età, ormoni, clima, cosmetici, farmaci e abitudini modificano la composizione: non esiste un unico "microbiota cutaneo normale".

Principali microambienti cutanei. Le comunità microbiche sono fortemente sede-specifiche e risentono di umidità, sebo, temperatura e anatomia locale.

Microambiente	Caratteristiche	Microrganismi frequentemente rappresentati	Esempi di sedi
Sebaceo	Elevata disponibilità lipidica, numerosi follicoli.	Cutibacterium, Staphylococcus, Malassezia.	Fronte, torace superiore, dorso.
Umido	Maggiore umidità, sudore e occlusione.	Corynebacterium, Staphylococcus e comunità variabili.	Ascelle, inguine, pieghe, spazi interdigitali.
Secco	Minore sebo e umidità; maggiore esposizione ambientale.	Comunità più variabili e spesso più diverse.	Avambraccio, gamba, alcune aree del tronco.
Follicolare	Nicchia profonda, ricca di lipidi e relativamente protetta.	Cutibacterium e altri microrganismi adattati al follicolo.	Unità pilosebacea, cuoio capelluto.

8. Il microbiota lungo il corso della vita

La colonizzazione cutanea inizia alla nascita e cambia rapidamente nei primi anni. Modalità del parto, contatto con i caregiver, ambiente, alimentazione e maturazione immunitaria contribuiscono a modellare le comunità iniziali. Con la pubertà, l'aumento degli androgeni modifica il sebo e rende più marcate le differenze tra zone sebacee e non sebacee.

Nell'adulto il microbiota conserva una certa stabilità individuale senza essere immutabile. Viaggi, clima, farmaci, lavoro, attività fisica, cosmetici e abitudini igieniche possono modificarlo. Con l'età cambiano sebo, idratazione, immunità e struttura della barriera; anche le comunità microbiche si trasformano e il significato clinico dipende dalla sede e dallo stato di salute.

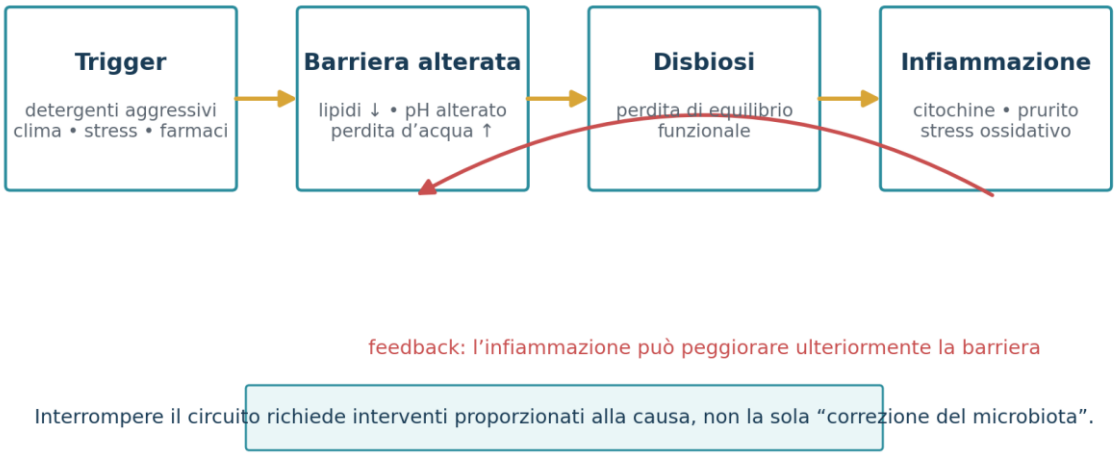
È quindi poco utile cercare un microbiota ideale valido per tutti. Una comunità compatibile con la salute di un neonato non coincide con quella di un adolescente o di un anziano. Conta soprattutto la compatibilità funzionale tra microbiota, barriera e omeostasi dell'ospite.

9. Disbiosi, colonizzazione e infezione

La disbiosi indica un'alterazione dell'ecosistema microbico associata a una perdita di equilibrio funzionale. Non esiste una soglia universale che separi eubiosi e disbiosi. In molte dermatosi si osservano minore diversità, aumento relativo di specifici microrganismi o differenze tra ceppi; questi dati acquistano significato soltanto se letti insieme allo stato della barriera e all'infiammazione.

Colonizzazione e infezione non sono sinonimi. La colonizzazione descrive la presenza di un microrganismo senza invasione tissutale e senza necessariamente provocare malattia. Nell'infezione invece il microrganismo invade o danneggia il tessuto e determina una risposta clinicamente rilevante. Confondere i due fenomeni può favorire trattamenti antimicrobici inutili e impoverire ulteriormente l'ecosistema.

Disbiosi e barriera: un circuito che può autoalimentarsi



Barriera e microbiota possono entrare in un circuito di rinforzo reciproco. L'intervento efficace deve individuare il fattore dominante nel singolo caso.

In sintesi – Sezione II

- Non esiste un unico microbiota cutaneo normale: la normalità è sede-specifica e dipende dal contesto.
- La presenza di Cutibacterium, Staphylococcus o Malassezia è compatibile con la fisiologia; diventano rilevanti la funzione, il ceppo, la quantità e l'ambiente.
- Disbiosi, colonizzazione e infezione sono concetti distinti e non devono essere usati come sinonimi.

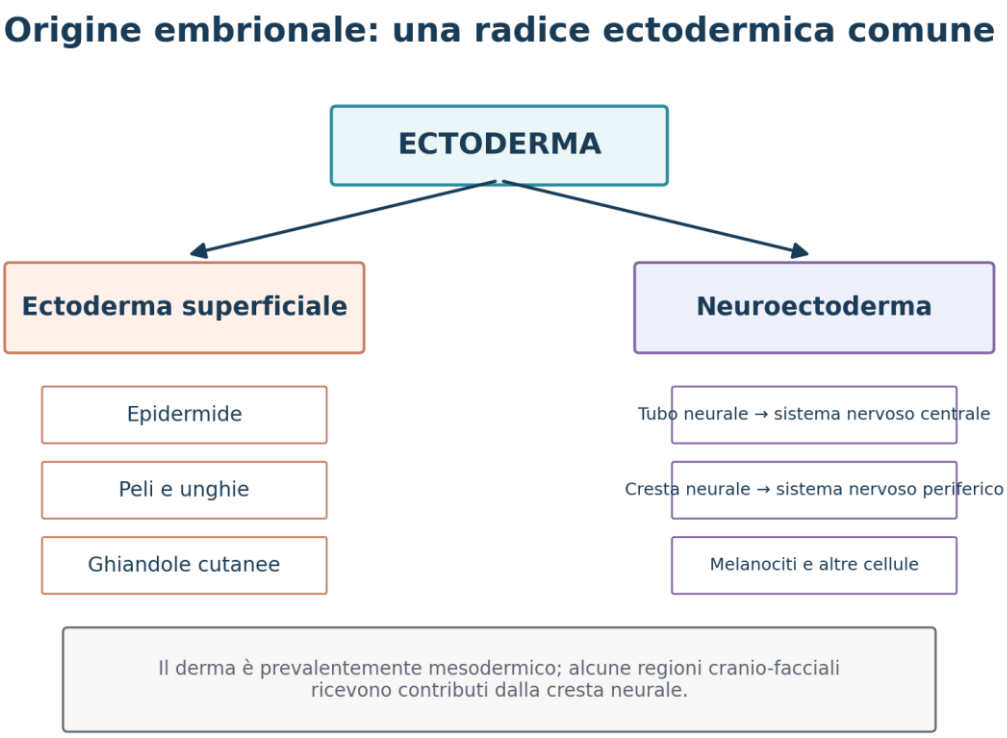
SEZIONE III – INTESTINO, CUTE E SISTEMA NERVOSO

La cute comunica anche con sistemi lontani. I due collegamenti centrali di questa sezione sono il sistema nervoso e la barriera intestinale. L'analisi evita due scorciatoie frequenti: non ogni dermatosi nasce dall'intestino e non ogni peggioramento dipende dallo stress. Il punto è capire attraverso quali vie questi distretti possano realmente influenzarsi.

10. Cute e sistema nervoso: una relazione antica

Durante lo sviluppo embrionale l'ectoderma dà origine sia all'ectoderma superficiale, da cui deriva l'epidermide, sia al neuroectoderma, da cui si formano il tubo neurale e molte strutture nervose. La radice comune non rende cute e cervello lo stesso tessuto; ricorda piuttosto una vicinanza di origine alla quale, nell'adulto, si sovrappone una fitta comunicazione funzionale.

Il derma deriva in prevalenza dal mesoderma; alcune strutture cranio-facciali ricevono anche contributi dalla cresta neurale. Questa precisazione evita di attribuire all'ectoderma l'origine dell'intera pelle. L'epidermide resta comunque il compartimento direttamente esposto all'ambiente e condivide con il sistema nervoso numerosi mediatori e recettori.



Origine embrionale di epidermide e sistema nervoso. La comune radice ectodermica è biologicamente suggestiva ma la relazione neurocutanea dell'adulto dipende soprattutto dalla fitta rete di segnali nervosi, immunitari ed endocrini.

La cute è densamente innervata. Fibre sensoriali e autonome regolano percezione, vasomotricità, sudorazione, prurito e parte della risposta infiammatoria. I canali della famiglia Transient Receptor Potential (TRP) partecipano alla rilevazione di temperatura e segnali chimici; neuropeptidi come sostanza P e Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) modulano vasi, cellule immunitarie e cheratinociti.

11. Il sistema neuro-immuno-endocrino cutaneo

La pelle possiede un sistema neuro-immuno-endocrino locale. Cellule cutanee e terminazioni nervose producono oppure riconoscono mediatori presenti anche negli assi centrali, tra cui corticotropin-releasing hormone (CRH), adrenocorticotropic hormone (ACTH), glucocorticoidi, neuropeptidi, serotonina, melatonina, endocannabinoidi e citochine.

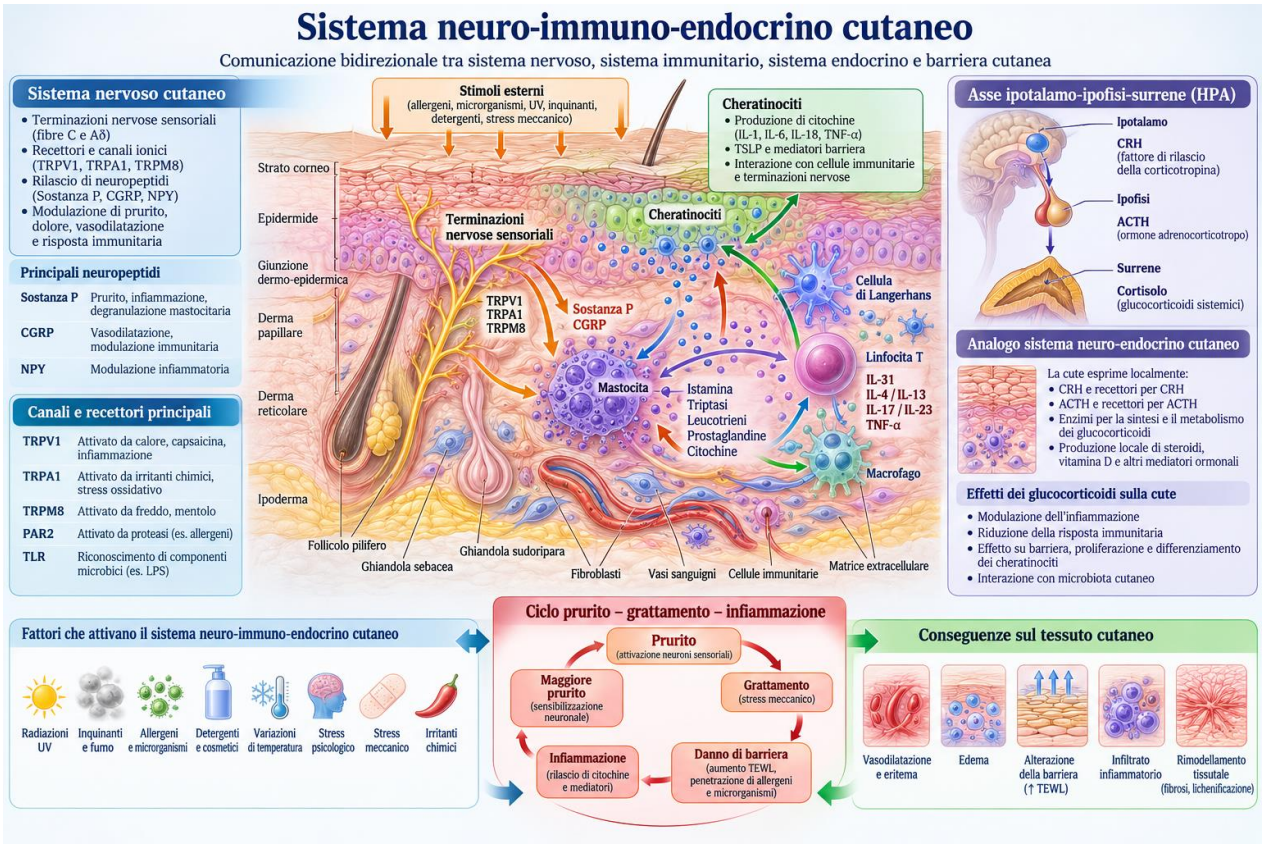
Asse HPA cutaneo e funzione endocrina

L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, indicato con la sigla HPA dall'inglese Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, coordina una parte importante della risposta sistemica allo stress. Nella cute è presente un sistema periferico analogo: cheratinociti, melanociti, follicolo pilifero e altre cellule esprimono componenti della via CRH–POMC–ACTH e recettori per i glucocorticoidi. Non si tratta di una copia dell'asse centrale bensì di una regolazione locale che modula infiammazione, differenziamento e risposta agli stress ambientali.

La cute svolge anche funzioni endocrine periferiche. Sintetizza vitamina D da precursori sterolici sotto l'azione della radiazione ultravioletta B, metabolizza ormoni steroidei e retinoidi e produce mediatori come cortisolo locale, melatonina, eicosanoidi ed endocannabinoidi. Il follicolo pilifero funziona a sua volta come un micro-organo neuroendocrino. Questi sistemi affiancano gli organi endocrini classici e consentono una regolazione autocrina e paracrina adattata al microambiente locale.

Circuito prurito–grattamento–infiammazione

Le terminazioni sensoriali partecipano attivamente alla risposta tissutale. Esprimono recettori per citochine, alarmini e mediatori microbici e rilasciano neuropeptidi come sostanza P e Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP). Le cellule immunitarie, a loro volta, producono mediatori che modificano l'eccitabilità neuronale. Interleuchina 31 (IL-31), interleuchina 33 (IL-33), interleuchine 4 e 13 (IL-4 e IL-13), thymic stromal lymphopoietin (TSLP) e tumor necrosis factor alfa (TNF-α) partecipano, con peso diverso nelle varie patologie, ai circuiti neuro-immunitari. Il grattamento danneggia la barriera, facilita l'ingresso di irritanti e antigeni e può alimentare un ciclo di prurito, infiammazione e sensibilizzazione.



Sistema neuro-immuno-endocrino cutaneo: terminazioni nervose, cheratinociti, mastociti, cellule immunitarie e segnali HPA formano circuiti bidirezionali che possono amplificare prurito, infiammazione e alterazione della barriera.

Questa rete permette alla cute di adattarsi all'ambiente e di trasmettere informazioni al resto dell'organismo. Radiazioni ultraviolette, allergeni, variazioni termiche o altri insulti fisici modificano localmente mediatori immunitari ed endocrini; nervi, sangue e cellule immunitarie possono poi trasferire parte del segnale a distretti lontani.

Nelle persone predisposte lo stress cronico può intensificare prurito e infiammazione senza costituire, da solo, la causa della malattia. Nella dermatite atopica, nella psoriasi e in altre condizioni può peggiorare il sonno, aumentare il grattamento e indebolire la barriera. Il risultato è un circuito nel quale esperienza sensoriale, sistema nervoso e infiammazione tendono a rinforzarsi.

12. La mucosa intestinale come barriera

Dal punto di vista anatomico il lume intestinale è interno; dal punto di vista funzionale è una superficie esposta a materiale proveniente dall'esterno. La mucosa deve assorbire nutrienti e acqua, tollerare il microbiota residente e impedire il passaggio indiscriminato di microrganismi e antigeni. La logica di barriera ricorda quella della cute, pur con una struttura profondamente diversa.

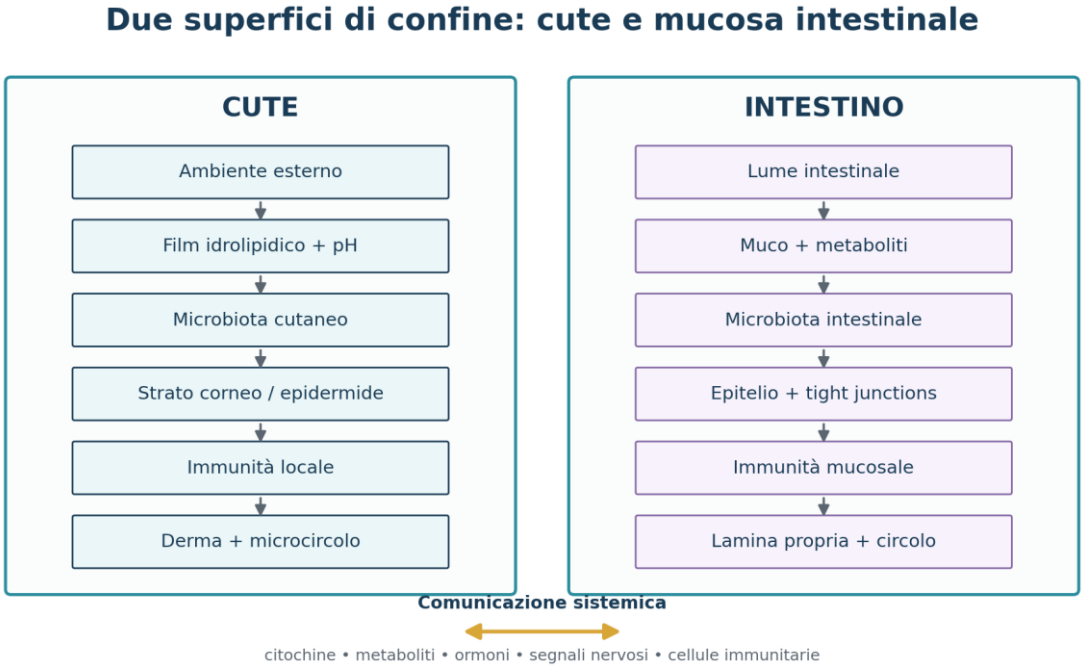
La barriera intestinale comprende muco, cellule epiteliali, tight junctions, immunoglobuline, peptidi antimicrobici e un sistema immunitario mucosale molto esteso. Le tight junctions, cioè giunzioni serrate, regolano il passaggio paracellulare e coinvolgono proteine come claudine e occludina. Il microbiota intestinale contribuisce alla maturazione immunitaria e produce metaboliti che possono entrare nel circolo.

La permeabilità intestinale può aumentare in diverse condizioni. L'espressione leaky gut viene però usata spesso in modo troppo generico. La permeabilità è un fenomeno misurabile che varia con

patologia, sede intestinale e metodo di analisi; non è corretto attribuire ogni manifestazione cutanea a una sua presunta alterazione senza una valutazione clinica specifica.

13. Il continuum funzionale intestino–cute

Il continuum intestino–cute è funzionale, non anatomico. Entrambe le superfici ospitano comunità microbiche, utilizzano barriere epiteliali e dialogano con l'immunità. Segnali prodotti in un distretto possono raggiungere l'altro attraverso circolo, cellule immunitarie, ormoni o sistema nervoso.



Cute e mucosa intestinale condividono una logica di barriera. La comunicazione tra i due distretti avviene attraverso segnali sistemici, non tramite una continuità anatomica diretta.

La letteratura sull'asse intestino–cute è aumentata rapidamente, soprattutto per dermatite atopica, psoriasi, acne e rosacea. In molte di queste condizioni sono state descritte differenze del microbiota intestinale rispetto ai controlli ma i risultati non sono uniformi. Dieta, età, area geografica, farmaci e metodiche di sequenziamento spiegano almeno una parte della variabilità tra studi.

La comunicazione può procedere anche dalla cute verso l'intestino. Studi sperimentali e piccoli studi nell'uomo suggeriscono che alcune esposizioni cutanee, compresa la radiazione ultravioletta B (UVB), possano modificare segnali immunitari e, in determinati contesti, il microbiota intestinale. Si tratta di osservazioni interessanti che non autorizzano un uso terapeutico indiscriminato dell'esposizione solare.

14. Metaboliti microbici, immunità e permeabilità

Gli Short-Chain Fatty Acids (SCFA), cioè acidi grassi a corta catena, comprendono soprattutto acetato, propionato e butirrato. Derivano in larga parte dalla fermentazione intestinale delle fibre e influenzano immunità, metabolismo e integrità della barriera; il butirrato è anche una fonte energetica importante per i colonociti. Sulla cute l'effetto è soprattutto indiretto e dipende dal contesto metabolico generale.

Dal metabolismo del triptofano derivano numerosi composti indolici capaci di interagire con l'Aryl hydrocarbon receptor (AhR). Il recettore partecipa alla regolazione di barriera e immunità sia nell'intestino sia nella cute. Anche acidi biliari secondari, poliammine e altri metaboliti microbici possono modulare vie immunitarie e metaboliche.

Quando la barriera intestinale perde efficienza, componenti microbici possono raggiungere più facilmente il compartimento sistemico. Il lipopolisaccaride (LPS) è un esempio di molecola in grado di attivare l'immunità innata. La sua presenza in circolo, o quella di marker infiammatori, non dimostra però che una specifica lesione cutanea sia stata causata dall'intestino.

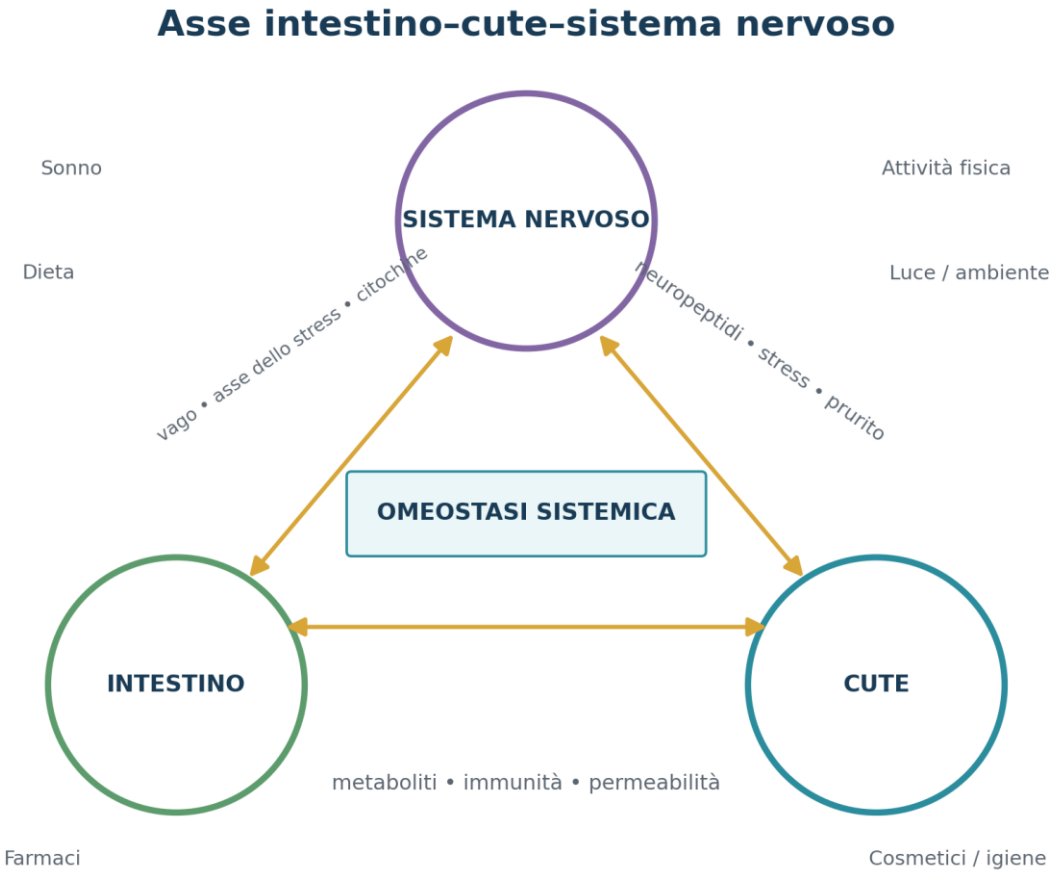
Mediatore o via	Origine prevalente	Possibile collegamento con la cute	Livello di certezza generale
SCFA	Fermentazione batterica intestinale delle fibre.	Modulazione immunitaria, barriera e metabolismo sistemico.	Meccanismi solidi; traduzione clinica dermatologica variabile.
Metaboliti del triptofano / AhR	Microbiota, dieta e metabolismo dell'ospite.	Regolazione di barriera, differenziamento e immunità.	Biologicamente ben supportato; applicazioni cliniche in sviluppo.
Acidi biliari secondari	Trasformazione microbica degli acidi biliari.	Segnalazione immunometabolica sistemica.	Emergente.
LPS e altri pattern molecolari microbici	Componenti microbici.	Attivazione dell'immunità innata in presenza di traslocazione.	Meccanismo noto; significato clinico dipendente dal contesto.
Citochine	Cellule immunitarie locali e sistemiche.	Comunicazione tra distretti infiammatori.	Consolidato come meccanismo generale.

15. Stress, sonno e ritmi circadiani

Il sistema nervoso collega comportamento e cute. Lo stress acuto può essere adattativo; quello cronico modifica asse HPA, tono autonomico, sonno e comportamento di grattamento. Nelle dermatosi pruriginose la perdita di sonno aumenta la reattività allo stress e rende più difficile il controllo del sintomo.

La barriera cutanea varia anche con il ritmo circadiano. Temperatura, perfusione, sebo e TransEpidermal Water Loss (TEWL), cioè perdita transepidermica di acqua, oscillano nell'arco della giornata. Anche il microbiota segue ritmi influenzati dall'ambiente e dalle abitudini. La cronobiologia porta quindi a considerare non solo che cosa viene applicato o assunto ma anche la regolarità di sonno, pasti, luce e attività fisica.

Sonno e cute si influenzano in entrambe le direzioni. Un riposo insufficiente può modificare appetito, sensibilità insulinica, immunità e microbiota intestinale; prurito, dolore e infiammazione cutanea possono a loro volta frammentare il sonno. Migliorare il riposo non sostituisce la terapia dermatologica ma può ridurre un importante fattore di mantenimento.



L'asse intestino–cute–sistema nervoso integra segnali immunitari, metabolici e neuroendocrini. Dieta, sonno, attività fisica, ambiente, farmaci e cosmetici possono modulare il sistema in più punti.

In sintesi – Sezione III

• Epidermide e sistema nervoso condividono una radice ectodermica ma la relazione dell'adulto dipende dalla rete neuro-immuno-endocrina.

• Cute e intestino formano un continuum funzionale di barriere, non una continuità anatomica.

• Metaboliti, citochine, ormoni e segnali nervosi rendono plausibile la comunicazione bidirezionale ma la causalità clinica deve essere dimostrata condizione per condizione.

SEZIONE IV – QUANDO L'EQUILIBRIO SI ALTERA

Nessuna delle dermatosi considerate in questa sezione può essere spiegata da un solo microrganismo. Genetica, barriera, immunità, ormoni, ambiente e microbiota concorrono con un peso diverso da caso a caso. I capitoli successivi esaminano le condizioni nelle quali la componente microbica e l'asse intestino–cute sono stati studiati più estesamente.

16. Dermatite atopica

La dermatite atopica mostra con particolare chiarezza l'interazione tra barriera, immunità e microbiota. Varianti del gene della filaggrina (FLG) e altre alterazioni strutturali possono indebolire la barriera. L'aumento della permeabilità facilita l'ingresso di irritanti e allergeni, mentre l'infiammazione di tipo 2 modifica lipidi e peptidi antimicrobici.

Nelle riacutizzazioni è frequente osservare una maggiore abbondanza relativa di Staphylococcus aureus insieme a una riduzione della diversità batterica. Il rapporto è bidirezionale: l'ambiente infiammato favorisce la dominanza del batterio e, nei soggetti predisposti, tossine, enzimi e altri fattori microbici possono amplificare l'infiammazione.

La gestione razionale comprende ripristino della barriera, controllo dell'infiammazione, trattamento mirato delle infezioni quando presenti e riduzione dei trigger individuali. I probiotici orali sono stati valutati come complemento; alcune meta-analisi mostrano benefici in sottogruppi ma l'effetto cambia con ceppo, età, gravità e durata. Non esiste quindi un probiotico valido indistintamente per tutti i pazienti con dermatite atopica.

Punto pratico

- L'emollienza regolare e il controllo dell'infiammazione proteggono anche l'ecosistema microbico.
- La colonizzazione da S. aureus non deve essere trattata automaticamente come infezione sistemica.
- La scelta di probiotici, quando valutata, deve essere ceppo-specifica e inserita in una strategia complessiva.

17. Acne

L'acne origina nell'unità pilosebacea. Aumento del sebo, alterazione della cheratinizzazione follicolare, infiammazione e attività di Cutibacterium acnes concorrono alla malattia. La genomica ha chiarito che non basta una maggiore quantità di C. acnes per spiegare il quadro: alcuni ceppi e profili funzionali sono più associati all'acne, mentre altri sono comuni anche nella pelle sana.

Androgeni e via insulina–Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) influenzano la ghiandola sebacea. Un elevato carico glicemico è stato associato a maggiore acne in diversi studi e dispone di un supporto clinico moderato. Per i latticini i risultati sono meno uniformi e sembrano variare con quantità, tipo di prodotto e popolazione studiata.

L'impiego ripetuto di antibiotici può selezionare resistenze e modificare le comunità microbiche. Le strategie terapeutiche moderne ne limitano quindi durata e uso improprio e, quando servono, li associano ad altri trattamenti. Retinoidi, perossido di benzoile, acido azelaico e terapie ormonali agiscono con meccanismi diversi e vanno scelti in base al quadro clinico.

18. Psoriasi

La psoriasi è una malattia immunomediata nella quale l'asse interleuchina-23/interleuchina-17 (IL-23/IL-17) ha un ruolo centrale. Il microbiota cutaneo e intestinale è stato studiato come possibile modulatore dell'infiammazione, senza che sia emersa una firma microbica unica e valida per tutti.

Il legame con il microbiota è biologicamente plausibile: alcune forme guttate possono seguire infezioni streptococciche, la cute infiammata modifica l'ambiente microbico e il microbiota intestinale può influenzare l'immunità sistemica. Nessuno di questi elementi trasforma però la psoriasi in una malattia infettiva.

Probiotici e interventi dietetici sono studiati come strumenti aggiuntivi. Meta-analisi di piccoli trial randomizzati suggeriscono possibili miglioramenti di indici clinici e marker infiammatori, con una notevole eterogeneità tra studi. Il trattamento dermatologico specifico resta centrale; peso corporeo, fumo, alcol, attività fisica e salute metabolica meritano attenzione perché possono incidere sull'infiammazione sistemica e sulla risposta alle cure.

19. Rosacea e dermatite seborroica

La rosacea associa vasoreattività, alterazioni dell'immunità innata, fragilità della barriera e fattori microbici. Demodex può essere più abbondante in alcuni pazienti e interagire con batteri e risposta immunitaria. Sono state esplorate anche associazioni con Helicobacter pylori, Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) e microbiota intestinale; i risultati restano variabili e non permettono di ricondurre la rosacea a una singola causa gastrointestinale.

Nella dermatite seborroica i lieviti Malassezia interagiscono con sebo e risposta dell'ospite. La loro presenza sulla cute sana è normale. La patologia emerge quando composizione del sebo, integrità della barriera, risposta immunitaria e metabolismo microbico creano condizioni favorevoli all'infiammazione.

Il cuoio capelluto forma un ecosistema particolare per densità follicolare, sebo, prodotti cosmetici e frequenza di lavaggio. La valutazione deve distinguere tra forfora, dermatite seborroica, psoriasi del cuoio capelluto, irritazione da prodotti e vere infezioni fungine, perché condizioni simili nell'aspetto richiedono approcci differenti.

20. Idrosadenite, ferite, invecchiamento e altre condizioni

L'idrosadenite suppurativa è una malattia infiammatoria cronica dell'unità follicolare, prevalente nelle grandi pieghe. Le lesioni profonde e i tunnel possono ospitare comunità polimicrobiche, spesso ricche di anaerobi. Il microbiota può contribuire al mantenimento dell'infiammazione in alcune fasi ma la malattia non è riducibile a una comune infezione batterica.

Nelle ferite croniche biofilm e comunità microbiche complesse possono ostacolare la guarigione. La gestione richiede di considerare perfusione, controllo metabolico, debridement quando indicato, gestione dell'essudato e terapia antimicrobica mirata. I dati microbiologici di una ferita non vanno interpretati con gli stessi criteri usati per la cute integra.

Con l'invecchiamento cambiano collagene, lipidi, sebo, immunità e capacità di riparazione; cambia anche il microbiota, senza una direzione uniforme. Raggi ultravioletti, inquinamento, fumo e stress ossidativo accelerano il fotoinvecchiamento e modificano il microambiente cutaneo. Una barriera

ben idratata e adeguatamente protetta dalle radiazioni eccessive mantiene condizioni più favorevoli anche per l'ecosistema microbico.

Exposoma cutaneo e fotoinvecchiamento

L'exposoma cutaneo comprende l'insieme delle esposizioni esterne e interne che, nel tempo, interagiscono con patrimonio genetico e risposte dell'ospite. Radiazioni ultraviolette, inquinanti atmosferici, fumo, temperatura, umidità, sostanze chimiche, detergenti, cosmetici, farmaci topici, occlusione, abbigliamento, attività fisica, sudorazione, sonno e alimentazione possono modificare barriera e microbiota. Gli effetti si sommano e si condizionano a vicenda: radiazione ultravioletta e inquinanti, a esempio, possono aumentare insieme stress ossidativo e infiammazione.

Nel fotoinvecchiamento l'esposizione cumulativa alla radiazione ultravioletta accelera la disorganizzazione della matrice extracellulare, altera collagene ed elastina e aumenta lo stress ossidativo. L'invecchiamento intrinseco aggiunge senescenza cellulare, minore turnover, ridotta capacità riparativa e variazioni del sebo. Anche il microbiota cambia con il microambiente ma non esiste una firma universale che distingua in modo semplice un microbiota «giovane» da uno «vecchio».

Fattore dell'exposoma	Effetto prevalente sulla cute	Possibile relazione con il microbiota
Radiazioni UV	Fotodanno, stress ossidativo, immunomodulazione	Modifica della nicchia, dei lipidi e delle difese locali.
Inquinanti e fumo	Stress ossidativo, glicazione, infiammazione	Possibile selezione di comunità tolleranti allo stress.
Temperatura e umidità	Variazioni di TEWL, sebo e sudore	Cambiano disponibilità di acqua e sali.
Detergenti e cosmetici	Modifica di pH, lipidi e permeabilità	Possono alterare transitoriamente composizione e funzione microbica.
Occlusione e abbigliamento	Aumento di calore, umidità e attrito	Favoriscono nicchie umide e possono alterare il rapporto tra commensali.
Attività fisica e sudore	Termoregolazione, modifiche di sali e pH	Effetto dipendente da sede, durata e igiene successiva.

Vitiligine, alopecia areata e alcune malattie autoimmuni mostrano associazioni emergenti con microbiota cutaneo o intestinale. Le evidenze non sono ancora sufficienti per usare i test commerciali del microbiota come strumenti diagnostici o per costruire terapie standardizzate. In questi ambiti il dato microbiomico resta soprattutto uno strumento di ricerca e non sostituisce la diagnosi clinica.

Condizione	Dato microbico più consistente	Ruolo dell'intestino	Interpretazione prudente
Dermatite atopica	Aumento di S. aureus e riduzione di diversità durante molti flare.	Associazioni e studi su probiotici relativamente numerosi.	Interazione forte tra barriera, immunità e microbiota.
Acne	Importanza di ceppi e funzioni di C. acnes più che della sola abbondanza.	Dieta e segnali metabolici possono modulare il quadro.	Malattia dell'unità pilosebacea, non semplice infezione.
Psoriasi	Alterazioni cutanee e intestinali descritte, senza firma unica.	Possibile modulazione dell'immunità sistemica.	Microbiota come modulatore, non come causa unica.
Rosacea	Demodex e microbiota locale associati in sottogruppi.	Dati su Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) e microbiota intestinale eterogenei.	Evitare spiegazioni gastrointestinali universali.

Condizione	Dato microbico più consistente	Ruolo dell'intestino	Interpretazione prudente
Dermatite seborroica	Interazione Malassezia–sebo–ospite.	Ruolo intestinale poco definito.	Il lievito è commensale; conta la risposta dell'ospite.
Idrosadenite	Comunità polimicrobiche, soprattutto nei tunnel.	Possibili associazioni sistemiche e metaboliche.	Microbiota spesso amplificatore di una malattia infiammatoria complessa.

In sintesi – Sezione IV

• La maggior parte delle dermatosi associate a disbiosi non è una semplice infezione.

• La relazione più robusta tra barriera e microbiota è evidente nella dermatite atopica ma anche qui la causalità è bidirezionale.

• L'asse intestino–cute aggiunge informazioni utili ma non autorizza diagnosi o terapie basate soltanto su test microbiomici commerciali.

SEZIONE V – PREVENZIONE E APPROCCIO INTEGRATO

Proteggere l'ecosistema cutaneo richiede interventi proporzionati. Non serve massimizzare la diversità microbica né aggiungere microrganismi senza un'indicazione: l'obiettivo pratico è mantenere una barriera efficiente e condizioni favorevoli alla convivenza con il microbiota residente.

21. Igiene, cosmetici e rispetto dell'ecosistema cutaneo

La detersione rimuove sporco, sudore, sostanze irritanti e una parte dei lipidi superficiali. Se è troppo aggressiva o troppo frequente può aumentare secchezza e TransEpidermal Water Loss (TEWL), cioè perdita transepidermica di acqua, soprattutto quando la barriera è fragile. Detergenti delicati, formulazioni con pH compatibile e un risciacquo adeguato riducono il rischio di irritazione.

Gli emollienti aiutano a ricostituire la componente lipidica e a limitare la perdita di acqua. Alcune formulazioni contengono ceramidi, colesterolo e acidi grassi per riprodurre parte della matrice della barriera. Urea, glicerolo e altri umettanti aumentano la ritenzione idrica; concentrazione e veicolo vanno adattati alla sede e alla sensibilità individuale.

I cosmetici definiti microbiome-friendly o microbiome-balancing appartengono a un settore in rapida crescita. Le affermazioni commerciali richiedono cautela perché manca ancora uno standard universale capace di dimostrare che un prodotto migliori il microbioma. Un cosmetico ben tollerato e rispettoso della barriera può essere utile anche senza produrre una modifica misurabile della composizione microbica.

Regole semplici

- Detergere quanto serve, senza inseguire la sterilità.
- Scegliere prodotti adatti alla sede anatomica e alla condizione della barriera.
- Ridurre scrub aggressivi, solventi eccessivi e combinazioni di attivi irritanti quando la cute è infiammata.
- Considerare emollienza e fotoprotezione come interventi di barriera, non solo cosmetici.

22. Alimentazione e nutrienti

L'alimentazione influenza la cute attraverso disponibilità di aminoacidi e acidi grassi, controllo glicemico, ormoni, stato antiossidante, microbiota intestinale e composizione corporea. Un modello mediterraneo ricco di vegetali, legumi, frutta, frutta secca, olio extravergine di oliva e pesce apporta fibre, polifenoli e grassi insaturi e può sostenere un contesto metabolico meno infiammatorio.

Le fibre fermentabili favoriscono la produzione di Short-Chain Fatty Acids (SCFA), cioè acidi grassi a corta catena, e sostengono la diversità funzionale del microbiota intestinale. Nelle persone con gonfiore, stipsi o sindrome dell'intestino irritabile l'aumento deve essere graduale. La risposta dipende dal tipo di fibra e dalla capacità fermentativa individuale; aumentare indiscriminatamente le quantità non è una strategia universale.

Nell'acne il carico glicemico elevato dispone di evidenze più coerenti rispetto a molte altre ipotesi dietetiche. Per i latticini le associazioni sono meno uniformi e variano tra popolazioni. Nella psoriasi

e nell'idrosadenite il controllo del peso e della salute metabolica assume particolare rilievo quando sono presenti sovrappeso, insulino-resistenza o sindrome metabolica.

Vitamina D, zinco, vitamine A, C ed E, selenio e acidi grassi omega-3 partecipano alla fisiologia cutanea e immunitaria. La supplementazione è più razionale quando corregge una carenza o risponde a un'indicazione specifica. Dosi elevate usate senza criterio non costituiscono una scorciatoia per modificare il microbiota.

Fattore	Meccanismo plausibile	Utilità pratica	Nota di prudenza
Fibre e vegetali	Short-Chain Fatty Acids (SCFA), polifenoli, modulazione del microbiota intestinale.	Base alimentare favorevole al metabolismo e alla barriera.	Aumentare gradualmente se l'intestino è sensibile.
Carico glicemico	Insulina e Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) influenzano sebo e cheratinizzazione.	Particolarmente rilevante nell'acne.	Non trasformare l'indice glicemico in unico criterio dietetico.
Omega-3	Modulazione dei mediatori lipidici e dell'infiammazione.	Possibile supporto in quadri infiammatori selezionati.	La risposta clinica non è uniforme.
Vitamina D	Immunità, differenziamento, barriera.	Correggere carenze documentate.	Evitare megadosi non monitorate.
Zinco	Enzimi, riparazione, immunità.	Utile in carenza e in indicazioni specifiche.	Eccesso cronico può interferire con il rame.
Polifenoli	Segnalazione antiossidante e microbiota intestinale.	Preferire fonti alimentari diversificate.	Gli estratti concentrati non sono equivalenti agli alimenti.

23. Probiotici, prebiotici, postbiotici e microbiome-based therapies

Un probiotico è un microrganismo vivo che, somministrato in quantità adeguata, conferisce un beneficio alla salute dell'ospite. La definizione richiede identificazione del ceppo, dose e dimostrazione dell'efficacia. Prodotti contenenti la stessa specie ma ceppi differenti non sono quindi automaticamente intercambiabili.

I prebiotici sono substrati utilizzati selettivamente dai microrganismi dell'ospite e capaci di conferire un beneficio. I postbiotici sono preparazioni di microrganismi inattivati e/o loro componenti con un beneficio dimostrato. In dermatologia vengono studiati prodotti orali e topici; la qualità dell'evidenza cambia però molto da un'indicazione all'altra.

Nella dermatite atopica diverse meta-analisi indicano un possibile beneficio di alcuni probiotici usati come trattamento aggiuntivo. Ceppi, popolazioni e durata degli studi sono molto eterogenei e impongono cautela. Nella psoriasi i risultati iniziali sono promettenti ma derivano ancora da studi piccoli; per acne, rosacea e altre condizioni l'evidenza clinica è più preliminare.

Il trapianto di microbiota fecale (FMT) è una procedura medica con indicazioni consolidate soprattutto in specifiche infezioni intestinali ricorrenti; nelle dermatosi il suo impiego resta sperimentale. Anche trapianti di microbiota cutaneo, batteriofagi e consorzi microbici definiti appartengono ancora alla ricerca e non alla pratica di routine.

Intervento	Via	Stato delle evidenze dermatologiche	Indicazione pratica
Probiotici ceppo-specifici	Orale	Moderate ma eterogenee nella dermatite atopica; emergenti nella psoriasi.	Valutare ceppo, dose, durata e obiettivo clinico.
Prebiotici	Orale / topica	Plausibilità biologica; dati clinici variabili.	Utili soprattutto come parte di strategie alimentari o formulative ben tollerate.
Postbiotici	Topica / orale	Campo in sviluppo.	Interessanti quando si vuole evitare l'uso di microrganismi vivi.
FMT	Intestinale	Sperimentale per la maggior parte delle dermatosi.	Non è terapia dermatologica di routine.
Batteriofagi / microbiota cutaneo definito	Topica	Preclinica o primi studi clinici.	Area di ricerca, non standard terapeutico.

24. Medicina del terreno e percorso pratico integrato

La medicina del terreno parte dalla lesione cutanea senza fermarsi alla superficie. La prima domanda resta dermatologica: quale diagnosi spiega il quadro e quali trattamenti hanno dimostrato efficacia? Dopo aver definito questo punto ha senso cercare fattori che possano aumentare la vulnerabilità della barriera o sostenere l'infiammazione sistemica.

La valutazione integrata può comprendere qualità della dieta, regolarità intestinale, sintomi gastrointestinali, sonno, stress, attività fisica, farmaci, detergenti e cosmetici, condizioni ormonali, fumo, alcol, composizione corporea e storia di antibiotici. Lo scopo non è inseguire una causa nascosta in ogni caso ma riconoscere fattori modificabili plausibilmente collegati al quadro.

Gli esami di laboratorio vanno scelti in base al sospetto clinico. In presenza di stanchezza, fragilità, infiammazione cronica o segni di carenza può essere ragionevole valutare, insieme al medico, parametri ematologici e nutrizionali. Nella maggior parte delle dermatosi comuni i test commerciali del microbiota intestinale o cutaneo non hanno ancora un valore diagnostico standardizzato sufficiente a sostituire anamnesi ed esame obiettivo.

Test commerciali del microbiota: che cosa possono indicare

I test commerciali descrivono la composizione relativa di un campione e, secondo la piattaforma, stimano diversità, abbondanze e alcune funzioni potenziali. Possono offrire informazioni utili alla ricerca e, in contesti selezionati, un supporto esplorativo. L'interpretazione clinica resta però limitata dalla sede di campionamento, dalla tecnica, dal database, dalla preparazione del campione, dai farmaci e dalle condizioni ambientali. Una differenza rispetto a un database proprietario non equivale automaticamente a una disbiosi patologica.

Un test del microbiota non diagnostica da solo dermatite atopica, acne, psoriasi, rosacea, Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO), intolleranze alimentari o permeabilità intestinale. Laboratori diversi possono inoltre produrre risultati non sovrapponibili sullo stesso tipo di campione. Il dato microbiomico deve essere letto insieme ad anamnesi, esame obiettivo e quesito clinico, evitando protocolli terapeutici automatici costruiti solo su percentuali microbiche.

Tipo di test	Può indicare	Non può stabilire da solo
16S rRNA batterico	Profilo relativo di batteri/archei e diversità	Diagnosi dermatologica; funzione metabolica completa; presenza di funghi/virus.
ITS / micobiota	Profilo relativo dei funghi	Causa di una dermatosi; attività metabolica del fungo.
Metagenomica shotgun	Profilo tassonomico più ampio e potenziale funzionale	Causalità clinica; attività reale di tutti i geni identificati.
Metabolomica	Metaboliti presenti nel campione	Origine certa di ogni metabolita o diagnosi specifica.
Pannelli proprietari di "disbiosi"	Confronto con un database interno	Una definizione universale di eubiosi o indicazioni terapeutiche automatiche.

L'ordine degli interventi conta. Prima si riducono i fattori che danneggiano direttamente la barriera; poi si controlla l'infiammazione, si tratta l'infezione quando è realmente presente e si interviene sui determinanti sistemici documentati. Gli interventi complementari su microbiota e nutraceutica vengono valutati in seguito. Questa sequenza limita il rischio di attribuire al microbiota ogni sintomo e rende più leggibile la risposta al trattamento.

Percorso pratico in sei passaggi

- Definire la diagnosi dermatologica e la gravità.
- Valutare integrità della barriera, detergenza, cosmetici e possibili irritanti.
- Distinguere disbiosi, colonizzazione e infezione.
- Ricercare fattori sistemici plausibili: intestino, metabolismo, ormoni, sonno, stress e farmaci.
- Correggere dieta, stile di vita e carenze documentate prima di introdurre interventi complessi.
- Utilizzare probiotici o strategie microbiome-based soltanto quando esiste una ragione clinica e possibilmente una evidenza ceppo- o prodotto-specifica.

Area da esplorare	Domande utili	Possibili azioni
Barriera cutanea	La cute è secca, fissurata, pruriginosa o irritata da detergenti?	Ridurre irritanti, ottimizzare detersione ed emollienza, valutare terapia dermatologica.
Intestino	Sono presenti gonfiore persistente, alvo alterato, dolore, intolleranze reali o patologie note?	Inquadrare clinicamente; evitare di attribuire tutto a "disbiosi".
Metabolismo	Sono presenti insulino-resistenza, sovrappeso, dislipidemia o infiammazione sistemica?	Intervento su dieta, attività fisica e peso quando indicato.
Sonno e stress	Il prurito o il dolore disturbano il sonno? Lo stress precede i flare?	Trattare il sintomo cutaneo e lavorare su regolarità del sonno e gestione dello stress.
Farmaci e antibiotici	Sono stati usati antibiotici ripetuti, corticosteroidi o altri farmaci?	Rivedere indicazioni e durata con il medico; evitare sospensioni autonome.
Nutrizione	La dieta è monotona o esclude intere categorie senza motivo?	Ripristinare varietà e correggere carenze documentate.

In sintesi – Sezione V

• La barriera viene prima del marketing sul microbioma.

• La dieta agisce soprattutto attraverso metabolismo, nutrienti, immunità e microbiota intestinale; non esiste un alimento che "resetta" la pelle.

• Probiotici e postbiotici sono strumenti potenziali ma la specificità di ceppo e indicazione è essenziale.

• La medicina del terreno integra i determinanti sistemici senza sostituire diagnosi e terapia dermatologica.

Conclusioni

La cute è il confine più visibile dell'organismo ma vive in relazione continua con il resto del corpo. La sua capacità di proteggere dipende dall'architettura dello strato corneo, dai lipidi, dall'acqua, dal pH, dall'immunità, dall'innervazione e dalle comunità microbiche che occupano nicchie differenti. La modifica di uno di questi elementi può ripercuotersi sugli altri.

Il confronto con la mucosa intestinale mette in evidenza un principio generale: l'omeostasi dipende anche da superfici di barriera capaci di selezionare, riconoscere e comunicare. L'asse intestino–cute va quindi inteso come una rete di segnali, non come una catena causale nella quale ogni disturbo intestinale produce automaticamente una malattia della pelle.

Il sistema nervoso aggiunge un ulteriore livello di comunicazione. La pelle percepisce l'ambiente, produce mediatori, risponde allo stress e invia segnali ai centri nervosi. La comune origine ectodermica di epidermide e sistema nervoso è un dato embriologico interessante; nell'adulto il legame funzionale dipende soprattutto dai circuiti neuro-immuno-endocrini.

La lettura più utile resta multilivello. Una patologia locale richiede una terapia locale quando indicata e una malattia sistemica può richiedere trattamenti sistemici. Alimentazione, sonno, attività fisica, equilibrio metabolico, gestione dello stress, salute intestinale e rispetto del microbiota diventano strumenti complementari quando esiste un legame documentato con il problema. L'approccio integrato acquista valore quando amplia la comprensione del caso senza sostituire l'evidenza con una spiegazione unica.

Glossario

Il Glossario raccoglie le principali sigle e i termini specialistici utilizzati nel volume. Le sigle sono comunque esplicitate alla prima occorrenza nei capitoli in cui compaiono.

Termine / sigla	Definizione
ACTH	Adrenocorticotropic Hormone, ormone adrenocorticotropo coinvolto nella risposta allo stress e presente anche in circuiti cutanei locali.
AhR	Aryl hydrocarbon receptor, recettore sensibile a composti ambientali e metaboliti del triptofano; partecipa a barriera e immunità.
AMP	Antimicrobial Peptides, peptidi antimicrobici prodotti da cellule dell'ospite, tra cui defensine e catelicidine.
Barriera cutanea	Sistema integrato formato da strato corneo, lipidi, giunzioni cellulari, immunità e microbiota che limita perdita di acqua e ingresso di agenti esterni.
Biofilm	Comunità microbica organizzata in una matrice extracellulare che aumenta adesione e resistenza agli stress ambientali.
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptide, neuropeptide coinvolto in vasodilatazione e comunicazione neuro-immunitaria.
Colonizzazione	Presenza di microrganismi su una superficie senza necessaria invasione tissutale o malattia.
CRH	Corticotropin-Releasing Hormone, ormone di rilascio della corticotropina; componente dell'asse dello stress e di circuiti cutanei locali.
Disbiosi	Alterazione dell'equilibrio funzionale di una comunità microbica rispetto al contesto fisiologico dell'ospite.
Eubiosi	Condizione di equilibrio funzionale tra comunità microbica e ospite; non corrisponde a una composizione identica in tutte le persone.
FLG	Gene della filaggrina, proteina importante per maturazione dello strato corneo e Natural Moisturizing Factor.
FMT	Fecal Microbiota Transplantation, trapianto di microbiota fecale; procedura medica con indicazioni intestinali specifiche e uso dermatologico sperimentale.
HBD	Human Beta-Defensin, beta-defensina umana appartenente ai peptidi antimicrobici.
HPA	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, asse ipotalamo-ipofisi-surrene che coordina parte della risposta allo stress.
IBD	Inflammatory Bowel Disease, malattie infiammatorie croniche intestinali come malattia di Crohn e colite ulcerosa.
IgE	Immunoglobulina E, classe anticorpale coinvolta nelle risposte allergiche e in alcuni fenotipi di dermatite atopica.
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1, fattore di crescita insulino-simile 1 coinvolto in crescita, metabolismo e segnalazione sebacea.
Infezione	Processo patologico nel quale un microrganismo invade o danneggia il tessuto e induce una risposta clinicamente significativa.
LL-37	Principale catelicidina umana, peptide antimicrobico con funzioni anche immunomodulanti.
LPS	Lipopolisaccaride, componente della membrana esterna di batteri Gram-negativi capace di attivare l'immunità innata.
Microbioma	Insieme dei microrganismi e, in senso ampio, dei loro geni, metaboliti e relazioni ecologiche in un ambiente.

Termine / sigla	Definizione
Microbiota	Insieme dei microrganismi presenti in uno specifico ambiente.
Natural Moisturizing Factor	Miscela di sostanze igroscopiche dello strato corneo che favorisce l'idratazione superficiale.
PAMP	Pathogen-Associated Molecular Pattern, struttura molecolare microbica riconosciuta dai recettori dell'immunità innata.
Postbiotico	Preparazione di microrganismi inattivati e/o loro componenti che conferisce un beneficio dimostrato all'ospite.
Prebiotico	Substrato utilizzato selettivamente dai microrganismi dell'ospite e capace di conferire un beneficio alla salute.
Probiotico	Microrganismo vivo che, somministrato in quantità adeguata, conferisce un beneficio alla salute dell'ospite.
SCFA	Short-Chain Fatty Acids, acidi grassi a corta catena, soprattutto acetato, propionato e butirrato.
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgrowth, condizione caratterizzata da eccessiva proliferazione batterica nel piccolo intestino, diagnosticata con criteri clinici specifici.
TEWL	TransEpidermal Water Loss, perdita transepidermica di acqua; parametro utilizzato per valutare la funzione di barriera.
Tight junctions	Giunzioni serrate tra cellule epiteliali che regolano il passaggio paracellulare.
TLR	Toll-like receptor, recettore dell'immunità innata che riconosce specifici pattern molecolari.
TRP	Transient Receptor Potential, famiglia di canali ionici coinvolti nella percezione di temperatura, sostanze chimiche e altri stimoli.
UVB	Radiazione ultravioletta B, porzione dello spettro solare coinvolta in eritema, fotodanno e sintesi cutanea di vitamina D.
16S rRNA	Regione del gene dell'acido ribonucleico ribosomiale 16S usata soprattutto per profilare batteri e archei.
IL-17	Interleuchina 17, famiglia di citochine coinvolta in difesa di barriera e in diversi processi infiammatori; IL-17A è particolarmente rilevante nella psoriasi.
IL-23	Interleuchina 23, citochina che sostiene risposte immunitarie di tipo 17 ed è rilevante nella patogenesi della psoriasi.
IL-31	Interleuchina 31, citochina pruritogena che può attivare direttamente neuroni sensoriali in alcune dermatosi.
ITS	Internal Transcribed Spacer, spaziatore interno trascritto utilizzato come marcatore molecolare soprattutto per lo studio del micobiota.
NMF	Natural Moisturizing Factor, insieme di molecole igroscopiche dello strato corneo derivate in parte dalla filaggrina e utili al mantenimento dell'idratazione.
pH	Misura logaritmica dell'acidità o alcalinità; la superficie cutanea fisiologica presenta in genere un pH moderatamente acido.
RNA	Acido ribonucleico, molecola coinvolta nell'espressione dell'informazione genetica; alcune forme ribosomiali sono utilizzate come marcatori negli studi del microbiota.
TSLP	Thymic Stromal Lymphopoietin, citochina epiteliale capace di collegare danno di barriera, immunità di tipo 2 e circuiti del prurito.
TNF-α	Tumor Necrosis Factor alfa, citochina pro-infiammatoria coinvolta in numerose risposte immunitarie e dermatosi infiammatorie.

Bibliografia

1. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. Nature Reviews Microbiology. 2018;16:143–155.
2. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. Nature Reviews Microbiology. 2011;9:244–253.
3. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota–host interactions. Nature. 2018;553:427–436.
4. Oh J, Byrd AL, Park M, Kong HH, Segre JA. Temporal stability of the human skin microbiome. Cell. 2016;165:854–866.
5. Kong HH et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. Genome Research. 2012;22:850–859.
6. Fitz-Gibbon S et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. Journal of Investigative Dermatology. 2013;133:2152–2160.
7. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. Science. 2014;346:954–959.
8. Naik S et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. Science. 2012;337:1115–1119.
9. Boxberger M, Cenizo V, Cassir N, La Scola B. Challenges in exploring and manipulating the human skin microbiome. Microbiome. 2021;9:125.
10. Cha J, Kim TG, Ryu JH. Conversation between skin microbiota and the host: from early life to adulthood. Experimental & Molecular Medicine. 2025;57:703–713.
11. Slominski RM, Raman C, Jetten AM, et al. Neuro–immuno–endocrinology of the skin: how environment regulates body homeostasis. Nature Reviews Endocrinology. 2025;21:495–509.
12. Zhao Y, Yu C, Zhang J, et al. The gut-skin axis: Emerging insights in understanding and treating skin diseases through gut microbiome modulation. International Journal of Molecular Medicine. 2025;56(6):210. doi:10.3892/ijmm.2025.5651.
13. Singla N, Singla K, Attauabi M, Aggarwal D. Gut-skin axis: Emerging insights for gastroenterologists – a narrative review. World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology. 2025;16(3):108952.
14. O'Neill CA, et al. The gut-skin axis: a bi-directional, microbiota-driven relationship with therapeutic potential. Gut Microbes. 2025. PMID:40050613.
15. Raza ML et al. Microbiome modulation in dermatological disorders: Current insights and therapeutic prospects – a narrative review. Microbial Pathogenesis. 2025.
16. Yingying C, Min X, Jinglin X, et al. Probiotics for the Treatment of Atopic Dermatitis in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Indian Journal of Dermatology. 2025;70(4):221.
17. Wei K, Liao X, Yang T, et al. Efficacy of probiotic supplementation in the treatment of psoriasis – a systematic review and meta-analysis. Journal of Cosmetic Dermatology. 2024;23:2361–2367.
18. Zhu X, Xu J, Chen W, Zheng H. The efficacy and safety of probiotics in the adjuvant treatment of psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in Microbiology. 2024. PMID:39328313.
19. Baldwin H, Tan J. Effects of diet on acne and its response to treatment. American Journal of Clinical Dermatology. 2021;22:55–65.
20. Dall'Oglio F et al. Diet and acne: a systematic review. International Journal of Dermatology. 2022. PMID:35373155.
21. Daou H et al. Diversity and Composition of the Skin, Blood and Gut Microbiome in Rosacea – a systematic review. Microorganisms. 2020;8:1756.
22. Wolters M et al. Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet. Journal of the American Academy of Dermatology. 2014;71:350–358.
23. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016;387:1109–1122.
24. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet. 2020;396:345–360.
25. Gallo RL, Hooper LV. Epithelial antimicrobial defence of the skin and intestine. Nature Reviews Immunology. 2012;12:503–516.
26. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. Experimental Dermatology. 2008;17:1063–1072.
27. Elias PM. The skin barrier as an innate immune element. Seminars in Immunopathology. 2007;29:3–14.
28. Fluhr JW, Elias PM. Stratum corneum pH: formation and function of the acid mantle. Exogenous Dermatology. 2002;1:163–175.

29. Prescott SL et al. The skin microbiome: impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming. World Allergy Organization Journal. 2017;10:29.

30. Kim J, Krueger JG. Highly effective new treatments for psoriasis target the IL-23/type 17 T cell autoimmune axis. Annual Review of Medicine. 2017;68:255–269.

31. Napolitano M et al. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2017;10:105–115.

32. The Microbiome in Hidradenitis Suppurativa Tunnels: A Systematic Review. International Journal of Dermatology. 2025. PMID:40528662.

33. Scharschmidt TC et al. A wave of regulatory T cells into neonatal skin mediates tolerance to commensal microbes. Immunity. 2015;43:1011–1021.

34. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. Seminars in Immunology. 2013;25:370–377.

35. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut–Skin Axis. Frontiers in Microbiology. 2018;9:1459.

36. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications. BioEssays. 2016;38:1167–1176.

37. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statements on probiotics, prebiotics and postbiotics. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology / related consensus publications, 2014–2021.

38. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 2024;90(5):1006.e1–1006.e30. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.017. PMID:38300170.

39. Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. Journal of the American Academy of Dermatology. 2023;89(1):e1–e20. doi:10.1016/j.jaad.2022.12.029. PMID:36641009.

40. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. Journal of the American Academy of Dermatology. 2019;80(4):1029–1072. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.057. PMID:30772098.

41. Santiago-Rodriguez TM, Le François B, Macklaim JM, Doukhanine E, Hollister EB. The Skin Microbiome: Current Techniques, Challenges, and Future Directions. Microorganisms. 2023;11(5):1222. doi:10.3390/microorganisms11051222. PMID:37317196.

42. Baldwin H, Del Rosso J. Going Beyond Ceramides in Moisturizers: The Role of Natural Moisturizing Factors. Journal of Drugs in Dermatology. 2024;23(6):466–471. doi:10.36849/JDD.8358. PMID:38834224.

43. Datta D, Madke B, Das A. Skin as an endocrine organ: A narrative review. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2022;88(5):590–597. doi:10.25259/IJDVL_533_2021. PMID:35389023.

44. Porcari S, Mullish BH, Asnicar F, et al. International consensus statement on microbiome testing in clinical practice. Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2025;10(2):154–167. doi:10.1016/S2468-1253(24)00311-X. PMID:39647502.

45. Mosaddeghi-Heris R, Forghani N, Safari Dehnavi N, et al. Sensory Neuroimmunology: Bidirectional Neuro-Immune Circuits Governing Pain, Itch, Inflammation, and Host Defense at Barrier Surfaces. Biology (Basel). 2026;15(10):756. doi:10.3390/biology15100756. PMID:42187717.

46. Aitella E, Azzellino G, Romano C, De Martinis M, Ginaldi L. The Mast Cell-Substance P Neuroimmune Axis in Allergic Contact Dermatitis and Atopic Dermatitis: Molecular Mechanisms and Pathophysiological Perspectives. Current Issues in Molecular Biology. 2026;48(9):928. doi:10.3390/cimb48090928. PMID:42793284.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.