



Studio pilota sull'efficacia del gel di acido silicico sullo spessore dei capelli in donne sane con capelli fini



Studio pilota sull'efficacia del gel di acido silicico sullo spessore dei capelli in donne sane con capelli fini

I. Zschocke, M. A. Radtke, R. Cumberow, N. Dibbern, C. Reich, M. Augustin

Studio pilota sull'efficacia del gel di acido silicico sullo spessore dei capelli in donne sane con capelli fini

I. Zschocke¹, M. A. Radtke², R. Cumberow², N. Dibbern², C. Reich², M. Augustin²

Parole chiave

Diametro del capello, spessore del capello, gel di acido silicico, capelli fini

Riassunto

Persone con capelli fini e perdita di capelli soffrono molto spesso di questi fattori e cercano spesso aiuto dermatologico per farsi trattare nonostante le possibilità terapeutiche siano assai limitate. I prodotti al gel di acido silicico fanno parte dei preparati ai quali si attribuisce un effetto sulla struttura dei capelli. Oggetto della fase II del presente studio clinico è stato il rilevamento dell'aumento dello spessore dei capelli in seguito all'assunzione di gel di acido silicico per una durata di 6 mesi da parte di $n = 55$ donne sane con capelli fini ($< 100 \mu\text{m}$ di diametro). Queste donne hanno assunto oralmente una volta al giorno un cucchiaino dosatore (15 ml) di gel di acido silicico. È stato misurato tramite microscopio lo spessore dei capelli e sono stati considerati aspetti relativi allo stato dei capelli (valutazione del medico e della partecipante), la qualità di vita (secondo il FLQA-ha), l'efficacia, la tollerabilità, la soddisfazione nonché la disponibilità a pagare (Willingness-to-pay). Il volume dei capelli è aumentato nel corso di 6 mesi da $58,96 \pm 8,23$ a $66,42 \pm 9,67 \text{ mm}$ ($p < 0,001$). Le valutazioni del medico responsabile dello studio nonché delle partecipanti stesse per quanto riguarda l'effetto del trattamento sullo spessore, sulla brillantezza e salute dei capelli sono state positive. La soddisfazione delle partecipanti con il prodotto era di 2,2 su una scala da 1 = ottima fino a 5 = cattiva, la tollerabilità è stata valutata come "ottima". I risultati di questo studio pilota mostrano che lo spessore dei capelli aumenta nel corso di un trattamento orale con gel di acido silicico di 6 mesi e che il disagio delle partecipanti causato dai loro capelli fini diminuisce. Grazie alla sua buona tollerabilità il gel di acido silicico è considerato ottimo. Questi risultati saranno verificati per conferma in ulteriori studi clinici controllati.

Introduzione

Dal punto di vista medico, i capelli fanno parte degli annessi cutanei. Il numero medio di capelli ammonta a circa 100.000 con una densità di 175-300 capelli a cm^2 . La crescita dei capelli di circa 0,35 mm al giorno è soggetta al ciclo fisiologico dei capelli che si svolge in maniera asincrona e ciclica con oscillazioni giornaliere e stagionali nonché fasi di crescita e di riposo. Questo ciclo fisiologico è diviso in tre fasi: la fase di crescita o fase anagena che dura da 2 a 6 anni con una percentuale di circa 80-90% della totalità dei capelli; la fase di regressione o catagena

con una durata di 1-2 settimane ed una percentuale di capelli dall'1 al 3 per cento e la fase di riposo o telogena di 2-4 mesi. Il 10-20 per cento dei capelli si trova in quest'ultima fase. La perdita normale di capelli è di 25-100 capelli al giorno. Gli ormoni sessuali, androgeno ed estrogeno, assumono un ruolo rilevante nella crescita dei capelli. Independentemente dal ciclo dei capelli la struttura dei capelli varia fortemente da una persona all'altra con uno spessore medio tra 0,1 e 0,25 mm.

Lo spessore dei capelli è determinato soprattutto da fattori genetici ed è influenzato anche da fattori ambientali come l'alimentazione. Persone con capelli fini soffrono molto e spesso si rivolgono a dermatologi per farsi trattare. È stato possibile dimostrare in diversi studi [1-4] che malattie dei capelli influenzano e pregiudicano notevolmente la qualità di vita delle pazienti.

1 SCIderm GmbH, Forschungsinstitut, Stephansplatz 5, 20354 Hamburg

2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Martinstraße 52, 20246 Hamburg

Tabella 1: Valutazione dei capelli da parte						
	Valutazione delle partecipanti			Giudizio del medico		
	giorno 0	dopo 3 mesi	dopo 6 mesi	giorno 0	dopo 3 mesi	dopo 6 mesi
Quanto sani sono i capelli?*	5.4 ± 1.8	6.2 ± 1.83	6.4 ± 1.9	6.3 ± 2.0	6.5 ± 1.5	7.1 ± 1.2
Quanto sottili sono i capelli?*	2.9 ± 1.5	4.1 ± 2.0	4.5 ± 1.9	4.2 ± 2.0	5.6 ± 2.0	6.3 ± 2.2
Quanto spenti sono i capelli?*	4.8 ± 2.0	5.6 ± 2.1	5.6 ± 2.1	4.9 ± 2.0	5.3 ± 1.6	6.2 ± 1.6
Quanto soffre attualmente del fatto di avere capelli fini?*	4.6 ± 2.7	3.6 ± 2.3	2.6 ± 2.1	-	-	-
In che maniera i capelli pregiudicano lo stato attuale di benessere?*	3.7 ± 2.8	3.0 ± 2.1	2.4 ± 1.8	-	-	-

* Scala SVA 0-10, valori elevati corrispondono ad uno stato positivo dei capelli
** Scala SVA 0-10, valori elevati corrispondono a sofferenze elevate

Tabella 2: Valutazione degli effetti del trattamento da parte delle partecipanti e del medico				
	Giudizio del medico		Valutazione delle partecipanti	
	dopo 3 mesi	dopo 6 mesi	dopo 3 mesi	dopo 6 mesi
Aspetto dei capelli	2.5 ± 0.8	2.9 ± 1.0	2.5 ± 0.9	2.9 ± 1.1
Spessore dei capelli	2.3 ± 0.9	2.5 ± 1.0	2.3 ± 0.9	2.6 ± 1.1
Capelli spenti	2.4 ± 1.0	2.8 ± 1.2	2.4 ± 1.1	2.7 ± 1.1
Salute dei capelli (doppie punte)	2.3 ± 1.0	2.7 ± 1.1	2.3 ± 1.2	2.8 ± 1.1
Crescita rapida dei capelli	2.4 ± 1.1	3.5 ± 1.3	2.5 ± 1.3	3.5 ± 1.3

* Scala: 1 = assolutamente inefficace, 2 = poco efficace, 3 = poco/moderatamente efficace, 4 = efficace, 5 = molto efficace

Il gel di acido silicico viene tradizionalmente assunto per rinforzare il tessuto connettivo e per prevenire che unghie e capelli si rompano. Sono state raccolte tante esperienze da cui si potrebbe dedurre che il gel di acido silicico ha un effetto sulla struttura dei capelli (spessore dei capelli); effetto che però non era stato finora provato tramite studi clinici. Nello studio pilota presente si intende verificare l'ipotesi che l'assunzione di gel di acido silicico abbia un effetto dimostrabile sullo spessore dei capelli sani.

La componente attiva del gel di acido silicico utilizzato sono 2,8 g di anidride di acido silicico colloidale (biossido di silicio) in 100 ml di gel. Il gel puramente minerale senza ulteriori additivi è in vendita in erboristerie e negozi di prodotti naturali (Original silicea Balsamo).

Materiale, metodi e pazienti

È stato realizzato uno studio prospettivo non controllato. Le partecipanti allo studio sono donne adulte sane, n = 55, il cui spessore di capelli rilevato al microscopio all'inizio dello studio era inferiore a 100 µm e che non soffrivano di nessuna malattia dei capelli. Le partecipanti sono state visitate per un periodo di sei mesi nel corso dell'assunzione di gel di acido silicico in cinque date di rilevamento: giorno 0, dopo 6 settimane (giorno 42 ± 7), 13 settimane (giorno 91 ± 7), 19 settimane (giorno 134 ± 10) e 6 mesi (giorno 182 ± 10). Per la visita di screening e per la visita dopo 13 settimane le partecipanti sono state convocate nel centro studi. Per il secondo e quarto appuntamento (dopo 6 e 19 settimane) sono state effettuate interviste via telefono con le partecipanti. Lo svolgimento dello studio nonché la valutazione statistica dei dati sono stati effettuati in conformità alla direttiva ICH "Note for Good

Clinical Practice" (CPMP/ICH/135/95) che si basa sui principi della dichiarazione di Helsinki. Lo studio è stato effettuato in pieno rispetto della legge relativa a farmaci, nella 14° modifica (§§ 40-42). La Commissione Etica ha dato un voto positivo prima dell'inizio dello studio.

Variabile di controllo primaria: diametro dei capelli

L'obiettivo principale riguardava l'aumento dello spessore medio di un campione di capelli durante il periodo di trattamento. All'inizio dello studio, dopo 3 e dopo 6 mesi, sono stati raccolti capelli delle partecipanti tagliati alla loro radice in un'area definita di 1 cm² dietro l'orecchio. Il diametro di rispettivamente 60 capelli è stato definito in un laboratorio esterno certificato all'aiuto di un microscopio con scala µm integrata. Le misurazioni sono state validate paragonando tre letture. Il valore medio dei rispettivamente 60 capelli misurati è servito come criterio target. Visto il carattere di studio pilota è stato rinunciato ad un gruppo di controllo dal momento che un cambiamento dello spessore dei capelli durante il periodo di rilevamento senza l'assunzione del prodotto non era probabile [5, 6].

Variabile di controllo secondaria ed eventi indesiderati

Sono stati valutati i seguenti criteri secondari:

- giudizio del medico responsabile dello studio / valutazione delle partecipanti sull'effetto del prodotto di studio
- giudizio del medico responsabile dello studio / valutazione delle partecipanti sullo stato dei capelli (aspetto sano, spessore dei capelli, capelli spenti, salute dei capelli / doppie punte, crescita accelerata dei capelli)
- qualità di vita in funzione dei disturbi
- tollerabilità del prodotto di studio

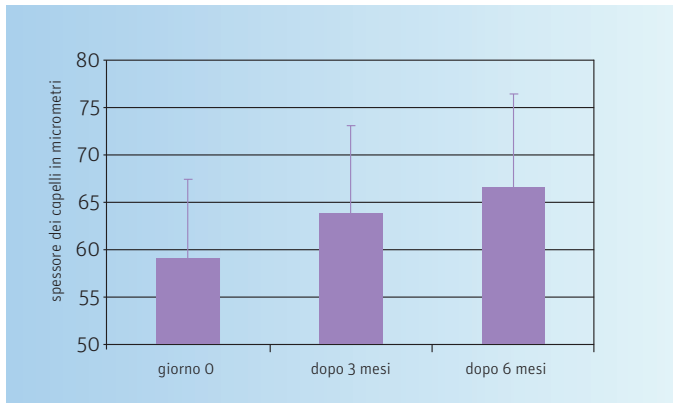


Fig. 1: Spessore medio dei capelli misurato al microscopio durante il trattamento (Valore medio \pm deviazione standard)

Lo stato dei capelli è stato valutato all'aiuto di scale visuali analoghe (SVA) da parte del medico e delle partecipanti. La SVA era composta da una linea orizzontale con una lunghezza di 10 cm i cui punti finali erano definiti con "0", p.es. "estremamente male", "estremamente poco" e "10", p.es. "ottimo", "molto forte". Si potevano contrassegnare tutti i valori intermedi a seconda della valutazione soggettiva della partecipante. La valutazione del medico e delle partecipanti sull'effetto del prodotto di studio, la soddisfazione del trattamento nonché la tollerabilità del prodotto sono state rilevate tramite una scala Likert a 5 passi. A partire dalla seconda visita (giorno 42 ± 7) fino alla visita finale sia le partecipanti che anche il medico hanno valutato la tollerabilità generale su base di una scala a cinque livelli (1 = ottima, 2 = buona, 3 = moderata, 4 = insoddisfacente, 5 = cattiva). La qualità di vita è stata rilevata tramite un questionario FLQA-ha che evidenzia la qualità di vita in funzione dei disturbi nonché generica in caso di malattie dei capelli [7]. Si tratta di una costruzione multidimensionale che riguarda gli aspetti "Disturbi fisici", "Vita quotidiana e professionale" "Rapporti sociali" e "Stato di salute psichico". Inoltre, sono stati rilevati separatamente gli aspetti „Impatto negativo causato dalla terapia" e „Soddisfazione". Eventi indesiderati vengono descritti individualmente.

Volontà di pagare

Le partecipanti sono state interrogate su quanto sarebbero state disposte a pagare per un trattamento che avrebbe comportato miglioramenti manifesti e durevoli (volontà di pagare, VDP).

Analisi statistica

Il valore medio dello spessore dei capelli all'inizio del trattamento e alla fine della terapia è stato confrontato con un test t per campioni dipendenti. Il livello di significatività è stato fissato a $\alpha = 5\%$. Tutti gli altri dati sono stati trattati in maniera descrittiva (valore medio e deviazione standard per dati continui; numero e frequenza percentuale in caso di valori categoriali).

Risultati

Partecipanti

L'analisi statistica è stata effettuata su base del Full-Analysis-Set. Al momento della valutazione finale erano disponibili $n = 53$ set completi di dati; $n = 2$ partecipanti avevano interrotto lo studio senza indicare motivi dopo la visita screening ovvero la seconda presentazione presso il medico responsabile dello studio. Ciò corrisponde ad una quota di partecipazione del 96,4%. Le partecipanti avevano in media $27,0 \pm 7,5$ anni, erano alte in media 169,3 cm con un I.M.C. medio di 21,2. Il 78,2% delle donne aveva dichiarato di avere sempre "capelli fini", il 5,5% a ondate e il 10,9% ogni tanto. Il 5,5% non era in grado di dare indicazioni precise in merito. Una partecipante su cinque (20%) ha dichiarato di soffrire di caduta di capelli; in nessun caso, invece, era conosciuta una malattia dei capelli. All'inizio dello studio nessuna delle partecipanti era affetta da altre malattie attuali. Circa un quarto delle partecipanti (25,5%) aveva già effettuato un trattamento dei capelli (prodotti di ferro, silice in polvere, biotina, lozione per capelli, Pantovigar, cure per capelli, vitamine, henna). 3 partecipanti erano in trattamento all'inizio dello studio (Keratase, shampoo, Glisskur). Sono state citate come terapie ad effetto positivo rispettivamente una volta lozione per capelli, zinco, biotina, henna e Aloe vera. All'inizio dello studio il 69,1% ($n = 38$) partecipanti aveva una permanente, una colorazione o una colorazione permanente dei capelli.

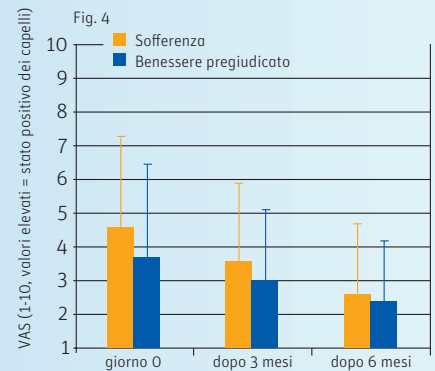
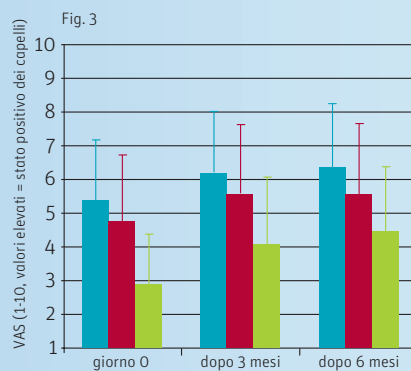
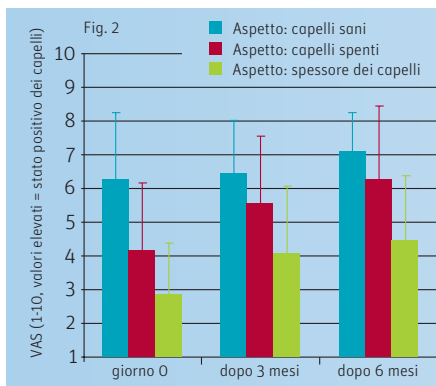


Fig. 2: Valutazione dello stato dei capelli da parte del medico responsabile dello studio – Fig. 3: Valutazione dello stato dei capelli da parte delle partecipanti – Fig. 4: Livello di sofferenza delle partecipanti a causa di capelli fini (valore medio \pm deviazione standard)

Variabile di controllo primaria: diametro dei capelli

Quando lo studio è iniziato lo spessore medio dei capelli era di 58,96 ± 8,23 µm ed è aumentato nel corso del trattamento di 6 mesi (dopo 3 mesi: 63,65 ± 9,14 µm, alla fine dello studio: 66,42 ± 9,67 µm; vedi fig. 1). L'aumento dello spessore dei capelli nel corso dei primi tre mesi del trattamento era molto significativo (p < 0,001), un risultato che si manifesta anche durante il periodo intero di trattamento. L'aumento dello spessore dei capelli nel corso dei mesi 4 a 6 del trattamento era inferiore, ma sempre a livelli significativi.

Variabile di controllo secondaria ed eventi indesiderati

Secondo il medico responsabile dello studio lo stato dei capelli è migliorato in tutte le variabili rilevate nel corso dei 6 mesi (tabella 1, fig. 2). Un risultato ancora più evidente si è manifestato nella valutazione delle partecipanti (tabella 1, fig. 3) che consideravano i capelli sempre più vigorosi e brillanti nel corso dei 6 mesi. La sofferenza causata dai capelli fini si è ridotta nel corso dello studio come anche gli effetti negativi che incidevano sul benessere generico (tabella 1, fig. 4). L'effetto del prodotto di gel di acido silicico sui capelli è stato valutato in maniera positiva sia da parte del medico che delle partecipanti (tabella 2). Il medico responsabile dello studio e le partecipanti hanno constatato in particolare una crescita accelerata dei capelli grazie al trattamento. La tollerabilità del prodotto è stata valutata come ottima da parte delle partecipanti (tabella 3). Nei 6 mesi di durata del trattamento si è verificata una leggera tendenza di peggioramento, ciò nonostante la tollerabilità rimane ad un livello di 1,5 ± 0,8 su una scala a cinque livelli (di

cui 1 = ottima tollerabilità) anche dopo 6 mesi di assunzione del gel di acido silicico. Dopo 3 mesi, 7 partecipanti hanno segnalato unghie più fragili che prima dell'assunzione del gel di acido silicico, una partecipante ha accusato caduta di capelli e 3 partecipanti si erano ammalate di influenza dopo la prima visita. Una partecipante aveva sofferto di diarrea nel frattempo. Gli eventi indesiderati erano tutti risolti e superati alla fine dello studio.

Per quanto riguarda gli eventi indesiderati per "unghie fragili", i risultati della valutazione da parte delle partecipanti sull'effetto del gel di acido silicico per il rinforzo delle unghie sono di particolare interesse. L'effetto soggettivamente risentito del gel di acido silicico per quanto riguarda le unghie è stato considerato moderato all'inizio (dopo 6 settimane: 2,6 ± 1,5, dopo 13 settimane: 2,7 ± 1,4, dopo 19 settimane: 2,3 ± 1,5) ed è aumentato verso la fine del trattamento a una media di 3,5 (± 1,3), il che corrisponde ad un effetto medio-buono. Il grado di soddisfazione del trattamento con gel di acido silicico si attesta ad un livello medio alto ed aumenta nel corso della supplementazione (tabella 4). In particolare all'inizio del trattamento una grande percentuale di partecipanti era solo moderatamente soddisfatta del prodotto, mentre alla fine del trattamento la maggior parte delle partecipanti ha espresso una buona o persino ottima soddisfazione. I risultati FLQA-ha dimostrano un miglioramento della qualità di vita delle partecipanti (tabella 5). Anche la soddisfazione delle partecipanti è aumentata durante il trattamento di 6 mesi.

Tabella 3: Valutazione delle partecipanti relativa alla tollerabilità

	dopo 6 settimane	dopo 3 mesi	dopo 19 settimane	dopo 6 mesi
Tollerabilità (valore medio ± deviazione standard)	1.2 ± 0.5	1.4 ± 0.6	1.4 ± 0.6	1.5 ± 0.8
Frequenza (n/%):				
ottima	43 / 79.6	34 / 63.3	37 / 69.8	32 / 60.4
buona	10 / 18.5	18 / 33.3	12 / 22.6	16 / 30.2
moderata	1 / 1.9	1 / 1.9	4 / 7.5	4 / 7.5
insoddisfacente	0	1 / 1.9	0	0
cattiva	0	0	0	1 / 1.9

*Scala a 5 livelli: 1 = ottima fino a 5 = cattiva tollerabilità

Tabella 4: Soddisfazione delle partecipanti con il trattamento

	dopo 6 settimane	dopo 3 mesi	dopo 19 settimane	dopo 6 mesi
Soddisfazione con il trattamento (valore medio ± deviazione standard)	2.6 ± 0.6	2.5 ± 0.8	2.3 ± 0.9	2.2 ± 0.9
Frequenza (n/%):				
ottima	2 / 3.7	3 / 5.7	8 / 15.1	13 / 24.5
buona	19 / 35.2	27 / 50.9	25 / 47.2	19 / 35.8
moderata	30 / 55.6	17 / 32.1	14 / 26.4	18 / 34.0
insoddisfacente	3 / 5.6	5 / 9.4	6 / 11.3	2 / 3.8
cattiva	0	1.9	0	1 / 1.9

*Scala a 5 livelli: 1 = molto soddisfatto fino a 5 = molto insoddisfatto

Tabella 5: Qualità di vita, scale FLQA-ha (valore medio ± deviazione standard)

Scale FLQA-ha	giorno 0	dopo 3 mesi	dopo 6 mesi
Corpo*	1.64 ± 0.47	1.60 ± 0.44	1.61 ± 0.43
Vita quotidiana/professionale*	1.47 ± 0.54	1.53 ± 0.62	1.46 ± 0.59
Vita sociale*	1.31 ± 0.52	1.35 ± 0.38	1.41 ± 0.48
Stato di salute psichico*	2.22 ± 0.53	2.20 ± 0.56	2.23 ± 0.53
Terapia*	1.37 ± 0.52	1.42 ± 0.31	1.46 ± 0.44
Soddisfazione**	3.36 ± 0.84	3.61 ± 0.65	3.62 ± 0.76

* valori elevati corrispondono a sollecitazioni elevate
** valori elevati corrispondono a sollecitazioni basse

Volontà di pagare

La maggior parte delle partecipanti (70,4%) ritiene che ci sia una correlazione tra la propria alimentazione e i “capelli fini”, il 63,6% ritiene che esista un rapporto tra stress e “capelli fini”, per il 54,5% delle partecipanti sollecitazioni generali hanno un effetto specifico sui capelli. La metà delle partecipanti ha notato anche altri fattori: disposizione genetica (23,6%), trattamenti di capelli / prodotti cosmetici (12,7%) nonché medicine (7,2%).

In media le partecipanti si sono dichiarate disposte a pagare una somma annua di 748,64 euro (± 1.329,74) per una terapia efficace dei capelli.

Discussione

Oggetto del presente studio pilota è stata l'analisi dell'aumento dello spessore dei capelli definito al microscopio in un trattamento di 6 mesi con gel di acido silicico nonché il cambiamento di ulteriori caratteristiche dei capelli, come capelli spenti, doppie punte o aspetto dei capelli. I risultati dimostrano che lo spessore dei capelli aumenta in maniera significativa nel corso del trattamento con gel di acido silicico di 6 mesi. Già dopo 3 mesi di assunzione del gel di acido silicico è stato possibile provare l'effetto del prodotto sullo spessore dei capelli; anche negli ulteriori tre mesi lo spessore è continuamente aumentato. L'aumento oggettivo dello spessore dei capelli misurato al microscopio è supportato dalla valutazione espressa dal medico responsabile dello studio nonché dalle partecipanti stesse. Tuttavia l'aumento dello spessore dei capelli rientra nel campo di micrometri in modo che la valutazione soggettiva del medico responsabile dello studio può dare una conferma solo tendenziale dell'esito misurato al microscopio. Inoltre, dopo il trattamento sia la brillantezza dei capelli che la salute dei capelli è stata considerata superiore. Secondo il medico responsabile dello studio e le partecipanti il trattamento ha favorito in maniera particolare la crescita dei capelli. Aspetti come sofferenza causata dai capelli fini e il benessere generico pregiudicato sono diminuiti, e anche nei campi della vita sociale, della terapia e della soddisfazione si riscontra un miglioramento della qualità di vita. La soddisfazione del trattamento è risultata medio alta. Eventualmente la forma d'uso, l'assunzione del gel con liquido, è stata considerata come poco gradevole. La tollerabilità del gel di acido silicico è ottima, non si sono veri-

ficati effetti secondari. Il sintomo di unghie fragili riscontrato durante lo studio sarà analizzato nel corso di ulteriori studi clinici controllati. Si tratta eventualmente di una reazione temporanea di un sottogruppo di partecipanti, mentre il gruppo complessivo ha descritto un rinforzo delle unghie durante l'intero periodo del trattamento.

Conclusione

Grazie alla sua ottima tollerabilità il gel di acido silicico può essere utilizzato senza limitazioni per il trattamento di capelli fini. Sarebbe auspicabile provare i risultati di questo studio pilota tramite uno studio randomizzato a doppio cieco in cui l'effetto del gel di acido silicico verrebbe confrontato ad un placebo.

Autore da contattare

Dr. Ina Zschocke
SCIderm GmbH
Stephansplatz 5
20354 Hamburg
Tel. +49 (0)40 554401-0
Fax +49 (0)40 554401-19
ina.zschocke@sciderm.com

Riferimenti

- Misery L, Rousset H (2001) Is alopecia areata a psychosomatic disease? *Rev Med Interne* 22(3): 274-9.
- Cash TF (1992) The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol*: 26(6): 926-31.
- Cash TF, Price VH, Savin RC (1993) Psychological effects of androgenetic alopecia on women: comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol*: 29(4): 568-75.
- Engels WD (1982) Dermatologic disorders. *Psychosomatics*: 12: 1209-11, 1214-9.
- Price VH, Menefee E (1990) Quantitative estimation of hair growth. I. androgenetic alopecia in women: effect of minoxidil. *J Invest Dermatol*: 95(6): 683-7.
- Berger RS, FU JL, Smiles KA, Turner CB, Schnell BM, Werchowski KM, Lammers KM (2003) The effects of minoxidil, 1% pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*: 149(2): 354-62.
- Augustin M, Lange S, Wenninger K, Seidenglanz K, Amon U, Zschocke I (2004) Validation of a comprehensive Freiburg Life Quality Assessment (FLQA) core questionnaire and development of a threshold system. *Eur J Dermatol*: 14(2): 107-113.