Pillole di dermatologia 2021

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2021 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

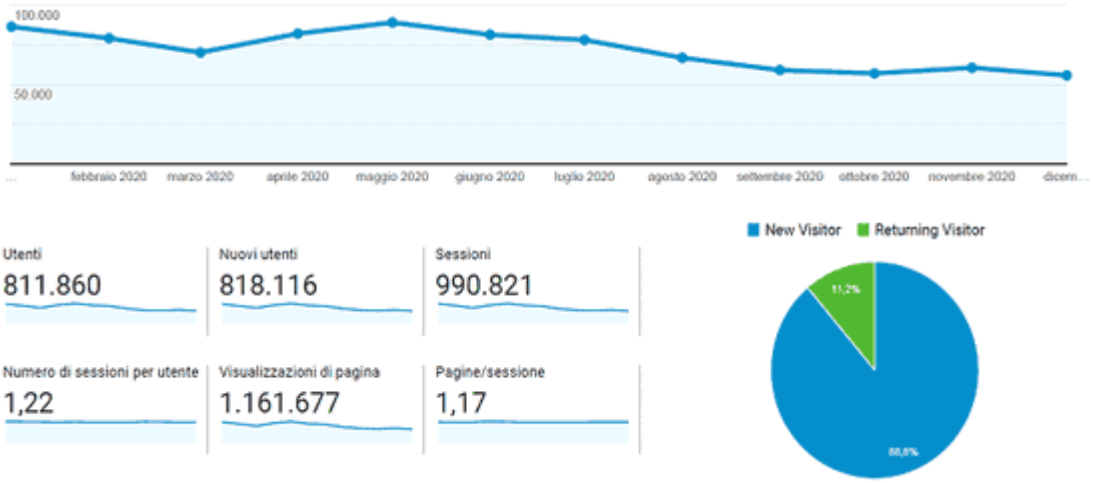
Il 2020 del Centro Studi GISED

Pubblicata il 15/1/2021

Un altro anno, un anno difficile per tutti, in cui il Centro Studi GISED ha continuato il suo lavoro fornendo informazioni e aggiornamenti sulla dermatologia e, in particolare, sulla pandemia COVID19, rispondendo alle domande degli utenti nella sezione Il Dermatologo Risponde, organizzando il suo XXXIII Meeting in modalità virtuale (un riassunto dei vari interventi si può leggere qui), elaborando ed iniziando nuovi progetti di ricerca di cui presto avrete notizie, e pubblicando i risultati delle sue ricerche.

Tutte le pillole pubblicate nel 2020 sono state raccolte e si possono leggere nella sezione dei Materiali Educativi, novità negli Approfondimenti, nuovi inserimenti in Arte e Dermatologia, calcolatori, pubblicazioni e progetti di ricerca in corso sono liberamente accessibili nelle diverse sezioni del sito.

In breve il sito del Centro Studi GISED è stato visitato da oltre 811.000 utenti con 1.161.677 visualizzazioni di pagina:



Hanno utilizzato il servizio de Il Dermatologo Risponde circa 3400 utenti, ad una buona parte delle domande i dermatologi del Centro Studi GISED hanno dato una risposta personale, soprattutto nel periodo del lockdown dovuto alla pandemia.

La pagina Facebook è seguita da circa 1100 follower mentre su Twitter (@csgised) continuano a seguirci oltre 420 utenti.

La nostra galleria di dipinti ha aggiunto altre opere ed ora sono in tutto 74 le opere inserite in Arte e

Dermatologia:

Costantino I e la lebbra

Marcello Fogolino e le malattie cutanee di Giobbe

Justus Sustermans e il vaiolo di Ferdinando II de' Medici

Carlo IV e la ragazza "lanuta"

Parte delle pubblicazioni scientifiche del 2020 sono elencate sotto:

Gisondi P, Piaserico S, Naldi L, et al. Incidence rates of hospitalization and death from COVID-19 in patients with psoriasis receiving biological treatment: a Northern Italy experience. J Allergy Clin Immunol. 2020 Nov 5.

Cazzaniga S, Pezzolo E, Bettoli V, et al. Characterization of Hidradenitis Suppurativa Phenotypes: A Multidimensional Latent Class Analysis of the National Italian Registry IRHIS. J Invest Dermatol. 2020 Oct 21.

Tessari G, Maggiore U, Zaza G, et al. Mortality from cancer is not increased in elderly kidney transplant recipients compared to the general population: a competing risk analysis. J Nephrol. 2020 Sep 3.

Naldi L, Cazzaniga S. Research Techniques Made Simple: Latent Class Analysis. J Invest Dermatol. 2020;140(9):1676-1680.e1.

Piaserico S, Gisondi P, Cazzaniga S, et al. Lack of Evidence for an Increased Risk of Severe COVID-19 in Psoriasis Patients on Biologics: A Cohort Study from Northeast Italy. J Clin Dermatol. 2020 Aug 18.

Naldi L, Cazzaniga S. More on Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. N Engl J Med. 2020 Jul 10.

Pezzolo E, Ciampichini R, Cazzaniga S, et al. Psoriasis severity matters when dealing with all-cause mortality in psoriasis patients: a record linkage analysis in Northern Italy. Arch Dermatol Res. 2020 Jul 5.

Gisondi P, PIaserico S, Bordin C, et al. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jun 25.

Naldi L. Risk of infections in psoriasis. A lesson to learn during the SARS-CoV-2 pandemic. Br J Dermatol. 2020 Jun 15.

Belleudi V, Poggi FR, Perna S, et al. Drug discontinuation in pregnant women with psoriasis: The PSO-MOTHER cohort study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020 Jun 5.

Gisondi P, Facheris P, Dapavo et al. The impact of COVID-19 pandemic on patients with chronic

plaque psoriasis being treated with biologic therapy: the Northern Italy experience. Br J Dermatol. 2020 Apr 28.

Gisondi P, Piaserico S, Conti A, et al. Dermatologists and SARS-CoV-2: The impact of the pandemic on daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Apr 22. Review.

Ingordo V, Feci L, Cazzaniga S, et al. Measuring the horizontal and vertical growth rates of superficial spreading melanoma: a pilot study with sequential digital dermoscopy. G Ital Dermatol Venereol. 2020 Mar 3.

Antiga E, Bonciolini V, Cazzaniga S, et al. Female Patients with Dermatitis Herpetiformis Show a Reduced Diagnostic Delay and Have Higher Sensitivity Rates at Autoantibody Testing for Celiac Disease. Biomed Res Int. 2019; 2019:6307035.

Pezzolo E, Naldi L. Epidemiology of major chronic inflammatory immune-related skin diseases in 2019. Expert Rev Clin Immunol. 2020 Jan 21.

Stanganelli I, Naldi L, Cazzaniga S, et al. Sunburn-related variables, secular trends of improved sun protection and short-term impact on sun attitude behavior in Italian primary schoolchildren: Analysis of the educational campaign "Il Sole Amico" ("The sun as a friend"). Medicine (Baltimore). 2020;99(1):e18078.

Tutte le pubblicazioni del Centro Studi GISED sono disponibili nella sezione Pubblicazioni scientifiche del sito.

Ma molto altro potrete scoprire direttamente sul sito, seguendoci su Facebook e su Twitter oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Un anno nuovo anche per la Scienza

Pubblicata il 15/1/2021

La rivista americana JAMA saluta la fine del 2020 e l'inizio del nuovo anno con un editoriale del suo redattore capo, il Dr. Howard Bauchner, dal titolo "A medical and scientific New Year's wish list", fornendoci un quadro non proprio roseo dello stato della sanità e della ricerca scientifica negli Stati Uniti, aggravato dalle conseguenze della pandemia da coronavirus.

La scienza e la medicina sono sotto attacco da parte di alcuni membri dell'esecutivo e le principali agenzie che in America si occupano di ricerca e salute, come CDC, FDA EPA e in parte l'NHS, hanno visto vacillare il loro ruolo. Anche se i finanziamenti del 2020 per l'NIH sono aumentati a circa 42 miliardi di dollari, sono nello stesso tempo aumentate le persone senza assicurazione sanitaria e molti stati hanno dovuto affrontare difficoltà finanziarie a causa della pandemia,

rendendo complicato l'impegno verso MedicaAid (un programma federale sanitario degli Stati Uniti d'America che provvede a fornire aiuti agli individui e alle famiglie con basso reddito salariale).

L'esplosione della pandemia ha creato notevoli problemi a medici, strutture sanitarie e salute pubblica mentre alcuni leader politici minimizzavano la gravità della situazione contribuendo ad aumentare la confusione.

I medici si sentono frustrati dall'aumento degli obblighi burocratici mentre i pazienti sono preoccupati dalle fatture mediche a sorpresa e dall'alto costo dei farmaci. Nonostante un investimento nazionale di più di 100 miliardi di dollari a favore delle cartelle cliniche elettroniche e della tecnologia informatica nel campo della sanità, i risultati sono ancora limitati.

Ci si chiede: è possibile avere un sistema sanitario equo in una nazione in cui domina il profitto?

Viene quindi proposta una lista di dieci desideri in campo medico e scientifico per l'anno appena cominciato:

- Rispetto per la scienza, per le persone che fanno ricerca e per le agenzie che sostengono e conducono la ricerca scientifica.
- Una risposta coordinata ed efficiente alla pandemia COVID-19, guidata da prove scientifiche e basata su solidi principi di clinica e salute pubblica, che comprendono prevenzione e vaccinazione su larga scala.
- Un impegno nazionale perchè la cura della salute sia un diritto e non un privilegio.
- Un dibattito nazionale su un piano sanitario universale che comprenda le assicurazioni private, una opzione pubblica, ulteriore espansione di MedicAid e abbassamento dell'età di Medicare a 60 anni.
- Un vero impegno per l'interoperabilità delle cartelle cliniche elettroniche che richiederà una legislazione federale.
- Riduzione dei costi amministrativi ed eliminazione della barriere che impediscono l'accesso alle cure della salute, perchè milioni di persone siano assicurate senza aumentare i costi sanitari.
- Una campagna nazionale per identificare e trattare le persone con ipertensione negli Stati Uniti.
- Ampio consenso su un limitato numero di misure nazionali ad alta priorità basate sulle raccomandazioni della US Preventive Services Task Force e delle società scientifiche che dovrebbero essere alla base delle attività dei medici e del sistema sanitario.
- Una maggiore consapevolezza che non basta creare più conoscenza e scienza per migliorare la salute delle persone.
- Ed infine l'auspicio che gli Stati Uniti possano tornare al tempo della civiltà, del sano dibattito e del rispetto per le opinioni degli altri.

Quello che emerge è un senso di profondo scoraggiamento per la politica sanitaria seguita negli ultimi quattro anni dall'amministrazione dell'ex-presidente Trump e l'invito al nuovo presidente eletto Biden di impegnarsi perchè tutti i cittadini americani abbiano una assicurazione sanitaria.

Grandi speranze per un paese da molti considerato all'avanguardia in campo medico e scientifico ma che mostra forti disuguaglianze nell'accesso alle cure e che, negli ultimi anni, ha visto diminuire il rispetto per la scienza e il lavoro di medici e ricercatori.

I problemi segnalati su JAMA non riguardano solo gli Stati Uniti: un crescente clima di sfiducia

verso il lavoro degli scienziati pervade anche altre nazioni, compresa l'Italia. Sempre più spesso sono diffuse informazioni errate su fatti scientifici determinando atteggiamenti contrari ad esempio all'uso dei vaccini o atti di violenza nei confronti del personale sanitario.

E per quanto riguarda le disuguaglianze tra cittadini in campo sanitario, anche in Italia si assiste ad una diversa gestione della salute tra le varie regioni, che in alcuni casi sembrano favorire la sanità privata rispetto a quella pubblica, gestita dal SSN.

La lista dei desideri vale anche per noi. Buon 2021 a tutti.

1. Bauchner H. A Medical and Scientific New Year's Wish List. JAMA. 2020 Dec 23.

#journalnews_32

Pubblicata il 15/1/2021

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- La British Association of Dermatology ha creato un sito internet che raccoglie immagini inviate tramite un'app delle lesioni cutanee osservate in pazienti con sintomi di Covid-19. L'app, denominata COVID Symptom Study app, oltre ad una galleria di immagini che sono catalogate per tipo di lesione, fornisce informazioni sul numero totale di persone sintomatiche in Gran Bretagna, sui nuovi casi giornalieri, e altri dati relativi all'epidemia. Sul sito Internet è possibile vedere tutte le lesioni cutanee raccolte finora che comprendono lesioni alle dita, eczema del collo e del torace, lesioni orali, papule e vescicole, Pityriasis rosea, lesioni purpuriche, orticaria, esantema virale. Se ne parla in https://covidskinsigns.com/

- Ian McEwan è uno scrittore e sceneggiatore inglese che ha spesso nei suoi libri affrontato temi vicini alla scienza. Nel suo ultimo libro Invito alla meraviglia, appena pubblicato da Einaudi, l'autore cerca in 5 saggi di unire la letteratura e la scienza. Se è facile appassionarsi per un romanzo o vedere la bellezza di un'opera d'arte non sempre questo succede con le scoperte scientifiche, anche se spesso la fortuna della scienza si basa sulla bellezza delle cose scoperte e sull'eleganza con cui esse vengono descritte. Se ne parla nella rubrica Libri & tempo libero della rivista Le Scienze di gennaio 2021 (versione cartacea).

- La presenza di smalti colorati sulle unghie può avere un effetto negativo sulla misurazione dell'ossigeno mediante saturimetri? È una domanda che molti ricercatori si pongono considerando l'uso dei saturimetri nella valutazione della gravità della COVID-19. E si

scopre che già nel 1988 era stato pubblicato un articolo dal titolo "The effect of nail polish on pulse oximetry" che consigliava la rimozione dello smalto prima della misurazione. Da allora altri hanno studiato la possibile interferenza degli smalti sulle unghie sulle misurazioni fatte con i saturimetri: in generale il risultato è che, se interferenza ci può essere, questa è comunque minima. I risultati della ricerca in Pubmed si possono vedere qui.

Febbraio

Tatuaggi medici e altro

Pubblicata il 8/2/2021

La pratica del tatuaggio è antica ed è in genere legata alla voglia di decorare la pelle per motivi diversi: se anticamente il tatuaggio aveva un'origine rituale, negli ultimi tempi è diventata quasi una "moda" o comunque qualcosa che piace fare senza attribuirgli particolari significati.

Diverso è il caso dei cosiddetti "tatuaggi medici", che possono servire, ad esempio, a nascondere o ricreare zone della pelle che sono state danneggiate da ferite o operazioni chirurgiche. Il tatuaggio medico o micro/dermopigmentazione consiste nella introduzione di inchiostri nella zona del derma papillare utilizzando dispositivi elettrici e aghi monouso.

I tatuaggi medici vengono utilizzati per ricostruire l'areola e il capezzolo dopo interventi chirurgici al seno, in pazienti con alopecia areata e vitiligine, per il camouflage di cicatrici e cheloidi, nel tatuaggio endoscopico e nella radioterapia oncologica, nel trucco permanente usato per ricostruire ciglia e sopracciglia in pazienti oncologici o altro, per somministrazione diretta di farmaci per verruche virali, e in molti altri casi.

Da un punto di vista normativo non esistono regole precise, o meglio l'unico tipo di tatuaggio per il quale esistono regole precise è quello per la pigmentazione del complesso areola-capezzolo che, secondo la circolare DGPRE 14138 - P, emessa nel 2109 dal Ministero della Salute, deve essere eseguita da personale sanitario, in un ambulatorio accreditato o autorizzato e non può essere eseguita in strutture non sanitarie e da personale non sanitario. Anche se rimangono notevoli incertezze sulla professione sanitaria specifica per questo tipo di intervento (vedi qui).

Un recente articolo pubblicato negli Annali dell'Istituto Superiore di Sanità riassume i risultati di uno studio condotto dalla Breast Unit dell'ospedale di Treviso in cooperazione con la sede della LILT locale. A partire dal 2010 fino al 2016, 169 pazienti erano sottoposte a dermopigmentazione dopo la ricostruzione del complesso areola-capezzolo. La dermopigmentazione era eseguita presso gli ambulatori della LILT utilizzando set chirurgici sterili. Pochissime, solo 3, le reazioni avverse, tutte risolte mentre in quasi tutti i casi le pazienti erano soddisfatte del risultato finale da un punto di vista estetico (1).

Sempre parlando di tatuaggi ma, questa volta, per finalità non mediche, segnaliamo un documento predisposto dall'ISS e dall'INAIL, con indicazioni utili per la prevenzione del contagio da SARS-CoV-2 nelle attività di tatuaggio, piercing e dermopigmentazione.

In breve le raccomandazioni principali sono queste:

- Evitare la presenza di molte persone all'interno dei locali
- Mantenere le distanze di sicurezza
- Sanificare frequentemente le superfici ad alta frequenza di contatto o comuni
- Tenere gli ambienti areati il più possibile
- Utilizzare correttamente i dispositivi di protezione individuale
- Sterilizzare gli strumenti non monouso utilizzati
- Informare in maniera adeguata il personale ed i clienti

Ed altre indicazioni contenute nel documento completo scaricabile qui.

1. Gava A, Pirrera A, De Dominicis A, et al. Dermopigmentation of the nipple-areola complex in a dedicated breast cancer centre, following the Treviso Hospital (Italy) LILT model. Ann Ist Super Sanita. 2020;56:444-451.

Mascherine e pelle

Pubblicata il 8/2/2021

L'uso prolungato delle mascherine chirurgiche per limitare la diffusione del coronavirus SARS-CoV-2 può, in alcuni casi, determinare danni alla pelle.

Il problema è stato segnalato già nei primi mesi della pandemia evidenziando le possibili conseguenze di indossare mascherine chirurgiche ed occhiali protettivi, soprattutto nel personale sanitario.

In PubMed, l'archivio internazionale che raccoglie la maggior parte delle pubblicazioni scientifiche, inserendo i termini di ricerca "masks, covid-19, skin" ad oggi si ottengono più di 50 risultati.

Uno dei primi è un articolo, pubblicato online a marzo del 2020 che raccoglie raccomandazioni di un gruppo di ricercatori cinesi per evitare o allievare le conseguenze sulla pelle dell'uso di

dispositivi di protezione individuale (DPI) e delle misure igieniche adottate per controllare la diffusione del coronavirus. E non è un caso che questo primo consensus di esperti venga proprio dalla Cina, nazione dove la pandemia è esplosa tra la fine del 2019 e l'inizio del 2020.

Cerchiamo di riassumere le indicazioni contenute in questo articolo per capire cosa può succedere alla pelle indossando le mascherine per tante ore, e cosa si può fare per prevenire o risolvere le conseguenze negative.

Le reazioni a livello cutaneo includono:

- danni da pressione,
- orticaria,
- dermatite da contatto,
- secchezza cutanea,
- aggravamento di malattie della pelle.

Già nella precedente epidemia da SARS del 2003 si era visto che il 35.5% degli operatori sanitari riportavano acne (59.6%), prurito (51,4%) e rash (35.8%) in seguito all'uso di maschere N95.

Gli autori consigliano:

Per i danni da pressione

Scegliere una maschera adatta al proprio viso e alternare maschere diverse per evitare frizione e pressione negli stessi punti.

Applicare creme idratanti o gel per lubrificare e ridurre la frizione tra la pelle e le maschere o gli occhiali
Usare correttamente gli occhiali protettivi evitando di usare occhiali troppo stretti che possono danneggiare la pelle.

Gestire lievi danni della pelle. In genere lesioni lievi possono guarire spontaneamente. In presenza di arrossamenti o gonfiori si possono usare compresse idroterapeutiche costituite da tre a quattro strati di garza imbevuta di acqua fredda o soluzione salina da applicare per 20 minuti ogni due/tre ore e poi applicare una crema idratante. Evitare di usare acqua calda, etanolo o altri prodotti irritanti.

Gestire danni più gravi. Per evitare infezioni dovute a gravi gonfiori o lesioni bollose ed erosive, si possono applicare compresse con iodopovidone diluito in soluzione salina in un rapporto di 1:9 sul viso, mentre sulle mani meglio una soluzione di acido borico al 3%. Si raccomanda poi di applicare idratanti sulla pelle intatta e unguenti topici antibiotici sulla pelle infetta.

Per il trattamento dell'orticaria

Orticaria da pressione può essere dovuta a pressione verticale del DPI (Dispositivo di Protezione Individuale). Misure preventive includono: scegliere mascherine adeguate al viso evitando quelle molto strette, cambiare tipo di mascherina, utilizzare antistaminici.

Per il trattamento di dermatite da contatto da mascherina

Misure preventive e trattamento per dermatite da contatto includono: applicare emollienti prima di indossare le mascherine, usare mascherine di un altro materiale se compaiono prurito e dolore. Se non è possibile usare un altro materiale, inserire due strati di garza dentro la maschera ed evitare di lavare il viso con acqua molto calda, etanolo 75% o detergenti per il viso. Per dermatiti lievi è sufficiente applicare una crema idratante dopo il lavaggio, mentre per quelle più gravi sono raccomandati glicocorticoidi topici a bassa e media potenza, senza fluoro. Bolle ed erosioni possono essere trattate con compresse idroterapeutiche e successivo unguento glucorticoide topico. Se persiste prurito grave si possono assumere antistaminici orali.

Gestione di pelle secca e squame

L'uso della mascherina crea un ambiente umido dovuto all'acqua presente nell'aria espirata e questo può alterare la barriera cutanea determinando pelle secca e squame. Per prevenire questo problema è importante applicare potenti idratanti prima e dopo l'uso delle mascherine.

Gestione di altre dermatosi aggravate da mascherine e occhiali protettivi

Acne: prolungato uso di mascherine e occhiali protettivi può aggravare l'acne esistente. La pressione e la frizione possono rompere i comedoni, i dotti pilosebacei si possono occludere, si può avere cattivo funzionamento della microcircolazione e proliferazione batterica in ambiente umido. Per trattare l'acne in presenza di mascherine occorre applicare idratatanti capaci di controllare la produzione di sebo, usare creme antibiotiche o benzoil perossido per papule e pustole lievi e retinoidi topici per punti neri e bianchi. Se l'acne è grave occorre rivolgersi ad un dermatologo esperto.

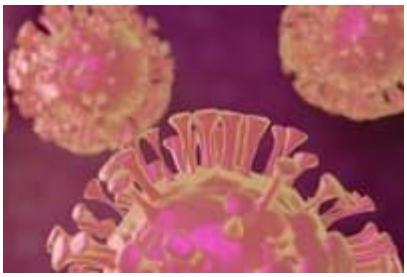
Altri disordini della pelle del viso: dermatiti stagionali e rosacea possono aggravarsi indossando mascherine ed occhiali. Misure preventive includono indossare i DPI per brevi periodi, usare garze dentro le maschere, applicare idratanti prima di indossare e dopo avere tolto le mascherine, continuare precedenti trattamenti sotto controllo del dermatologo e consultare lo stesso se la situazione si aggrava (1).

1. Yan Y, Chen H, Chen L, et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. Dermatol Ther. 2020; 33(4):e13310.

Marzo

COVID-19: vaccini e varianti

Pubblicata il 5/3/2021



Dalla comparsa dell'infezione da coronavirus (SARS-CoV-2) ad oggi i governi e le autorità sanitarie hanno cercato di bloccare il contagio limitando i contatti tra le persone e raccomandando misure di igiene, come l'uso delle mascherine nei luoghi pubblici e di liquidi disinfettanti per mani e superfici.

Alla prima ondata, terminata prima dell'estate, ha fatto seguito una seconda ondata di contagi che ha colpito gran parte delle nazioni, e sarebbe imminente una terza ondata.

Verso il vaccino

Presto sono iniziati gli studi per sviluppare vaccini specifici per la COVID-19 ed in pochi mesi i primi vaccini sono stati approvati e già utilizzati in molte nazioni.

Brevemente ricordiamo che la sperimentazione dei vaccini inizia con una fase in vitro ed una fase preclinica, in cui la risposta immunitaria e gli eventuali eventi avversi vengono valutati in organismi viventi diversi dall'uomo.

In seguito inizia la sperimentazione vera e propria che si divide in tre fasi: Fase I, Fase II e Fase III.

- La Fase I vede coinvolto un numero limitato di soggetti e serve a valutare la tollerabilità e la sicurezza del vaccino.
- La Fase II amplia leggermente il numero di soggetti partecipanti e, oltre a valutare la tollerabilità e la sicurezza del vaccino, misura la risposta immunitaria e definisce le dosi e le modalità di somministrazione più idonee.
- Nella Fase III il vaccino viene somministrato ad un numero maggiore di individui, valutando la capacità dello stesso di prevenire l'infezione.

In base al tipo di molecola del virus considerata i vaccini in studio si possono classificare in tre tipi:

Vaccino a mRNA: il vaccino consiste in un breve tratto della sequenza di mRNA che, dopo essere stato sintetizzato in laboratorio, viene iniettato nell'uomo stimolando le cellule a produrre una proteina contro cui il sistema immunitario produrrà anticorpi attivi contro il virus.

Vaccino a DNA: agisce come il vaccino a RNA solo che viene introdotta una sequenza di DNA

prodotta in laboratorio, in grado di indurre la sintesi di una proteina del virus contro cui l'organismo produrrà anticorpi.

Vaccino proteico: in questo caso vengono sintetizzate in laboratorio proteine del capside virale che poi sono iniettate nell'organismo umano, inducendo la produzione di anticorpi.

Normalmente occorrono alcuni anni prima che un vaccino sia approvato ma, vista la situazione di emergenza, i tempi sono stati ridotti a 12-18 mesi.

I vaccini approvati in Italia

Fino ad oggi i vaccini approvati e in distribuzione in Italia sono tre, distinti in:

- vaccini a mRNA:

- Pfizer mRNABNT162b2 (Comirnaty)
- COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273

- vaccini a vettore virale:

- COVID-19 AstraZeneca

I vaccini a mRNA sono somministrati mediante iniezione intramuscolare. Utilizzano molecole di mRNA (RNA messaggero) che portano le informazioni per produrre la proteina spike del virus, in grado di favorire a sua volta la formazione di anticorpi specifici che bloccano i virus impedendo l'entrata nelle cellule umane. L'mRNA attraversa la membrana delle cellule umane all'interno di nanoparticelle lipidiche (LNP), all'interno del citoplasma poi viene prodotta la proteina spike.

I vaccini a vettore virale sono somministrati mediante iniezione intramuscolare. Utilizzano vettori virali (adenovirus) inattivati che portano l'informazione per la produzione della proteina spike del virus. In questo caso il vettore virale introduce il gene per la proteina spike nel nucleo ed, in seguito, si ha la produzione delle proteine virali da parte delle cellule umane.

Tutti e tre i vaccini sono somministrati in due dosi successive. Il vaccino della Pfizer e quello della Moderna sono iniettati a distanza di almeno 28 e 21 giorni rispettivamente. Il vaccino di Astra-Zeneca, secondo le ultime raccomandazioni di AIFA, può essere iniettato fino a 12 settimane di distanza tra le due dosi.

Un'altra differenza risiede nella temperatura utile per conservare il vaccino: i primi due hanno bisogno di temperature molto basse (-80°C/-60°C) per evitare la degradazione dell'RNA mentre i vaccini a vettore virale possono essere conservati a temperature più alte e sono quindi più facili da gestire. Da segnalare comunque che per i vaccini a RNA, la FDA raccomanda adesso temperature da congelatore convenzionale, per il trasporto e la conservazione.

Un altro vaccino approvato dalla FDA ed in corso di valutazione da EMA e AIFA è simile a quello di Astra-Zeneca: si tratta del vaccino della Johnson & Johnson che utilizza un vettore virale inattivato (adenovirus) per produrre la proteina virale spike.

Altri vaccini sono in corso di studio o già approvati nel resto del mondo (vedi qui).

Effetti collaterali

Anche i vaccini possono avere effetti collaterali che possono essere lievi o più gravi. Nel caso dei vaccini anti-COVID-19, durante gli studi clinici e dal momento in cui è iniziata la distribuzione, i principali effetti osservati sono stati registrati e consistono in reazioni localizzate, reazioni sistemiche ed effetti avversi gravi.

Vaccino	**Reazioni localizzate (più comuni)**	**Reazioni sistemiche (meno comuni)**	**Effetti avversi gravi (rari)**
Comirnaty (Pfizer)	Dolore al sito di iniezione Arrossamento Gonfiore	Stanchezza e mal di testa Febbre Mialgia Artralgia Brividi Nausea/vomito	Linfoadenopatia Paresi temporanea di un lato del viso
Moderna	Dolore al sito di iniezione Arrossamento Gonfiore	Mal di testa Mialgia Artralgia Brividi Nausea/vomito Febbre	Linfoadenopatia Paresi temporanea di un lato del viso
Astra Zeneca	Dolore al sito di iniezione Arrossamento	Mal di testa Stanchezza Dolori muscolari Febbre Brividi Artralgia Nausea	Linfoadenopatia

Da tenere in considerazione la possibilità di rare reazioni allergiche gravi.

Naturalmente l'AIFA sorveglia le reazioni associate all'uso dei vaccini e ogni mese pubblica un rapporto che contiene le segnalazioni di eventi osservati dopo la soministrazione dei vaccini. Il primo rapporto contiene informazioni relative ai due vaccini a mRNA, i primi ad essere utilizzati.

Le varianti del virus

Molti virus a RNA come i coronavirus possono subire mutazioni del proprio materiale genetico con il passare del tempo. Per il SARS-CoV-2 sono state individuate numerose mutazioni alcune delle quali destano preoccupazione sia per la loro eventuale maggiore velocità di diffusione che perchè potrebbero diminuire l'efficienza dei vaccini finora sviluppati.

Un gruppo di coronavirus con la stessa mutazione è una variante. Le varianti più pericolose al momento sono tre:

B.1.1.7: la variante inglese, che si stima aumenti l'infettività del virus fino al 50% per via delle mutazioni nella proteina spike. È una variante che si diffonde velocemente e sembra essere più letale del virus originale. Al momento è stata ritrovata in più di 80 nazioni.

B.1.351: la variante sudafricana crea allarme perchè negli studi clinici i vaccini avrebbero mostrato una minore capacità di protezione nei suoi confronti. Le mutazioni interessano la proteina spike. Al momento è stata osservata in 24 nazioni.

P.1: la variante brasiliana, simile alla variante sudafricana, potrebbe indebolire l'immunità acquisita con altre varianti. Al momento è presente soprattutto nell'America meridionale.

I vaccini sono da tempo uno strumento importante per la nostra salute e per quella di chi vive accanto a noi, anche adesso l'invito rimane quello di utilizzare i vaccini, appena possibile: vaccinarsi per aiutarci tutti!

Salute dei capelli: servono davvero gli integratori? (1)

Pubblicata il 5/3/2021

Una categoria di prodotti da banco, quelli che nelle farmacie possono essere acquistati senza ricetta del medico, sempre più popolare è quella degli integratori orali per il trattamento della perdita dei capelli.

Molto spesso si decide di acquistare un prodotto dopo avere sentito qualcuno che lo aveva già usato o perchè si è letto un articolo su una rivista di bellezza, mentre raramente si chiede consiglio ad un dermatologo o a un medico in generale.

Ma davvero gli integratori orali sono utili per rallentare o impedire la perdita dei capelli? Un recente studio pubblicato da International Journal of Dermatology ha valutato l'efficacia clinica dei più popolari integratori se assunti per via orale.

Gli integratori orali possono contenere vitamine (vitamina A, C, D, E, biotina, niacina), minerali (ferro, zinco, selenio), sostanze derivate da piante (olio di semi di zucca, estratto di Saw palmetto, ashwagandha, curcumina, capsaicina, equiseto) e altre sostanze come il metilsulfonilmetano (MSM) e composti cosiddetti nutraceutici.

In breve l'analisi condotta dagli autori sulle varie classi di costituenti di integratori usati contro la caduta dei capelli ha mostrato che non per tutte le sostanze, prese singolarmente, esistono evidenze cliniche a sostegno di un loro uso per la crescita dei capelli (1).

Vitamine

Vitamina A

In generale una buona dieta fornisce abbastanza vitamina A: la cosiddetta vitamina A preformata (retinoidi) si ottiene con il consumo di prodotti di origine animale (carne, pesce e uova) mentre la provitamina A o betacarotene con il consumo di vegetali e noci.

La mancanza di vitamina A determina a livello dermatologico ittiosi, capelli fragili e telogen effluvium ma anche un eccesso di vitamina A preformata può dare perdita di capelli oltre che epatotossicità.

Gli studi clinici non dimostrano che l'uso di integratori a base di vitamina A sia efficace nel favorire la crescita dei capelli. Le proprietà antiossidanti e antiinfiammatorie del betacarotene possono essere utili nel trattamento dell'alopecia areata ma finora non ci sono stati studi che abbiano dimostrato un miglioramento con l'assunzione di sola vitamina A.

Vitamina C

La vitamina C, che gli esseri umani non possono sintetizzare ma acquisiscono consumando agrumi e vegetali, è un importante antiossidante e interviene nella biosintesi del collagene. Inoltre facilita l'assorbimento di ferro a livello intestinale, il che rende la vitamina C importante nella caduta di capelli dovuta ad anemia da carenza di ferro.

Sia studi animali che su follicoli piliferi in vitro hanno mostrato un effetto positivo sulla salute e crescita dei capelli anche se non ci sono studi fatti negli esseri umani.

Vitamina D

Recettori della vitamina D sono presenti nelle cellule dei follicoli piliferi e studi hanno mostrato che sono coinvolti nel ciclo del follicolo pilifero, anche se questo non dipende dalla vitamina D.

Bassi livelli di vitamina D sono stati associati a diverse condizioni con perdita di capelli e il livello di vitamina D dovrebbe essere valutato in condizioni come alopecia areata o telogen effluvium, tuttavia non c'è evidenza che la vitamina D per via orale possa favorire la crescita dei capelli.

Vitamina E

La carenza di questa vitamina è rara negli individui sani e associata a fenomeni di malassorbimento come fibrosi cistica e morbo di Crohn. Il consumo di dosi elevate di vitamina E può determinare diminuita emostasi. Uno studio che valutava gli effetti del consumo di 100 mg di tocotrienolo (insieme al tocoferolo è una delle due forme disponibili di vitamina E negli integratori orali) in pazienti con perdita di capelli, mostrava un significativo aumento nel numero di capelli ma nessun allungamento degli stessi.

Biotina

É una forma di vitamina B che gioca un ruolo importante nel metabolismo e altre funzioni cellulari. Carenza di biotina per cause genetiche può determinare gravi dermatiti e alopecia nell'infanzia. Una carenza può anche essere dovuta a malassorbimento, alcoolismo, gravidanza, antibiotici e

aumentato consumo di uova crude.

Una revisione condotta nel 2017 sull'integrazione con biotina in disordini dei capelli e delle unghie mostrava miglioramento clinico dopo l'assunzione di biotina nei pazienti con una stabilita carenza di biotina.

Questa vitamina è uno degli ingredienti più pubblicizzati negli integratori per la crescita dei capelli anche se non ci sono studi specifici ed evidenze a favore di un suo ruolo positivo nella crescita dei capelli se non nei casi in cui ci sia una sua carenza (es. gravidanza e malassorbimento).

Niacina

Nota anche come vitamina B3 è naturalmente disponibile in alimenti di origine animale e vegetale come acido nicotinico e nicotinammide.

Una sua carenza determina pellagra, diarrea e demenza. Può esserci anche alopecia. Un suo uso topico ha mostrato di aumentare il volume dei capelli in donne con alopecia ma non ci sono evidenze che l'uso di niacina orale possa favorire la crescita di capelli in assenza di una sua carenza.

Minerali

Zinco

Lo zinco viene assunto con l'alimentazione ed una sua carenza determina alopecia con ricrescita dei capelli dopo la sua assunzione.

Pazienti con carenza di zinco possono beneficiare della sua somministrazione orale e c'è una moderata evidenza di un suo effetto sullo spessore dei capelli in donne con perdita di capelli.

Ferro

Elemento essenziale per la produzione di globuli rossi e altre importanti funzioni cellulari. La carenza di ferro è una delle carenze alimentari più diffusa nel mondo. A rischio sono anche vegani e vegetariani che assumono alimenti con minore biodisponibilità di ferro. Carenze si possono avere anche nelle donne prima della menopausa durante le mestruazioni e la gravidanza, o negli uomini e nelle donne dopo la menopausa per malassorbimento o perdite di sangue gastrointestinali.

Non ci sono molti dati sui livelli di ferro in presenza di perdita di capelli. La somministrazione di ferro può essere utile in pazienti a rischio di carenza ma c'è una debole evidenza sull'utilità degli integratori a base di ferro nei pazienti con perdita di capelli.

Selenio

Elemento presente in traccia essenziale per l'attività antiossidante e antiifiammatoria di molte proteine. Sia la carenza che la tossicità sono associate a perdita di capelli. La carenza è rara ed è associata a malattie come HIV, necessità di dialisi e pazienti nutriti solo per via parenterale. La tossicità può aversi in seguito ad eccessivo consumo di noci del Brasile o per l'uso di integratori formulati in maniera errata.

Non ci sono evidenze a favore dell'uso di selenio nella crescita dei capelli.

1. Adelman MJ, Bedford LM, Potts GA. Clinical efficacy of popular oral hair growth supplement ingredients. Int J Dermatol. 2020 Dec 9.

(continua)

#journalnews_33

Pubblicata il 5/3/2021

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Ci sono pesci che possono vivere per un certo periodo di tempo fuori dall'acqua, sono i cosiddetti pesci anfibi. Quali sono i cambiamenti della loro pelle quando passano dall'ambiente acquatico a quello terrestre? Secondo recenti studi il passaggio dall'acqua all'aria determina attivazione di specifici geni, modifiche morfologiche per rinforzare la barriera cutanea e sviluppo di vasi sanguigni per sostenere la respirazione cutanea. Se ne parla in https://jeb.biologists.org/content/jexbio/224/2/jeb235515.full.pdf

- Uno studio di coorte condotto in Australia ha trovato una elevata associazione tra ADHD nei bambini e presenza di malattie autoimmuni nelle madri. Tra le malattie considerate il diabete di tipo 1, la psoriasi e la febbre reumatica. Nella popolazione osservata i bambini nati da madri con malattie autoimmuni erano confrontati con bambini non esposti: l'analisi dei risultati dello studio di popolazione mostrava che una qualunque malattia autoimmune nelle madri era associata ad una maggiore probabilità di sviluppo di Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività nei bambini. Se ne parla in https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2775254

- Nelle prossime settimane 90 volontari sani, di età compresa tra 18 e 30 anni, parteciperanno ad uno studio per valutare quale possa essere la dose minima di virus SARS-CoV-2 in grado di infettare una persona. Lo studio si svolgerà in Inghilterra e i coraggiosi partecipanti saranno seguiti per vedere se si infettano e quanto virus occorre per l'infezione: riceveranno un compenso di 5300 euro circa. Per adesso si userà il virus originale, non una delle sue varianti che, man mano, si stanno individuando in diverse nazioni. Poi l'idea è di utilizzare volontari vaccinati per misurare la capacità dei vaccini di difendere gli individui dal contagio. Se ne parla in https://www.wired.it/scienza/medicina/2021/02/18/coronavirus-infettare-persone-sane/

Aprile

Clicca il neo/LILT

Pubblicata il 20/4/2021

Dal 15 aprile 2021 il progetto Clicca il Neo inizia una nuova fase che vede la partecipazione attiva di alcune sedi provinciali della LILT.

La LILT e il Centro Studi GISED continuano così la loro collaborazione, iniziata nel 2015 con il progetto Clicca il neo, che nasceva (con il patrocinio dell'ATS Bergamo e il finanziamento della Fondazione Credito Bergamasco) con l'intento di favorire la promozione e la messa a disposizione nella provincia di Bergamo di un app denominata Clicca il neo.

Perchè nasce il progetto Clicca il Neo?

Gli obiettivi primari sono:

- educare gli individui all'auto-esame della pelle e stimolarli al riconoscimento precoce del melanoma
- dare la possibilità di utilizzare l'app Clicca il neo per inviare immagini di lesioni cutanee da valutare
- poter ricevere da personale esperto una prima valutazione del rischio associato alle lesioni inviate, in tempi rapidi e gratuitamente

Dopo una prima fase di validazione dell'app, il programma è rimasto attivo nella provincia di Bergamo dove sono state raccolte (al 18 agosto 2020) 4079 immagini su oltre 3500 soggetti ed è stato attivato nella provincia di Vicenza, in collaborazione con l'Azienda ULSS8 Berica, con la raccolta (al 18 agosto 2020) di 4124 immagini da oltre 3700 soggetti.
I melanomi diagnosticati sono stimati essere circa il 2% delle lesioni valutate.

Il nuovo progetto

Il nuovo progetto Clicca il Neo/LILT vuole continuare l'attività in corso, sia aumentando il numero di province interessate che ponendo una particolare attenzione ai soggetti anziani, potenzialmente più difficili da raggiungere e più fragili rispetto al resto della popolazione.

Il progetto avrà una durata di due anni e vedrà la partecipazione di 5 sedi LILT nelle province di Bergamo, Como, Benevento, Vicenza e Milano che saranno impegnate nella promozione dell'app nella popolazione residente, con particolare attenzione alle persone anziane.

Per le sedi di Bergamo, Vicenza, Como e Benevento alcuni dermatologi, dopo uno specifico percorso di formazione, potranno ricevere le immagini inviate attraverso l'app Clicca il neo e dare la

loro valutazione del rischio di melanoma per le lesioni inviate dagli utenti.

L'app Clicca il neo può essere usata liberamente dagli utenti maggiorenni residenti nelle province partecipanti permettendo a tutti di tenere sotto controllo la propria pelle, osservando in particolare nei che cambiano forma, colore, dimensioni, che appaiono improvvisamente, che danno prurito o altro. La valutazione delle immagini è accompagnata dalla compilazione di un questionario che permette di migliorare il giudizio aggiungendo informazioni utili.

Un calcolatore per tutti

Tutti gli utenti, anche quelli fuori dalle province interessate, potranno usare un nuovo calcolatore che integra le funzioni dell'app e può essere usato da chiunque abbia scaricato l'app: è il calcolatore Ca.R.Me, il calcolatore del rischio di Melanoma. Compilando un semplice questionario, l'algoritmo sviluppato dal Centro Studi Gised valuterà alcune caratteristiche individuali (sesso, età, area geografica, peso, altezza, colore degli occhi e dei capelli, numero di nei, numero di scottature solari importanti) è darà un punteggio che indica il rischio assoluto di sviluppare un melanoma nell'arco di 5 anni.

Partecipare è importante

Le sedi LILT coinvolte e il Centro Studi GISED invitano a prendere parte a questo progetto. L'app Clicca il Neo è un esempio di teledermatologia, facilmente utilizzabile e rappresenta uno strumento educativo per migliorare la salute degli utenti.

Semplicemente scaricando l'app è possibile conoscere meglio la propria pelle, imparare a tenerla sotto controllo, individuare precocemente un possibile melanoma, ricevere un suggerimento diagnostico da medici esperti, calcolare in maniera autonoma il proprio rischio di melanoma.

L'app è liberamente scaricabile sui propri smartphone sia per sistemi iOS che Android.

COVID-19_News/1

Pubblicata il 20/4/2021

Una rubrica che raccoglie notizie sulla COVID-19: effetti sulla pelle, vaccini e altro.

Dermatite atopica e vaccini

ETFAD

La ETFAD (European Task Force on Atopic Dermatitis) ha condiviso la sua posizione in merito alla vaccinazione contro COVID-19 in pazienti con dermatite atopica (1).

- La dermatite atopica non è una controindicazione per la vaccinazione.
- Non è chiaro ancora se la vaccinazione possa causare un peggioramento della dermatite atopica ma la cosa non sembra molto probabile.
- In generale il rapporto rischi-benefici è a favore della vaccinazione contro il rischio di infezione da SARS-CoV-2.

Non ci sono evidenze per raccomandare una interruzione dei trattamenti in corso prima o dopo la vaccinazione. I medici possono comunque decidere di interrompere i trattamenti immunosoppressivi in via temporanea, per una settimana dopo la vaccinazione per JAK inibitori e ciclosporina, per due settimane dopo la vaccinazione per metotrexate e azatioprina, per favorire la risposta al vaccino. In alternativa possono decidere di ridurre le dosi dei farmaci.

La task force consiglia in ogni caso di seguire le linee guida delle autorità nazionali sanitarie. Per i pazienti in terapia immunosoppressiva sarà necessario un approccio caso per caso. Viene consigliato un intervallo di almeno 3 settimane tra le due dosi del vaccino.

Viene inoltre raccomandata la registrazione dei pazienti con dermatite atopica e COVID-19 al registro SECURE-AD.

Società tedesca di dermatologia

Anche la Società tedesca di dermatologia (DDG) raccomanda la vaccinazione in soggetti immunosoppressi o che sono trattati con terapie immunomodulanti. I tre vaccini attualmente approvati in Europa e in Italia non contengono virus vivo e sono quindi raccomandabili anche in condizioni di immunosoppressione. Al momento non ci sono studi clinici specifici per i tre vaccini in soggetti immunocompromessi e può esserci la possibilità che eventuali terapie in corso possano ridurre l'efficacia dei vaccini: è quindi necessario valutare caso per caso in modo da garantire il massimo successo per la vaccinazione.

SIDeMaST

La Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse raccomanda le vaccinazioni tranne che nei casi in cui siano presenti controindicazioni importanti come allergie ai costituenti dei vaccini (vedi qui).

Reazioni cutanee dei vaccini

Durante gli studi clinici, condotti prima della approvazione dei vaccini contro la COVID-19, sono stati segnalati effetti locali a livello della pelle come dolore, eritema, gonfiore, linfoadenopatia (2).

Durante la fase 3 dello studio clinico del vaccino mRNA-1273 (Moderna), reazioni al sito di iniezione erano osservate nell'84.2% dei partecipanti, dopo la prima dose. Venivano osservate anche reazioni ritardate nello 0.8% dopo la prima dose, e nello 0.2% dopo la seconda dose. Si trattava di eritema, indurimento e indolenzimento che tendevano a scomparire dopo alcuni giorni.

Successivamente in una lettera al NEJM sono state segnalate reazioni ritardate più ampie allo stesso

vaccino, che comparivano in media 8 giorni dopo la prima dose: si trattava di placche di varia ampiezza che in 5 casi su 12 avevano un diametro > di 10 cm. Tutti i pazienti ricevevano la seconda dose ed in tre pazienti ricomparivano le stesse placche anche se di dimensioni inferiori (3).

Reazioni allergiche

Dopo l'approvazione è aumentato enormemente il numero di soggetti che hanno usato i vaccini e sono stati segnalati alcuni rarissimi casi di gravi reazioni allergiche. Le reazioni allergiche ai vaccini in genere sono rarissime ma è noto che alcuni componenti possono dare allergie.

Tra i componenti dei vaccini a mRNA il più probabile colpevole delle reazioni allergiche sarebbe il PEG (PoliEtileneGlicole) un composto usato come additivo nei cosmetici, farmaci e nel cibo e che in alcuni casi è considerato causa di reazioni allergiche. Il PEG viene usato nei vaccini a mRNA per aumentare la solubilità delle nanoparticelle lipidiche che avvolgono l'mRNA (4).

Sulla rivista JAMA sono stati pubblicati i risultati di uno studio condotto su 60.000 dipendenti del Mass General Brigham, una struttura ospedaliera e sanitaria non-profit con sede a Boston negli Stati Uniti. Ai dipendenti che avevano ricevuto la loro prima dose di vaccino a mRNA (Moderna o Pfizer-BioNTech) era richiesto di segnalare la comparsa di sintomi da reazioni allergiche, come prurito, rash, orticaria, gonfiore e sintomi respiratori.

Reazioni allergiche acute erano riportate da 1365 dipendenti (2,10%), più frequentemente con il vaccino Moderna che con l'altro vaccino. Reazioni anafilattiche erano confermate in 16 dipendenti di cui 10 con una precedente storia di allergia e 5 con storia di anafilassi. Solo uno richiedeva cure intensive. In generale il rischio complessivo di anafilassi era considerato basso (5).

La raccomandazione è quella di evitare le vaccinazioni nei soggetti con nota allergia ai componenti dei vaccini, mentre, se ci sono state precedenti reazioni allergiche, le somministrazioni devono essere valutate caso per caso e comunque eseguite in ambienti dove sia possibile gestire eventuali reazioni gravi.

1. Thyssen JP, Vestergaard C, Barbarot S, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis: position on vaccination of adult patients with atopic dermatitis against COVID-19 (SARS-CoV-2) being treated with systemic medication and biologics. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Feb 15. Epub ahead of print.
2. Pulsipher KJ, Presley CL, Waller JD, et al. Coronavirus Vaccination Adverse Reactions and the Role of the Dermatologist. J Drugs Dermatol. 2021;20:351-352.
3. Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, et al. Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2021 Mar 3: NEJMc2102131. Epub ahead of print.
4. Klimek L, Novak N, Hamelmann E, et al. Severe allergic reactions after COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine in Great Britain and USA: Position statement of the German Allergy Societies: Medical Association of German Allergologists (AeDA), German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA). Allergo J Int. 2021 Feb 24:1-5. Epub ahead of print.
5. Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA Jr, et al. Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA. 2021 Mar 8. Epub ahead of print.

Cosmetici antichi

Pubblicata il 20/4/2021

Dal termine greco κοσμεω (adornare) deriva la parola "cosmetico", tutto quello che da secoli donne e uomini utilizzano per migliorare il proprio aspetto. Attualmente si stima che l'industria cosmetica nel 2023 potrebbe valere oltre 800 miliardi di dollari americani, senza contare l'importanza che questi prodotti hanno nella vita quotidiana di tante persone.

Ma cosa sappiamo sulla composizione dei cosmetici nell'antichità? Gli scavi archeologici hanno portato alla luce residui di possibili cosmetici la cui composizione fisico-chimica è stata analizzata utilizzando varie tecniche analitiche. Finora questi studi erano limitati al Nord-Africa e all'Europa, ma in un recente scavo condotto in Cina è stato ritrovato un vaso di bronzo con un coperchio, al cui interno era presente un residuo probabilmente di uso cosmetico.

Il vaso, piccolo e con decorazioni all'esterno, era in una tomba appartenente ad un uomo della classe aristocratica. La tomba risale alla cosiddetta epoca della Primavera e dell'Autunno (770-746 a.C.) ed era localizzata nella città di LiuJiawa nel nord della Cina, capitale dello stato Rui.

L'analisi del contenuto, eseguita utilizzando differenti tecniche e strumenti, ha dimostrato che il residuo era costituito da grasso animale mescolato con monoidrocalcite derivante da una stalattite bianca detta pietra di monte o "moonmilk", e che probabilmente era usato come crema cosmetica per il viso da un uomo nobile che viveva nello stato di Rui, in Cina.

Questo ritrovamento simile ad altri ritrovati in tombe di personaggi nobili indica che al tempo, circa 2700 anni fa, era presente in Cina una industria cosmetica attiva (1,2).

1. Han, B., Chong, J., Sun, Z., et al. The rise of the cosmetic industry in ancient China: insights from a 2,700-year-old face cream. Archaeometry, 01 February 2021
2. https://www.nature.com/articles/d41586-021-00346-y

Salute dei capelli: servono davvero gli integratori? (2)

Pubblicata il 6/4/2021

Derivati vegetali

Olio di semi di zucca

L'olio di semi di zucca è diventato sempre più popolare nel mondo della medicina alternativa. dopo che alcuni studi clinici avevano mostrato una sua attività come antidiabetico, antibatterico, antiossidante e antiinfiammatorio.

L'olio risulta ricco di elementi come zinzo, ferro, potassio, selenio, magnesio e calcio. Inoltre presenta attività antiandrogenetica e questo, in teoria, lo renderebbe un trattamento utile per l'alopecia androgenetica. In uno studio clinico randomizzato a pazienti con alopecia androgenetica erano somministrati 400mg di olio di semi di zucca per via orale. Gli effetti sui capelli, numero e diametro dei capelli, erano valutati all'inizio e dopo 24 settimane, mediante fototricografia, evidenziando un signicativo aumento del numero di capelli nel gruppo attivo. La presenza di altri ingredienti nell'integratore rende però incerta la valutazione dell'esatto effetto dell'olio di semi di zucca.

Saw palmetto: estratto di Serenoa repens

L'estratto di Saw palmetto (palma nana) è uno degli oli più costosi, tra i prodotti del cosiddetto "health food" o cibo salutare. È un inibitore naturale dell'enzima 5-alfa reduttasi e viene usato per il trattamento della iperplasia prostatica: rappresenta quindi un altro trattamento considerato utile per l'alopecia androgenetica. In due studi clinici l'uso di questo estratto ha mostrato una certa efficacia in pazienti con alopecia androgenetica mostrando un aumento della crescita dei capelli. Non ci sono però studi clinici che valutino l'estratto in altre condizioni che determinano perdita di capelli.

Aswagandha: Withania somnifera

L'aswagandha o ginger indiano è un antiossidante e adattogeno vegetale molto importante nella medicina ayurvedica. Sono definite adattogene le erbe che aiutano a mantenere l'omeostasi del corpo attraverso una forte risposta allo stress, uno dei fattori alla base della perdita dei capelli. Studi su animali e in vitro hanno mostrato che sostanze che mediano lo stress hanno la capacità di inibire la crescita dei capelli in follicoli piliferi umani.

In alcuni studi clinici l'integrazione con aswagandha orale ha mostrato effetti positivi contro lo stress e determinato aumento dei livelli di testosterone nei partecipanti maschi.

Ci sarebbe poi la rivendicazione di un effetto favorevole sulla crescita dei capelli in seguito all'induzione dell'enzima ossido nitrico sintasi endoteliale, che determinerebbe aumento del flusso sanguigno e aumento di sostanze nutritive e ossigeno allo scalpo. Ma non ci sono studi clinici che valutino l'effetto della sostanza sulla crescita dei capelli.

Curcumina: Curcuma longa

La curcumina, estratta dalla pianta della curcuma, è usata da secoli nella medicina ayurvedica ed è ampiamente usata in occidente come antiinfiammatorio. Inoltre presenta attività antiossidanti, antimicrobiche, antineoplastiche, antidiabetiche e cardioprotettive. Si pensa che come antiinfiammatorio e antiossidante possa contrastare la perdita di capelli promuovendone la crescita.

Studi in vitro hanno mostrato attività antiandrogenetica per cui la curcumina potrebbe essere utile nel trattamento dell'alopecia androgenetica, anche se non ci sono studi clinici specifici.
Da segnalare che la curcumina, assunta per via orale, è rapidamente metabolizzata e poco assorbita: per aumentarne la biodisponibilità deve essere assunta con la piperidina, presente nel pepe nero. Secondo alcuni studi la biodisponibilità potrebbe aumentare del 154% se assunta insieme alla piperidina.

Capsaicina

È il composto responsabile della piccantezza dei peperoncini. Creme a base di capsaicina sono usate da tempo nel trattamento del dolore neuropatico e muscoloscheletrico, mentre la forma orale mostra proprietà antiossidanti, migliora il metabolismo, riduce l'insulino resistenza e migliora la salute cardiovascolare.
Un miglioramento nel vello e nella crescita di capelli non cosmetica era misurata in uno studio clinico che paragonava gli effetti della capsaicina topica e del clobetasolo in pazienti con alopecia androgenetica, ma non risultavano differenze significative nei capelli da un punto di vista cosmetologico. Non ci sono studi per valutare gli effetti della capsaicina orale da sola sulla crescita dei capelli, mentre uno studio in cui la capsaicina orale era usata insieme all'isoflavone mostrava una significativa crescita di capelli in pazienti con alopecia.

Equiseto (coda di cavallo)

L'equiseto è una pianta erbacea usata da tempo per le sue proprietà antiinfiammatorie, antiossidanti e antimicrobiche che inoltre in vitro mostra attività inibitoria verso l'enzima 5 alfa reduttasi, e può quindi prevenire la perdita dei capelli. La pianta ha un'alta concentrazione di silicio, minerale importante per la sintesi di collagene. Uno studio clinico valutava gli effetti di acido ortosilicilico sui capelli e le unghie in donne con pelle fotoinvecchiata. Dopo 20 settimane si osservava un miglioramento nel gruppo attivo rispetto al placebo. In un altro studio era valutato l'effetto dell'acido ortosilicilico orale sulla morfologia e la forza di tensione dei capelli in donne con capelli sottili. Dopo nove mesi i capelli del gruppo trattato erano più spessi. In generale c'è una certa evidenza che l'uso di estratto di equiseto assunto per via orale possa migliorare la pelle e i capelli. Sono comunque necessari altri studi per valutare l'appropriato uso del prodotto.

Molti degli integratori usati sono considerati alimenti e non farmaci e di conseguenza non sono regolati dalle principali agenzie di controllo, come la FDA, per cui è importante che siano condotti studi clinici controllati per valutare l'efficacia e la sicurezza degli ingredienti presenti negli integratori orali. Per alcune sostanze come vitamina A e D, biotina, niacina e selenio, al momento, non ci sono evidenze sulla loro efficacia, come integratori orali, sulla caduta dei capelli. Per vitamina C e ferro ci sono deboli evidenze di efficacia in persone con carenza di ferro. Così ci sono

deboli evidenze che vitamina E e zinco possano essere efficaci in casi di perdita di capelli. Per quanto riguarda gli integratori di origine vegetale non ci sono evidenze di efficacia per ashwagandha, curcumina e capsaicina in caso di perdita di capelli, mentre piccoli studi sostengono l'uso di olio di semi di zucca e della palma nana (saw palmetto) nel trattamento dell'alopecia. androgenetica. Si osserva anche una moderata efficacia per l'uso di equiseto come trattamento complementare per migliorare la salute della pelle e dei capelli.

Nella maggior parte dei casi la scelta di un integratore o l'altro nasce da valutazioni personali, consigli di amici o recensioni lette in rete o su riviste, mentre sarebbero necessari più studi controllati sia per i pazienti che per i dermatologi a cui vengono chiesti consigli per la salute dei capelli (1).

1. Adelman MJ, Bedford LM, Potts GA. Clinical efficacy of popular oral hair growth supplement ingredients. Int J Dermatol. 2020 Dec 9.

COVID-19 e terapie oncologiche

Pubblicata il 6/4/2021

Per calcolare il tasso di infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti che avevano ricevuto una terapia antitumorale sono stati considerati i pazienti trattati in 118 Unità Oncologiche Mediche affiliate al CIPOMO (Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri): in particolare per ogni centro erano registrati i dati per i pazienti che avevano ricevuto almeno un trattamento anticancro tra il 15 gennaio e il 4 maggio 2020.

In totale i pazienti erano 59.989 e di questi 406 sviluppavano la malattia COVID-19 con test RT-PCR positivo. L'età media era di 68 anni: la maggior parte era sintomatica e 314 richiedevano ricovero in ospedale. Il tipo di tumore più comune era quello polmonare ed il trattamento più comune quello chemioterapico. Il tasso d'infezione era più alto rispetto a quello della popolazione italiana generale nello stesso periodo e variava in rapporto alle aree geografiche considerate: il valore medio era di 0.68%, quindi sotto l'1%, anche nelle zone dove la diffusione del virus era alta.

In particolare il tasso d'infezione era dello 0.96% nell'Italia settentrionale, dello 0.32 nell'Italia Centrale e dello 0.13% nell'Italia meridionale e nelle Isole.

Il rischio di contrarre il virus sembra quindi più alto nei pazienti sottoposti a trattamenti antitumorali ma questo potrebbe dipendere anche da altri fattori come l'età dei pazienti considerati e la possibile maggiore esposizione al virus in ambiente ospedaliero, dove ci si reca per ricevere la chemioterapia.

Secondo gli autori dello studio il tasso d'infezione comunque inferiore all'1% non è in contrasto con la continuazione delle terapie oncologiche (1).

1. Aschele C, Negru ME, Pastorino A, et al. Incidence of SARS-CoV-2 Infection Among Patients Undergoing Active Antitumor Treatment in Italy. JAMA Oncol. 2021;7:304-306.

Maggio

Cochrane Skin Group: una nuova revisione sistematica

Pubblicata il 21/5/2021

Il Cochrane Skin Group ha pubblicato un aggiornamento della sua Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis, una revisione sistematica condotta secondo il metodo delle "living systematic reviews", cioè revisioni in continuo aggiornamento, man mano che nuovi studi sono disponibili.

Un gruppo di esperti di diverse nazioni raccoglie ed analizza studi clinici randomizzati e revisioni presenti nei più importanti archivi online come The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE ed Embase, conducendo delle Network Meta-Analysis (NMA) o metanalisi a rete, confrontando trattamenti differenti in una singola analisi, per paragonare efficacia e sicurezza di trattamenti sistemici per la psoriasi.

Ogni anno viene pubblicato un aggiornamento e l'ultimo aggiunge ai precedenti 18 nuovi studi: in tutto gli studi sono 158 con 57.831 partecipanti (67.2% uomini) reclutati pricipalmente dagli ospedali: età media 45 anni, punteggio PASI di base 20. Nella maggior parte gli studi sono placebo controllati, il 30% sono confronti tra due farmaci e l'11% confronti con un comparatore e un placebo.

In generale l'analisi mostra che in ogni caso qualsiasi tipo di trattamento sistemico (agenti sistemici non biologici, piccole molecole, e trattamenti biologici) è più efficace del placebo nel raggiungere PASI 90.
I trattamenti biologici anti-IL17, anti-IL23, anti-IL12/23 e anti-TNF?, sono più efficaci sia delle piccole molecole che dei farmaci non biologici.

Se si considerano i singoli farmaci, infliximab, ixekizumab, secukinumab, brodalumab, risankizumab e guselkumab sono più efficaci nel raggiungere PASI90 rispetto ad ustekinumab e agli anti-TNFα (adalimumab, certolizumab, ed etanercept).

Così ustekinumab e adalimumab sono più efficaci di etanercept, ustekinumab è più efficace di certolizumab, mentre l'efficacia clinica di istekinumab e adalimumab è simile. Non sono osservate differenze tra tofacitinib o apremilast e i tre farmaci non biologici, esteri di acido fumarico, ciclosporina e metotrexate.

Per il rischio di gravi eventi avversi non sono state rilevate forti differenze tra uno qualunque dei farmaci sistemici ed il placebo, anche se è necessaria una certa cautela visto il numero ridotto di eventi avversi considerati.

1. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Apr 19.

COVID-19_News/2

Pubblicata il 21/5/2021

Una rubrica che raccoglie notizie sulla COVID-19: effetti sulla pelle, vaccini e altro.

Un'app per la pelle e non solo...

L'infezione da SARS-CoV-2 può colpire diversi organi tra cui la pelle. La comparsa di manifestazioni a livello cutaneo potrebbe avere un valore diagnostico in riferimento all'infezione virale?

Per rispondere a questa domanda sono stati usati i dati raccolti dagli utenti di una applicazione, la COVID Symptoms Study app, liberamente scaricabile sul telefono da qualunque cittadino del Regno Unito. Dal 7 maggio 2020, oltre ai dati personali, malattie, uso di farmaci, gli utenti potevano segnalare se erano stati sottoposti al test per il SARS-CoV-2 e il risultato dello stesso. Inoltre potevano fornire informazioni sulla propria salute e su eventuali sintomi da COVID-19 tra cui manifestazioni cutanee come prurito, gonfiore sul viso o labbra e comparsa di bolle e vesciche sui piedi e sulle dita.

Lo studio includeva residenti nel Regno Unito che avevano scaricato e usato l'app in maniera regolare tra il 7 maggio e il 22 giugno 2020, escludendo particolari categorie o utenti che non rientravano nei parametri fissati.

In totale erano considerati 336.847 utenti, di cui 17.407 avevano fatto il test e indicato il risultato positivo o negativo.

In seguito per raccogliere informazioni dettagliate sui sintomi cutanei e creare un archivio di immagini veniva inviato un questionario online con domande sul tipo di sintomo cutaneo, sulla sua durata, sulla presenza di altri sintomi Covid, sull'inizio del sintomo cutaneo. Al questionario hanno risposto 29.966 partecipanti, comprendendo anche persone che non avevano scaricato l'app, e di questi al termine sono stati considerati validi 11.544 questionari: e 2328 comprendevano anche una fotografia dei rash cutanei. Le foto migliori (circa 400) sono state poi inserite in un archivio fotografico della British Association of Dermatology che è liberamente consultabile online all'indirizzo https://covidskinsigns.com/.

Lo studio mostra che la presenza di lesioni cutanee autoriportate e, successivamente confermate da dermatologi, era maggiore in coloro che risultavano positivi al test per il virus o che avevano comunque sintomi di infezione virale: nel 38% dei casi i sintomi cutanei erano i primi o gli unici a manifestarsi. Un segnale importante da non sottovalutare da un punto di vista diagnostico e, nello stesso tempo, la prova che l'uso delle app mediche è utile, in tempi di isolamento forzato, per mantenere il contatto con i pazienti e favorire il loro coinvolgimento diretto nella cura della propria salute (1,2).

Covid-19: problemi anche per i capelli?

Lesioni cutanee e perdita di capelli sono comuni nei pazienti con diagnosi di COVID-19.

Un recente articolo (3), nato dalle osservazioni dei dermatologi del Centro Studi GISED, descrive 39 casi di pazienti italiani che mostravano telogen effluvium (perdita di capelli) di cui 7 avevano grave tricodinia (fastidio o dolore a livello del cuoio capelluato). L'età media era di 64,6 anni: 9 erano uomini e 30 donne. 16 pazienti avevano avuto gravi sintomi di COVID-19 richiedendo ricovero in ospedale e ventilazione meccanica a pressione positiva continua (CPAP) ed erano stati curati con paracetamolo, steroidi sistemici e anticoagulanti. Dopo alcune settimane iniziava a manifestarsi una forte caduta dei capelli, accompagnata in alcuni casi da dolore e fastidio sulla testa.

In un tempo variabile da 2 a 4 mesi i capelli ricrescevano. Ma da cosa dipende la loro caduta nei pazienti positivi al coronavirus? Gli autori, tra cui alcuni ricercatori inglesi e americani, avanzano l'ipotesi che la caduta dei capelli sia legata all'infezione virale e ad altri fattori come i farmaci assunti, la scarsa nutrizione durante la malattia, i lavaggi meno frequenti ed il peggioramento della salute della testa.

La COVID-19 è accompagnata dalla cosiddetta "tempesta di citochine", una sindrome infiammatoria che è la spiegazione più probabile del telogen effluvium e della ricrescita alla fine di tutto.

Per la tricodinia viene avanzata l'ipotesi di un collegamento ad altri sintomi come la perdita di olfatto e gusto, comuni nella COVID-19: i follicoli piliferi, secondo recenti studi, esprimono recettori dell'olfatto (OR2AT4) la cui continua stimolazione è richiesta per mantenere i capelli nella fase anagen. Se l'infezione danneggia l'olfatto potrebbe ridurre anche l'espressione dei recettori olfattivi del cuoio capelluto danneggiando i capelli. Inoltre i recettori ACE2 che il virus usa per entrare nelle cellule umane, sono fortemente espressi nei cheratinociti e nelle ghiandole sebacee anche se non si conosce bene il loro ruolo a livello dei follicoli piliferi.

Se queste ipotesi fossero confermate questi recettori potrebbero essere un bersaglio utile per nuove strategie terapeutiche contro la caduta dei capelli e non solo.

1. Visconti A, Bataille V, Rossi N, et al. Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. Br J Dermatol. 2021 Jan 14:10.1111/bjd.19807.
2. Naldi L. The skin as a target for SARS-CoV-2 infection: exploiting the web for suitable data. Br J Dermatol. 2021 Mar 4:10.1111/bjd.19877.
3. Di Landro A, Naldi L, Glaser E, et al. Pathobiology questions raised by telogen effluvium and trichodynia in COVID-19 patients. Exp Dermatol. 2021 Apr 10.

Melanoma e diabete di tipo 2

Pubblicata il 21/5/2021

Il diabete di tipo 2 rappresenta la forma più diagnosticata di diabete e, insieme all'obesità, diventa sempre più comune in tutto il mondo. Tumori solidi e diabete spesso coesistono, ad eccezione del cancro alla prostata, la cui incidenza sembra essere ridotta nei pazienti con diabete.

Poco studiata finora è stata invece la relazione tra diabete di tipo 2 e melanoma cutaneo. Una recente metanalisi ha suggerito che il diabete potrebbe essere un fattore di rischio per il melanoma, e, in altri studi, l'insulinoresistenza è stata associata al melanoma cutaneo e collegamenti tra iperinsulinemia, iperglicemia, infiammazione cronica indotta dai grassi e cancro sono stati considerati possibili.

Uno studio pubblicato sulla rivista BJD ha voluto analizzare l'associazione tra diabete di tipo 2 e la più elevata aggressività del melanoma cutaneo. Hanno partecipato allo studio 443 pazienti con melanoma cutaneo invasivo diagnosticato nei reparti di oncologia o dermatologia di 29 ospedali spagnoli, da ottobre 2012 a settembre 2015. Tutti i partecipanti compilavano un questionario alla diagnosi che comprendeva età, sesso, caratteristiche fisiche, precedenti malattie, abitudine al fumo, consumo di alcool, trattamenti in corso ed erano sottoposti ad esame del sangue a digiuno con misura dell'emoglobina glicata e marcatori di infiammazione sistemica.

Venivano anche raccolte le caratteristiche dei melanomi cutanei come siti anatomici e sottotipo e quelle relative all'aggressività quali spessore Breslow del tumore, presenza di ulcerazioni, tasso

mitotico, coivolgimento del linfonodo sentinelle e lo stadio (localizzato, locoregionale o distante).

Lo studio si proponeva di valutare l'associazione tra la presenza di diabete di tipo 2 e l'aggressività del melanoma espressa come spessore Breslow e altri fattori noti di aggressività.

Erano 48 i partecipanti a cui era diagnosticato diabete di tipo 2 e di questi quasi la metà presentavano uno spessore Breslow del melanoma uguale o superiore a 2mm: l'associazione tra spessore del melanoma e diagnosi di diabete mellito di tipo 2 risultava significativa mentre non era significativa l'associazione tra lo spessore Breslow e l'uso di metformina per il trattamento del diabete e i livelli di emoglobina glicata.

Secondo gli autori l'insulinoresistenza e la conseguente iperinsulinemia cronica potrebbero stimolare la velocità di crescita del tumore aumentando le concentrazioni del fattore di crescita IGF-1, che è considerato un possibile responsabile dell'aumento di incidenza di melanoma nei pazienti con diabete di tipo 2. Altri fattori coinvolti potrebbero essere l'aumento di produzione di specie reattive all'ossigeno e la diminuizione di antiossidanti con conseguente danno al DNA e più veloce prolifeazione delle cellule cancerose, o l'aumento dei livelli di leptina nei soggetti con diabete di tipo 2 che sarebbe associato a meccanismi che favoriscono l'oncogenesi.

Gli stessi autori sottolineano che il numero dei pazienti con diabete di tipo 2 è comunque piccolo (circa il 10% del totale) e che non è stato possibile avere informazioni su altri fattori come la dieta e l'attività fisica che possono essere importanti nel diabete di tipo 2 e nella biologia del cancro, rendendo quindi necessari ulteriori studi per confermare o meno i risultati dello studio (1).

1. Nagore E, Martinez-Garcia MA, Gomez-Olivas JD, et al. Relationship between type 2 diabetes mellitus and markers of cutaneous melanoma aggressiveness: an observational multicentric study in 443 patients with melanoma. Br J Dermatol. 2021 Jan 16.

Giugno

La cura della psoriasi durante la pandemia

Pubblicata il 15/6/2021

La pandemia da SARS-CoV-2 ha colpito gran parte delle nazioni e, con il passare del tempo, aumentano le testimonianze sull'impatto che l'infezione ha avuto nella gestione e cura di malattie croniche come la psoriasi.

Una di queste testimonianze viene dall'Egitto. Un gruppo di ricercatori dell'Università del Cairo ha condotto uno studio osservazionale cross-sezionale inviando a 400 dermatologi egiziani un questionario da compilare su un modulo Google.

Alla fine del periodo stabilito per la compilazione avevano risposto al questionario 197 dermatologi, per la maggior parte donne (90.9%). Il questionario comprendeva 29 domande che riguardavano dati demografici, decisioni terapeutiche, modifiche di appuntamenti, uso di teledermatologia e percezione dell'effetto della pandemia sulle cure per la psoriasi.

Circa il 47% dei dermatologi non stava usando farmaci biologici per il trattamento della psoriasi. Tra i biologici i farmaci più prescritti erano gli inibitori di interleuchina IL-17, mentre i meno prescritti erano gli inibitori di IL12/IL13.

In generale durante la pandemia si osservava un ritardo nell'inizio della terapie sistemiche mentre la fototerapia risultava più frequentemente usata. Le terapie sistemiche erano iniziate solo in situazioni di particolare urgenza.

Fototerapia e metotrexate erano terapie non interrotte dalla maggior parte dei dermatologi, seguite da ciclosporina ed infine dalle terapie biologiche.

Per quanto riguarda le visite dermatologiche circa il 70% dei dermatologi segnalava un ritardo nel tempo intercorso tra le visite. Tale ritardo poteva avere effetti negativi sui pazienti da un punto di vista psicologico, interferendo con l'adesione alle terapie e aggravando i sintomi della psoriasi.

Si aveva invece un aumento del ricorso a forme di teledermatologia: il 41.6% e il 60.9% dei dermatologi aveva utilizzato questa forma di consulto come prima visita o nei successivi controlli, rispettivamente, sotto forma di chiamate telefoniche e invio di fotografie. L'uso della teledermatologia era associato ad un ritardo nelle visite di controllo fatte di persona.

Per quanto riguarda l'infezione da SARS-CoV-2, tre quarti dei dermatologi segnalavano che nessuno dei loro pazienti sviluppava COVID-19 ma molti interrompevano i trattamenti senza raccomandazione medica: molti per motivi economici, altri per paura dei trattamenti e per la difficoltà ad accedere agli stessi, e gli autori avanzano anche il dubbio che molti pazienti potrebbero aver nascosto possibili infezioni.

La pandemia aveva quindi un impatto negativo sia da un punto di vista clinico che psicologico sui pazienti con psoriasi.

Da considerare che in Egitto l'uso dei biologici, già limitato da problemi economici, è risultato ancora minore durante la pandemia soprattutto per l'incertezza sui possibili effetti di queste terapie: da una parte la paura di un aumentato rischio di infezioni e dall'altra le preoccupazioni di una riacutizzazione della malattia dopo interruzione e ripresa della terapia. I dermatologi hanno preferito usare, quando possibile, terapie topiche, luce solare, acitretina e UVB.

La pandemia ha colto impreparate la maggior parte delle nazioni e i sistemi sanitari hanno dovuto spesso affrontare e gestire una situazione di emergenza improvvisa che ha portato in secondo piano la maggior parte delle altre malattie, alcune delle quali gravi come ad esempio il cancro.

Nel caso di malattie croniche come la psoriasi, l'inizio della pandemia ha comportato da una parte un rallentamento o una interruzione dei trattamenti ssitemici, una limitazione delle visite dirette e dall'altra ha visto invece un aumento nell'uso di nuovi sistemi di teledermatologia che ha reso possibile spesso un contatto tra dermatologi e pazienti, impossibile per molti mesi negli ambulatori o negli ospedali (1).

1. 1. El-Komy MHM, Abdelnaby A, El-Kalioby M. How does COVID-19 impact psoriasis practice, prescription patterns, and healthcare delivery for psoriasis patients? A cross-sectional survey study. J Cosmet Dermatol. 2021 Apr 3.

#journalnews_34

Pubblicata il 15/6/2021

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Secondo un recente studio, analizzando la composizione del meconio sarebbe possibile individuare prima il rischio di allergie, asma ed eczema nei neonati. Con il termine meconio si indicano le prime feci del neonato: in realtà il meconio è una miscela di tutte le sostanze che il feto ha ingerito nella parte finale della gravidanza come liquido amniotico, cellule della pelle ed altro, compreso quello che la mamma ha mangiato o assunto. Maggiore è la varietà di molecole ingerite minore il rischio di allergie. Se ne parla in https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(21)00076-8

- Avrebbe oltre 2000 anni la mummia di sesso femminile scoperta nel 1800 a Tebe ed ora in mostra al Museo Nazionale di Varsavia (Polonia). Fino ad adesso si pensava che la mummia fosse di sesso maschile, in particolare si pensava fosse il corpo mummificato di un sacerdote, ma l'analisi della mummia mediante TAC ha portato alla scoperta che si tratta del corpo di una donna incinta nel cui grembo era presente un feto, probabilmente di 26-30 settimane. Se ne parla sul sito della BBC.

- Dall'8 aprile 2021 non è più possibile usare prodotti a base di aloe derivanti dalla parte più esterna della foglia. Nel 2013 l'EFSA (Agenzia Europea per la sicurezza degli alimenti) aveva espresso un parere (su richiesta della Commissione Europea) sulla sicurezza di alcuni integratori a base di idrossiantraceni, sostanze di cui sono ricche piante come l'aloe, la senna e il rabarbaro e che svolgono una funzione lassativa. L'EFSA, in un primo tempo, aveva suggerito di non usare queste sostanze per periodi prolungati ed in seguito ha approfondito le indagini, giungendo alla conclusione che gli idrossiantraceni possono provocare il cancro. La vendita di tutti i prodotti alimentari contenenti idrossiantraceni è stata vietata. Sarà

possibile invece continuare ad usare il gel di aloe, contenuto nella parte più interna delle foglie e tutti i cosmetici a base di aloe. Se ne parla nella rubrica La ceretta di Occam su Le Scienze di giugno 2021 (versione cartacea).

Pillole di dermatologia 2020

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2020 sul sito del CentroStudiGISED.

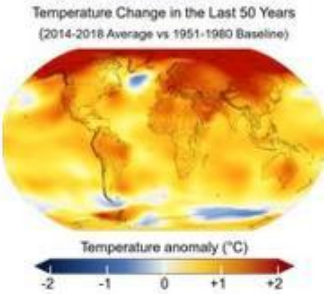
Gennaio

Il 2019 del Centro Studi GISED

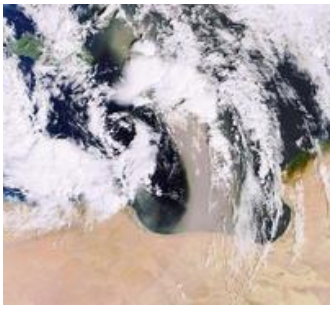
Pubblicata il 13/1/2020

Di pillola in pillola

Altro anno, altre pillole di dermatologia e non solo. Di cosa ci siamo occupati nel 2019, cosa ha attirato la nostra attenzione? Cercando notizie interessanti negli articoli pubblicati sulle riviste scientifiche che si occupano di dermatologia abbiamo notato che sta aumentando l'attenzione sugli effetti dell'inquinamento e dei cambiamenti climatici sulla salute della pelle.



A questi argomenti abbiamo dedicato due pillole "Aria inquinata: e la pelle?" e in seguito "Il clima sulla pelle" e alla fine abbiamo pensato di includere tra le sezioni del sito uno spazio in cui parlare di "Pelle, Clima e Salute".



Si tratta di una sezione che cercherà di tenervi aggiornati sugli articoli pubblicati relativi proprio agli effetti che i cambiamenti climatici e l'inquinamento possono avere sulla pelle, organo maggiormente esposto agli agenti atmosferici.

A febbraio, mese normalmente rigido, abbiamo esaminato gli effetti del freddo sulla pelle soprattutto se ci si trova su una montagna in "La pelle e la montagna" mentre a marzo abbiamo parlato in "Acido fumarico e psoriasi in Italia" della recente approvazione in Italia di un farmaco,

l'acido fumarico, usato già in altri paesi europei per il trattamento della psoriasi. Ad aprile abbiamo scritto di "Dermatite seborroica e dieta" giungendo alla conclusione che mangiare più frutta e meno carne aiuta a prevenire la dermatite seborroica e a migliorare la salute in generale.

A maggio, tra le altre cose, abbiamo scoperto che non sempre ci possiamo fidare dei video trasmessi da piattaforme online soprattutto quando affrontano argomenti relativi alla salute: "Attenti al video".

In due pillole successive abbiamo cercato di dare una risposta ad una domanda che molti pazienti fanno al proprio medico: "Prima o dopo i pasti?".

Ed altro ancora che potrete scoprire sul sito e che sarà poi pubblicato come ogni anno nei Materiali Educativi.

Prossimo Meeting GISED

Ricordiamo ad Aprile 2020 l'appuntamento con il 33° Meeting Gised ad Ancona, organizzato dal gruppo della Clinica Dermatologica dell'Università di Ancona.

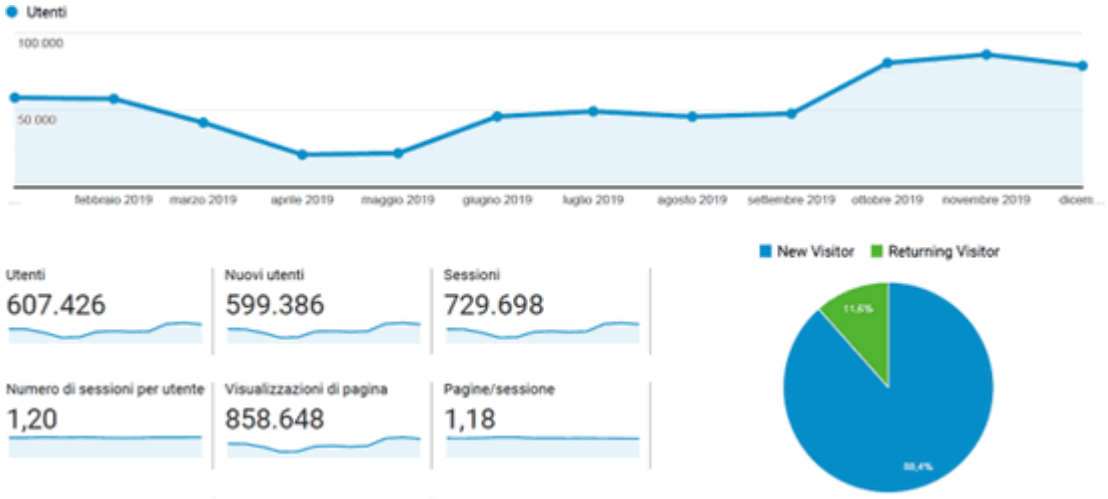
Progetti in corso

Tra i progetti in corso segnaliamo i progressi del registro IRHIS per l'idrosadenite suppurativa: i risultati della seconda fase dello studio sono stati pubblicati dalla rivista JEADV che ha dedicato un numero speciale proprio all'esperienza italiana nel campo dell'idrosadenite suppurativa. Ne abbiamo parlato anche in: "Un registro italiano per l'idrosadenite".

Arte e dermatologia

Nel corso del 2019 abbiamo inserito nuovi dipinti in cui sono state rappresentate malattie dermatologiche. Al momento la nostra galleria virtuale contiene 66 opere!

Il Centro Studi GISED nella rete



Nel 2019 più di 600 mila utenti hanno visitato il sito del Centro Studi GISED, per un totale di circa 73 mila sessioni e quasi 860 mila visualizzazioni di pagina!
Sulla pagina Facebook abbiamo superato i 1000 follower, mentre su Twitter (account @csgised) sono quasi 440 gli utenti che ci seguono.

Le pubblicazioni del 2019

GBD 2017 Italy Collaborators. Italy's health performance, 1990-2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Public Health. 2019. pii: S2468-2667(19)30189-6.

Cazzaniga S, Wiedmer C, Frangež Ž, et al. Association of Vascular Endothelial Growth Factor Subtypes with Melanoma Patients' Characteristics and Survival: A Semantic Connectivity Map Analysis. Acta Derm Venereol. 2019 Nov 19.

Damiani G, Cazzaniga S, Conic RR, et al; Psocare Registry Network. Pruritus characteristics in a large Italian cohort of psoriatic patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33:1316-1324.

Damiani G, Calzavara-Pinton P, Stingeni L, et al; "Skin Allergy" Group of SIDeMaST; "ADOI" (Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani); "SIDAPA" (Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale), Pigatto PDM. Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis-Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema

(atopic dermatitis). Dermatol Ther. 2019 Oct 17:e13121.

Bettoli V, Cazzaniga S, Scuderi V, et al. Hidradenitis suppurativa epidemiology: from the first Italian registry in 2009 to the most recent epidemiology updates - Italian Registry Hidradenitis Suppurativa project 2. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33 Suppl 6:4-6.

Chatenoud L, Bertuccio P, Turati F, et al. Markers of microbial exposure lower the incidence of atopic dermatitis. Allergy. 2019 Jul 18.

Naldi L, Cazzaniga S. Mobile Teledermatology for Melanoma Detection. Response letter. J Am Acad Dermatol. 2019 Jul 3.

Bruze M, Mowitz M, Ofenloch R, et al. The significance of batch and patch test method in the establishing of contact allergy to fragrance mix I. EDEN fragrance study group. Contact Dermatitis. 2019 Feb 27.

Cazzaniga S, Castelli E, Di Landro A, et al. Mobile Teledermatology for Melanoma Detection. Assessment of Validity in the Framework of a Population-based Skin Cancer Awareness Campaign in Northern Italy. J Am Acad Dermatol. 2019 Feb 21.

Pezzolo E, Cazzaniga S, Colombo P, et al. Psoriasis Incidence and Lifetime Prevalence: Suggestion for a Higher Mortality Rate in Older Age-classes among Psoriatic Patients Compared to the General Population in Italy. Acta Derm Venereol. 2019 Jan 23.

Ingordo V, Cazzaniga S, Naldi L, et al. Atopic dermatitis in young adult italian males: persistent and adult-onset varieties did not differ clinically and as for allergological variables. G Ital Dermatol Venereol. 2019 Jan 16.

Damiani G, Cazzaniga S, Naldi L; PsoReal Study Group. Use of fumaric acid derivatives (FADs) in Italian reference centres for psoriasis. G Ital Dermatol Venereol. 2019 Jan 9.

Cazzaniga S, Anzengruber F, Augustin M, et al. Linkage between patients' characteristics and prescribed systemic treatments for Psoriasis: a semantic connectivity map analysis of the Swiss SDNTT registry. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Sep 28.

Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol. 2019 Sep 27.

Feldmeyer L, Suter VG, Oeschger C, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions - an analysis of clinical and histopathological features. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Sep 30.

Bosma AL, Spuls PI, Garcia-Doval I, et al. TREatment of Atopic eczema (TREAT) Registry Taskforce: protocol for a European safety study of dupilumab and other systemic therapies in patients with atopic eczema. Br J Dermatol. 2019 Aug 24.

Simon D, Yousefi S, Cazzaniga S, et al. Mepolizumab failed to affect bullous pemphigoid: a randomized, placebo-controlled, double-blind phase 2 pilot study. Allergy. 2019 Jun 22.

Fröhlich SM, Cazzaniga S, Kaufmann LS, et al. A Retrospective Cohort Study on Patients with

Lentigo Maligna Melanoma. Dermatology. 2019 May 21:1-6.

Pelloni L, Cazzaniga S, Naldi L, et al. Emergency Consultations in Dermatology in a Secondary Referral Hospital in Southern Switzerland: A Prospective Cross-Sectional Analysis. Dermatology. 2019;28:1-7

Tutte le pubblicazioni del Centro Studi GISED sono disponibili nella sezione Pubblicazioni scientifiche del sito.

Ma molto altro potrete scoprire direttamente sul sito, seguendoci su Facebook e su Twitter oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri per un Sereno Anno Nuovo dal Centro Studi GISED!

Vitamina D e fotoprotezione

La carenza di vitamina D può causare rachitismo e osteoporosi. Inoltre la vitamina D è considerata coinvolta in molti disordini metabolici ed immunologici e in molti tipi di cancro. Più di 60 tipi di cellule umane esprimono il recettore della vitamina, VDR, attraverso il quale sono regolati oltre mille geni e vengono controllate funzioni cellulari come crescita, differenziamento e apoptosi.

La sintesi di vitamina D dipende soprattutto dalla radiazione ultravioletta che raggiunge la terra. L'ozono della stratosfera blocca i raggi UVC (100-280nm), attenua gli UVB (280-315nm) ma lascia passare gli UVA (315-400 nm). I raggi UV in genere contengono circa il 5% di UVB e il 95% di UVA e sono i raggi UVB i principali responsabili della sintesi di vitamina D.

La vitamina D può anche essere ottenuta mediante integrazione o attraverso la dieta anche se in generale l'apporto attraverso l'alimentazione è basso.

I raggi UV provenienti dal sole possono avere effetti negativi, il primo dei quali è l'ustione solare (eritema) fino a condizioni più gravi come i tumori della pelle. È quindi consigliato l'uso di creme solari protettive in grado di limitare i possibili danni dei raggi UV.

Sorge però la preoccupazione che l'uso delle creme solari possa determinare una deficienza di vitamina D: se i raggi solari vengono bloccati dai filtri UV contenuti nelle creme solari è possibile che diminuisca la sintesi di vitamina D negli individui che limitano l'esposizione al sole e si proteggono con le creme solari?

Il problema è stato al centro di un incontro svolto nel giugno 2017 e i cui risultati sono stati appena pubblicati dalla rivista British Journal of Dermatology. Un gruppo internazionale di esperti ha esaminato la letteratura pubblicata da gennaio 1996 a maggio 2017 e ha formulato conclusioni e raccomandazioni sulla fotoprotezione al fine di assicurare uno status ottimale di vitamina D (1).

Brevemente le raccomandazioni finali sono state queste:

- La concentrazione di 25(OH)D (calcidiolo) nel siero è un buon indicatore dello status della vitamina D. Il valore ottimale dovrebbe essere ≥50nmol/L (20ng/mL).
- Molti sono i fattori che regolano la vitamina D: polimorfismi genetici, tipo di pelle, età, salute, esposizione solare, stagione, latitudine, abbigliamento e alimentazione.
- Il controllo di routine di 25(OH)D non è raccomandato per bambini e adulti in salute, nè l'integrazione orale di vitamina D. Tuttavia nei casi di persone di pelle molto scura, che indossano abiti che coprono tutto il corpo, durante la gravidanza, e nelle persone anziane o ricoverate in istituti, il controllo e l'integrazione di vitamina D dovrebbe essere presa in considerazione.
- La fotoprotezione è raccomandata per tutti i fototipi cutanei per prevenire ustioni, tumori della pelle e fotoinvecchiamento.
- Il fattore di protezione solare (SPF) dovrebbe essere adattato allo stile di vita individuale (abbigliamento, attività all'esterno e alimentazione): in ogni caso un alto livello di protezione ai raggi UVA (UVA-PF) è consigliato.
- Gli esperti raccomandano:
  - In climi temperati un uso giornaliero di una bassa protezione SPF (SPF 15) associata a protezione contro i raggi UVA nel periodo invernale per inibire il fotoinvecchiamento.
  - SPF30 in località con intensa irradiazione UVB in tutte le stagioni.
  - Alto SPF e UVA-PF sotto intensa esposizione solare per attività ricreative, associati a idoneo abbigliamento e uso dell'ombra.
- L'uso di creme solari per fotoprotezione non compromette la sintesi di vitamina D sulla pelle. Aumentare la fotoprotezione UVA migliora la sintesi di vitamina D3.
- I pazienti con disordini di fotosensibilità acquisita o genetica richiedono una stretta fotoprotezione. Sono anche a rischio i pazienti con una storia di tumori cutanei, quelli che hanno ricevuto un trapianto d'organo e quelli con sindromi da cattivo assorbimento. Per tutti questi pazienti è fortemente raccomandato un SPF 50+ con alta protezione UVA, oltre all'uso di abbigliamento adatto e ricerca dell'ombra. Tutto questo certamente può determinare una deficienza di vitamina D e per questo tipo di pazienti è raccomandata l'integrazione e il controllo dei livelli di vitamina D.

1. Passeron T, Bouillon R, Callender V, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. Br J Dermatol. 2019 Nov;181(5):916-931.

#journalnews_26

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete

- La disinformazione nel campo della conoscenza del proprio corpo e della prevenzione di gravidanze indesiderate e malattie sessualmente trasmesse è ancora alta in Italia, soprattutto tra i più giovani. Secondo un sondaggio del CENSIS reso pubblico nel 2017, il 18.7% dei ragazzi e delle ragazze tra i 12 e 14 anni non ha mai sentito parlare di malattie sessualmente trasmesse, mentre secondo il progetto Studio Nazionale Fertilità dell'ISS, pubblicato quest'anno, e relativo a 16.000 studenti tra i 14 e i 18 anni, un adolescente su dieci non usa metodi contraccettivi di alcun tipo. Se ne parla nel numero di dicembre 2019 di Le Scienze: https://www.lescienze.it/news/2019/12/02/news/sommario-4621890/

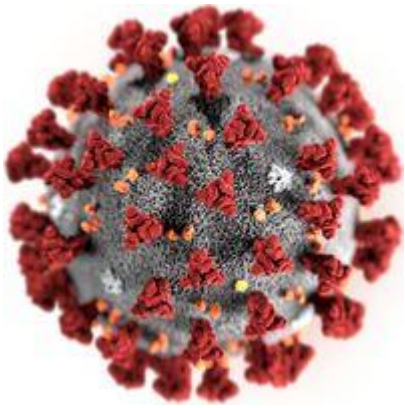
- Le uova degli uccelli possono avere colori diversi. In relazione alla specie le uova possono essere più scure o più chiare, partendo dal bianco, al blu-verde fino al marrone più scuro. Alcuni ricercatori hanno misurato la capacità dei gusci di diverso colore di trattenere il calore e hanno scoperto che i gusci delle uova degli uccelli tendono al blu e verde nelle regioni vicino all'equatore mentre diventano sempre più scuri man mano che ci si avvicina ai poli. Il colore più scuro permette di catturare e trattenere meglio il calore del Sole, favorendo la sopravvivenza degli embrioni. Se ne parla in: https://theconversation.com/hot-as-shell-birds-in-cooler-climates-lay-darker-eggs-to-keep-their-embryos-warm-125921

- Assumere con l'alimentazione adeguate quantità di vitamina A e carotenoidi aiuta a diminuire il rischio di carcinoma squamocellulare cutaneo (SCC), un tumore della pelle spesso pericoloso. Negli Stati Uniti l'analisi di alcuni grandi studi di popolazione condotti tra il 1984 e il 2012 ha portato alla conclusione che un maggiore consumo di alimenti ricchi di vitamina A è associato ad un minore rischio di SCC. Resta da vedere se lo stesso effetto si potrà avere usando pillole di integratori a base di vitamina A. Se ne parla in: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2739070

Febbraio

Coronavirus

Pubblicata il 21/2/2020



In breve alcune notizie sul Coronavirus e sulla sua diffusione in tutto il mondo.

Il 30 gennaio 2020 l'OMS ha dichiarato l'infezione da Coronavirus una emergenza globale. Si tratta di una "public-health emergency of international concern" o PHEIC, il livello di allarme più alto utilizzato per eventi che mettono a rischio più nazioni e richiedono una risposta coordinata internazionale.

Cosa sono i Coronavirus?

In breve i Coronavirus sono una famiglia di virus ad RNA che hanno come bersaglio il sistema respiratorio determinando malattie lievi come raffreddore oppure gravi come la MERS e la SARS. Il loro nome deriva dalla forma a corona delle punte esposte sulla loro superficie.

Comuni in animali come cammelli e pipistrelli possono in rari casi infettare l'uomo e determinare epidemie.

Al momento si conoscono sette coronavirus umani:

- 229E (coronavirus alpha)
- NL63 (coronavirus alpha)
- OC43 (coronavirus beta)
- HKU1 (coronavirus beta)
- MERS-CoV (il coronavirus beta che causa la Middle East respiratory syndrome)
- SARS-CoV (il coronavirus beta che causa la Severe acute respiratory syndrome)
- 2019 Nuovo coronavirus (2019-nCoV) indicato adesso come SARS-CoV-2, causa della COVID-19 (Corona virus disease)

L'ultimo, indicato all'inizio come 2019-nCoV ed ora denominato SARS-CoV-2, è stato identificato a gennaio del 2020, associato ad un focolaio di polmoniti registrate nella città di Wuhan, nella Cina centrale . Il virus al momento è stato isolato in laboratori di diverse nazioni e le sequenze sono disponibili online.

Sintomi

La malattia si manifesta con sintomi come febbre, tosse, difficoltà respiratorie e nei casi più gravi può dare polmonite, sindrome respiratoria acuta, insufficienza renale e può essere letale.

Trasmissione

La trasmissione tra esseri umani può avvenire attraverso la saliva (con tosse e starnuti), per contatto personale diretto, attraverso le mani e raramente attraverso le feci.

In rari casi sarebbe possibile la trasmissione da persone che non presentano sintomi. Da considerare che i dati a disposizione sono limitati e in continua evoluzione.

Trattamenti

Non esiste al momento un trattamento specifico nè un vaccino. Nella maggior parte dei casi si guarisce spontaneamente. L'arma migliore è sicuramente la prevenzione seguendo i consigli dei medici e alcuni semplici accorgimenti:

- Lavare spesso le mani
- Non viene raccomandato l'uso di mascherine se non ci sono sintomi.
- Ma comunque coprire naso e bocca se si tossisce o starnutisce
- Eliminare i fazzoletti dopo l'uso
- Lavarsi sempre le mani dopo tosse o starnuti

Dove trovare notizie utili?

Cercare siti istituzionali o comunque attendibili da un punto di vista scientifico per evitare il diffondersi di notizie false.

In Italia su:

- Epicentro, sito dell'Istituto Superiore di Sanità
- Ministero della Salute

Nel mondo:

- WHO
- ECDC
- CDC
- The Lancet
- Nature

Infine è possibile seguire in tempo reale l'andamento dell'infezione nel mondo su questa piattaforma creata dalla John Hopkins University (vedi qui).

Consigli per la pelle

Pubblicata il 21/2/2020

La pulizia del viso

Una pelle sana dipende anche da quanto tempo dedichiamo alla sua cura ogni giorno, iniziando a farlo il più presto possibile.

Prendendo anche spunto da un libro pubblicato nel 2018 in Inghilterra dalla dermatologa Dr. Anjali Mahto, "The skincare bible", cercheremo nel corso di questo anno di dare informazioni e consigli utili per mantenere sana la pelle, prevenire e curare eventuali malattie cutanee.

Iniziamo con alcune considerazioni su una delle cose che facciamo ogni giorno e spesso ogni sera: pulire il viso.

Pulizia

La pelle è la principale barriera nei confronti del mondo esterno, ma tale funzione può essere alterata da sostanze chimiche nocive come inquinanti presenti nell'ambiente, eccessiva esposizione solare o prodotti contro l'invecchiamento applicati sulla pelle. Una buona pulizia della pelle rimuove lo sporco con cui si viene a contatto, elimina microrganismi potenzialmente dannosi e la rende luminosa.

Già nell'antichità gli uomini e le donne usavano "saponi" prodotti con grasso animale e profumi per pulire la pelle del viso. Adesso abbiamo a disposizione moltissimi prodotti: dai saponi tradizionali ai detergenti con schiuma e senza, latti detergeni, tonici, "scrub", acque micellari e oli. La scelta dipende dal tipo di pelle, dalle preferenze personali e dalle possibilità economiche.

Ma non sempre il prodotto più costoso è il migliore: anzi a volte il costo non dipende dalla qualità del prodotto ma semplicemente dalla confezione più bella o dalla pubblicità.

Saponi solidi

Possono essere a volte poco adatti alla pelle delicata del viso e possono interferire con la normale funzione della pelle. In alcuni casi eliminano i grassi dello strato più esterno della pelle riducendo la funzione barriera, determinando disidratazione e secchezza della pelle. Se invece avete la pelle più grassa è opportuno usarli di tanto in tanto.

Detergenti schiumogeni e non

I detergenti schiumogeni sono adatti a pelli grasse o miste. Quelli che non producono schiuma sono più delicati e adatti per pelli secche o sensibili. Il loro principale problema è che possono lasciare residui sul viso e spesso chi li usa ha la sensazione di non avere la pelle pulita.

Latti detergenti e tonici

Si usano adoperando dischetti di cotone invece dell'acqua. I latti detergenti sciolgono olio e sporco e sono utili per le pelli secche. Possono anche rilasciare agenti idratanti sulla pelle. I tonici sono usati per pulire la pelle e ridurre la dimensione dei pori. Spesso sono a base di alcool e si possono usare su pelle grassa o tendente all'acne. L'alcool però può determinare secchezza e irritazione: sono quindi da usare con cautela.

Acque micellari

Usano sottili micelle, piccole sfere di molecole di olio detergente sospese in acqua, per eliminare impurezze dalla pelle. Sono utili per tutti i tipi di pelle ma soprattutto quando non si può usare l'acqua. Usare solo le acque micellari per pulire il trucco richiede comunque un elevato consumo di tempo e di prodotto. Meglio usarle come secondo lavaggio per rimuovere sporco in eccesso.

Oli per il viso

Sono molto usati e sarebbero, secondo i produttori, adatti a tutti i tipi di pelle anche quelle più grasse, sulla base dell'idea che "il simile scioglie il simile". In realtà l'evidenza che questo accada è limitata e quindi è meglio usarli sulle pelli secche. L'uso di oli sul viso favorisce la formazione di punti neri e quindi di acne.

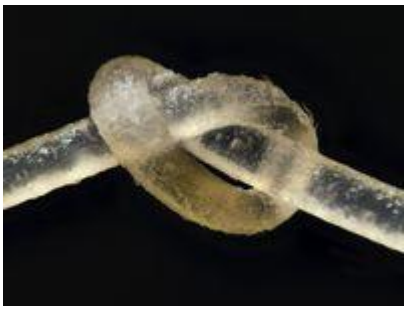
Alcune semplici regole:

- Pulire il viso al mattino e alla sera. Soprattutto la sera per eliminare residui di trucco, crema solare e particelle inquinanti che durante il giorno si sono depositati sul viso. La pulizia costante mantiene la pelle libera da brufoli, imperfezioni e rallenta l'invecchiamento.
- Non usare i fazzolettini umidificati se non come ultima risorsa in palestra o se si è in giro. Possono causare irritazione e in pratica servono solo a diffondere lo sporco
- Se si usa l'acqua la temperatura dovrebbe essere da calda a tiepida. Evitare temperature troppo alte o fredde: l'acqua fredda è meno efficace nel rimuovere oli dalla pelle e l'acqua calda può rendere la pelle secca e irritata.
- Non applicare mai un prodotto per la pulizia del viso direttamente sulla pelle asciutta.
- Usare sempre un asciugamano per tamponare la pelle, non strofinare vigorosamente per non irritare la pelle.

Marzo

Stress e capelli bianchi

Pubblicata il 27/3/2020



Si narra che i capelli della regina di Francia, Maria Antonietta, siano diventati bianchi in poco tempo dopo la lettura della condanna a morte. Non sappiamo se questa storia sia vera ma il rapido imbianchimento dei capelli è un fenomeno che ha poi preso il nome di Sindrome di Maria Antonietta. Un altro personaggio famoso colpito da questa sindrome fu ad esempio Thomas Moore, che venne condannato a morte dal re Enrico VIII per essersi rifiutato di approvare la supremazia del re sul Papa: i suoi capelli diventarono bianchi la notte prima della sua esecuzione.

Ma da cosa dipende questo fenomeno? Tra i fattori implicati sicuramente l'invecchiamento, la genetica e soprattutto lo stress anche se finora non è ancora ben chiaro quale sia il contributo di ognuno di essi. Altri fattori implicati sono deficienze alimentari o disordini come alopecia areata o vitiligine.

In media sulla testa umana ci sono 100.000 follicoli piliferi e i capelli possono avere un intervallo ampio di colori diversi. Il colore dei capelli deriva da cellule dette melanociti che producono differenti combinazioni di pigmenti "melanina" che assorbono la luce.

I melanociti hanno origine dalle cellule staminali melanocitiche contenute nel follicolo pilifero, in particolare nell'area definita bulbo. Il ciclo della crescita dei capelli presenta tre fasi: anagen, catagen e telogen. La melanina inizia ad essere prodotta nella fase anagen: con l'invecchiamento il numero delle cellule staminali si riduce determinando la perdita del colore. I capelli acquisiscono il caratteristico colore "sale e pepe" fino a diventare grigi e poi bianchi man mano che il pigmento viene perso nei follicoli piliferi.

Un recente studio appena pubblicato dalla rivista Nature cerca di spiegare il ruolo dello stress nel processo di imbianchimento dei capelli usando come animale modello il topo.

Gli animali sono stati sottoposti a tre differenti tipi di stress: dolore, segregazione e un modello di stress psicologico, in differenti fasi della crescita dei peli.

Secondo le teorie correnti nell'ingrigimento dei capelli indotto da stress sarebbero coinvolti ormoni come il corticosterone o reazioni autoimmuni. Lo studio pubblicato da Nature ha esaminato questi potenziali meccanismi intervenendo sulla trasmissione del segnale da corticosterone e poi sottoponendo a stress gli animali con sistema immunitario compromesso. In entrambi i casi era lo stress ad innescare il fenomeno indicando che nè il corticosterone nè le reazioni auotimmuni erano in grado da sole di determinare perdita di cellule staminali dei melanociti.

Durante lo studio ci si è accorti che le cellule staminali esprimevano recettori β-adrenergici specifici per la noradrenalina, una neurotrasmettitore coinvolto nella risposta allo stress del tipo"attacco o fuga". La perdita di questo recettore bloccava l'ingrigimento dei peli.

La noradrelina circolante deriva soprattutto dalle ghiandole surrenali o dal sistema nervoso simpatico (SNS). Gli autori hanno mostrato che le regioni del bulbo pilifero sono innervate dai neuroni simpatici e che bloccando il SNS con una neurotossina oppure bloccando il rilascio di noradrelina dai neuroni simpatici, si preveniva l'ingrigimento dei capelli dovuto a stress. Inoltre in topi modificati in modo che i neuroni simpatici fossero fortemente attivi, la sovraespressione del SNS determinava ingrigimento in assenza di stress. È quindi la noradrenalina rilasciata dai neuroni simpatici ad innescare la perdita di cellule staminali melanocitiche.

In pratica in condizioni di stress o esposizione ad un alto livello di noradrenalina le cellule staminali proliferano e si differenziano in maniera elevata: i melanociti abbandonano il bulbo pilifero e nello stesso tempo non ci sono cellule staminali residue.

Questo meccanismo di perdita delle cellule staminali in risposta allo stress è lo stesso che causa ingrigimento nell'invecchiamento? In assenza di segnali dal SNS le cellule staminali potrebbero avere la capacità di riprodursi in maniera illimitata ritardando l'età dell'ingrigimento correlato all'età?

Ci possono essere altre popolazioni di cellule staminali sensibili alla perdita in risposta allo stress in presenza di recettori adrenergici?

Sono tutte domande a cui studi futuri potrebbero dare una risposta non solo per sviluppare eventuali terapie contro i capelli grigi ma soprattutto per capire come lo stress influenza altre cellule come quelle coinvolte nel sistema immunitario (1,2).

1. Clark SA, Deppmann CD. How the stress of fight or flight turns hair white. Nature. 2020;577:623-624.
2. Zhang B, Ma S, Rachmin I, He M, Baral P, et al. Hyperactivation of sympathetic nerves drives depletion of melanocyte stem cells. Nature. 2020;577:676-681.

#journalnews_27

Pubblicata il 27/3/2020

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- La sifilide è tornata ad essere una malattia diffusa sia tra gli uomini che tra le donne. Molte donne sono in età fertile e questo aumenta il rischio di sifilide congenita per gli eventuali neonati. Non esiste al momento un vaccino per prevenire la sifilide e, sicuramente, il modo migliore per evitare l'infezione è seguire il classico approccio di prevenzione delineato nel 1937 del secolo scorso nel libro "Parran T. Shadow on the land. New York: Reynal and Hitchcock, 1937" . Al momento sono in corso due studi su scala ridotta sulla somministrazione a scopo profilattico di doxiciclina: nel primo studio è stata osservata una riduzione dei rischi combinati di sifilide, gonorrea e clamidia del 73% in un gruppo di 30 uomini ad alto rischio di infezioni veneree, mentre nel secondo studio la somministrazione di doxiciclina, successiva al possibile contagio in 116 uomini, mostrava una riduzione del 73% nel rischio di sifilide per un follow-up medio di 8.7 mesi. Se ne parla in: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1901593?query=featured_home

- Anche l'OMS descrive l'arte come una risorsa per la salute, una forma di terapia e nello stesso tempo una forma di prevenzione nel caso delle malattie croniche, in presenza di tumori e nelle operazioni chirurgiche. Inoltre l'arte può essere d'aiuto ai medici per migliorare la loro capacità di fare diagnosi e aumentare l'empatia nei confronti dei pazienti. A tale proposito l'OMS ha pubblicato un rapporto dal titolo "What is the evidence on the role of the arts in improving health and well-being? A scoping review" nel quale sono state analizzate migliaia di ricerche scientifiche arrivando alla conclusione che tutte le arti sono importanti per la difesa della nostra salute. Se ne parla in: https://www.omni-web.org/oms-arte-salute/

- L'ambiente urbano è stato proposto come un fattore chiave per la salute in tutto il mondo. Metà della popolazione mondiale vive in un ambiente urbano e cambiamenti come l'introduzione di spazi verdi potrebbero migliorare la salute della popolazione. Più spazi verdi sono associati a maggiore attività fisica e ridotto stress, migliore qualità dell'aria, meno rumore da traffico e più biodiversità, tra le altre cose. In presenza di aree verdi migliora la salute mentale, anche il sistema immunitario e il metabolismo ne traggono beneficio, si riducono le malattie cardiovascolari e si riducono le morti premature. Certo ci sono anche rischi per la salute come esposizione ad allergeni, pesticidi, erbicidi, malattie trasmesse da artropodi, ferite accidentali ed eccessiva esposizione ai raggi UV. Ma in generale i benefici per la salute superano i possibili rischi. Una revisione sistematica pubblicata da Lancet Planetary Health ha trovato evidenza di una associazione inversa tra presenza di verde urbano e mortalità. Se ne parla in: https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(19)30215-3/fulltext
-

Dalla Cina un messaggio di solidarietà

Pubblicata il 11/3/2020

L'epidemia da coronavirus colpisce in questi giorni in maniera preoccupante l'Italia e altri Paesi: in poche settimane il numero dei positivi è cresciuto e l'attenzione si è spostata dalla Cina verso l'Italia e il resto del mondo.

La Cina rimane comunque la nazione dove il virus si è diffuso e proprio da questa nazione ci è giunta una testimonianza diretta da parte del Professore Xuejun Zhang, direttore dell'Institute of Dermatology, Fudan University, Cina.

Il professore Zhang sta vivendo in prima persona, insieme agli altri dermatologi e medici cinesi, l'esperienza di una epidemia che ha provocato finora oltre 80.000 casi confermati e più di 3200 morti e parla di una "guerra senza fumo" che i dermatologi stanno combattendo, mettendosi a disposizione dei pazienti per fornire consulti online sulle malattie della pelle.

Un testimone sul campo che offre la sua solidarietà e la sua esperienza anche a noi italiani ed in particolare al Centro Studi GISED, ricambiando e ringraziando per il sostegno avuto dall'Italia e nello stesso tempo invia un messaggio di incoraggiamento e di fiducia per l'esito positivo di questa battaglia.

Sotto potete leggere il messaggio (tradotto) giunto al nostro presidente Dr. Luigi Naldi dal professore Zhang.

Cari amici,
spero che voi e le vostre famiglie stiate bene durante questa recente epidemia mondiale da coronavirus (COVID-19). Questo virus pericoloso si sta diffondendo velocemente in numerose nazioni e aree fuori dalla Cina nelle ultime due settimane. Noi stiamo combattendo contro questo virus da oltre due mesi. In questo momento particolare scrivo per ringraziarvi per il sostegno dato al popolo cinese, per esprimere la nostra sincera simpatia se voi state soffrendo per l'epidemia e ancora più importante inviare un messaggio d'incoraggiamento per dirvi che stiamo combattendo insieme e avremo sicuramente successo in questa "guerra senza fumo".

All'inizio del Capodanno lunare cinese, il virus COVID-19 è esploso improvvisamente in Cina e 1.4 miliardi di persone, l'intero popolo cinese, hanno unito le proprie forze come una sola persona. Allo stesso tempo, la Cina non sta combattendo da sola. Noi stiamo ricevendo moltissimo sostegno morale e materiale da numerose nazioni e comunità internazionali. Questa "guerra" sta rafforzando l'amicizia tra il popolo cinese e il resto del mondo. Noi sentiamo "amicizia" ed è un momento emozionante. Molte persone in maniera anonima hanno donato materiale e forniture mediche: alcuni hanno prodotto video trasmettendo il messaggio che essi sono insieme alla Cina nel

combattere l'epidemia; alcuni hanno cantato la canzone "Go, Wuhan! Go, China!" e interpretato una canzone cinese "Fill the World with Love" per inviare i loro migliori auguri alla Cina.

Durante gli ultimi due mesi, decine di migliaia di coraggiosi dottori e infermieri hanno combattuto in maniera volontaria contro questo virus mortale. Essi lavorano sul "fronte"! I dermatologi cinesi, come parte di questa squadra medica, stanno contribuendo a questa battaglia in molti modi. Finora, la Chinese Society of Dermatology (CSD) ha reclutato quasi 1000 dermatologi che hanno fornito consulenze online a più di 50.000 pazienti con malattie della pelle. Inoltre, noi abbiamo creato una piattaforma online (una app) per pazienti con psoriasi per fornire consulti, più di 300 dermatologi da 210 "cliniche specializzate per la psoriasi" in tutta la Cina si sono registrati alla app e circa 5000 pazienti con psoriasi hanno avuto consulti gratuitamente. Personalmente ho fornito servizio medico a 3000 pazienti e continuerò a farlo fino al termine dell'epidemia da COVID-19.

Ora i nostri sforzi ci stanno ripagando. Infatti dal 27 febbraio, il numero di casi confermati fuori dalla provincia di Hubei sta diminuendo in maniera progressiva, la situazione nella provincia di Hubei e nella città di Wuhan (la capitale della provincia di Hubei) sta migliorando. Noi confidiamo che presto otterremo il completo successo. Sfortunatamente il numero di casi diagnosticati in alcune nazioni sta rapidamente crescendo. Se ci sono casi nel vostro Paese o nella vostra zona di residenza, per favore mantenete una buona protezione. Uniamo le forze, noi stiamo combattendo insieme.

La Cina è una nazione riconoscente. Noi ricorderemo e avremo caro ogni atto di sostegno. A nome del Comitato Psoriasi della CSD e di tutti i dermatologi cinesi, lasciatemi ringraziare dal profondo del cuore tutti voi, le organizzazioni internazionali e le persone che hanno sostenuto i nostri sforzi per controllare l'epidemia.

Cordiali saluti

Xuejun Zhang M.D. Ph.D.

A nome della Società Cinese di Dermatologia e di tutti i dermatologi cinesi.

Director, Professor, The Key Lab of Dermatology, Ministry of Education, China
Director, Adjunct Professor, Institute of Dermatology, Fudan University, China
Honorary President, Chinese Society of Dermatology
Honorary Council Member, Asian Dermatological Association
Councilor, International Psoriasis Council
22th,23th Board Member, The International League of Dermatological Societies
Editorial Consultants, The Journal of Investigative Dermatology
Editorial Advisory Board Member, British Journal of Dermatology
Editorial Board Member, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology
Editorial Board Member, Journal of Dermatological Science

Aprile

La dermatologia ai tempi di COVID-19: un esempio

Pubblicata il 23/4/2020

L'infezione da SARS-CoV-2 (Nuovo Coronavirus) è al momento la principale emergenza soprattutto in ambito medico, ma questo non significa che le altre malattie siano scomparse.

In campo dermatologico malattie croniche come ad esempio la psoriasi vengono curate anche in ospedale oppure necessitano di visite negli ambulatori degli ospedali.

È quindi importante approntare e utilizzare efficaci misure di prevenzione e contenimento di possibili infezioni da nuovo coronavirus nei pazienti che si recano negli ambulatori ospedalieri o che vengono ricoverati nei reparti dermatologici.

A tale proposito un articolo, pubblicato dalla rivista British Journal of Dermatology, cerca di definire regole e comportamente utili per la gestione dei pazienti con malattie cutanee che si apprestano ad entrare in ospedale, per una visita o per un ricovero.

Gli autori sono medici dermatologi cinesi che hanno appena vissuto l'esperienza dell'epidemia da SARS-CoV-2 e, nel loro articolo, evidenziano la necessità di adottare misure preventive e di stabilire piani di emergenza per prevenire e controllare le infezioni da SARS-CoV-2 nei reparti di dermatologia.

Queste in breve le loro raccomandazioni:

Triage e controllo dell'infezione per i pazienti ambulatoriali con malattie cutanee

Negli ospedali localizzati in aree infette vengono create delle stazioni di pre-esame e triage sia all'entrata dell'ospedale che degli ambulatori medici. In aggiunta, un dermatologo collabora con gli infermieri nelle stazioni di triage dermatologico per valutare i pazienti, se necessario.

Il primo passo è il triage clinico della febbre necessario quando pazienti con malattie cutanee presentano febbre o si sospetta siano infettati da SARS-CoV-2.

Se la febbre è conseguenza della malattia cutanea il dermatologo partecipa al consulto. Se i pazienti sono liberi da infezione virale, confermati come non-infetti o dimessi dal reparto specifico, possono

accedere al reparto dermatologico.

Durante la visita devono essere seguite correttamente le regole di protezione sia da parte del personale medico che del paziente: uso di mascherine N95 ed igiene delle mani.

Per i pazienti che richiedono ricovero, il trasferimento ai reparti sarà permesso solo se i risultati delle analisi del sangue e le scansioni del torace (CT) stabiliscono che la malattia del paziente non è associata a COVID-19 (malattia da coronavirus).

I consulti online per pazienti con patologie lievi e non in emergenza hanno naturalmente fatto diminuire il numero dei pazienti in dermatologia durante le epidemie, il che riduce la probabilità di infezione ospedaliera da SARS-CoV-2.

Gestione dei pazienti ricoverati con sospetto di infezione da SARS-CoV-2

Anche se vengono adottate misure stringenti, pazienti nel periodo di incubazione e quindi asintomatici possono ancora essere ammessi al reparto di dermatologia. Se i pazienti presentano sintomi associati a SARS-CoV-2 durante il ricovero dovranno essere rapidamente isolati.

Personale esperto e addestrato dovrebbe essere utilizzato per prevenire e controllare l'eventuale diffusione del virus. Questo gruppo dovrebbe ogni giorno discutere e riportare le condizioni aggiornate dei pazienti sospettati essere infetti. Poi questo gruppo dovrebbe comunicare con gli esperti della terapia intensiva respiratoria e della radiologia per valutare se i pazienti hanno bisogno di ulteriori esami e trattamenti per escludere infezione da SARS-CoV-2.

Devono sempre essere utilizzate adeguate misure di isolamento e trasferimento di pazienti sospetti in accordo con le locali procedure di controllo delle infezioni.

Trattamento di pazienti con malattie della pelle

In situazioni di grave emergenza le malattie della pelle potrebbero essere trascurate nei reparti di quarantena. Per questa ragione per prima cosa si raccomanda di inviare foto delle lesioni cutanee ai dermatologi via email o in teleconferenza per analizzare la condizione del paziente. Se la condizione non è chiara il dermatologo dovrebbe recarsi nell'area pulita della zona di isolamento per un consulto multidisciplinare. Se ancora tutto questo non funziona è responsabilità del dermatologo visitare il paziente ricoverato.

Le informazioni sul paziente, tipo di malattia primaria, evoluzione della malattia cutanea, medicazioni, esami correlati e storia medica, dovrebbero essere fornite in anticipo al dermatologo. In questo modo il tempo di esposizione del dermatologo e il rischio di infezione possono essere ridotti di molto (1).

1. Tao J, Song Z, Yang L, et al. Emergency management for preventing and controlling nosocomial infection of 2019 novel coronavirus: implications for the dermatology department. Br J Dermatol. 2020 Mar 5.

Covid19 sulla pelle

Pubblicata il 23/4/2020

Differenti sono i sintomi correlati all'infezione da coronavirus e i principali riguardano il sistema respiratorio: febbre, affaticamento, tosse secca, anoressia, dispnea, rinorrea, perdita di gusto e odorato, problemi gastrointestinali, infezioni oculari e altro.

A livello dermatologico all'inizio sembrava non esserci coinvolgimento ma con il passare dei giorni sono aumentate le segnalazioni di manifestazioni cutanee in pazienti con Covid-19.

La prima segnalazione è venuta direttamente da un dermatologo colpito dal virus, che ha osservato sulla propria pelle lesioni simili a quelle della varicella. In seguito i dermatologi dell'ospedale di Lecco (Lombardia) hanno osservato che 18 su 88 pazienti visitati e colpiti da coronavirus presentavano manifestazioni cutanee come rash eritematoso (14), orticaria diffusa (3) e vescicole simili a varicella (1). La regione più colpita era il tronco. Le lesioni guarivano in pochi giorni e non erano correlate alla gravità della malattia (1).

Altre segnalazioni vengono dalla Cina, il paese che per primo ha visto il diffondersi del contagio da coronavirus: alcuni casi di orticaria e rash sono stati osservati e descritti in pazienti colpiti dal virus. Si tratta di casi isolati ma comunque da tenere in considerazione tra i possibili sintomi dell'infezione da coronavirus (2).

Un altro caso è stato riportato in Thailandia: un paziente con rash cutaneo scambiato all'inizio per un caso di Dengue ma rivelatosi poi essere positivo al coronavirus (3).

In un altro caso segnalato una donna era ricoverata per dolore durante la deglutizione (odinofagia) seguito da dolori articolari e comparsa di placche eritematose disseminate sul volto e sugli arti: la diagnosi iniziale era di orticaria. Dopo 48 ore la paziente mostrava febbre, dolore al petto e raffreddore ed era positiva per il coronavirus (4).

Da segnalare anche un caso di porpora trombocitopenica immune in un paziente positivo per covid19 (5).

Altre segnalazioni riguardano casi di lesioni simili a geloni o lividi da contusioni, questi soprattutto in persone giovani che poi hanno manifestato sintomi da covid19 anche se è ancora da chiarire l'associazione con il virus (vedi qui).

Il numero di casi segnalati in pazienti positivi per coronavirus è in aumento tanto che la AAD (American Academy of Dermatology) ha creato un "Covid19 Dermatology Registry" per il

personale sanitario, dove raccogliere tutti i casi di manifestazioni cutanee associate all'infezione da coronavirus (6).

1. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Mar 26.
2. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020 Feb 19.
3. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. J Am Acad Dermatol. 2020 Mar 22.
4. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, et al. Urticarial eruption in COVID-19 infection. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Apr 15.
5. Zulfiqar AA, Lorenzo-Villalba N, Hassler P, Andrès E. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Apr 15.
6. Grant-Kels JM, Sloan B, Kantor J et al. Letter from the Editors: Big Data and Cutaneous Manifestations of COVID-19. J Am Acad Dermatol. 2020 Apr 16. pii: S0190-9622(20)30663-0.

Vi siamo vicini

Pubblicata il 10/4/2020

In questo difficile momento noi del Centro Studi GISED continuiamo le nostre attività di informazione e consulenza dermatologica. I nostri medici dermatologi cercano, nel limite del possibile, di rispondere a gran parte delle domande che ogni giorno riceviamo: nelle ultime settimane le richieste sono aumentate e ci scusiamo se non tutte avranno una risposta. In alcuni casi non è possibile fornire consulenze online senza conoscere la storia clinica e senza poter visitare il paziente e non è quindi possibile indicare terapie.

Ma facciamo il possibile. Grazie a tutti coloro che ci seguono e soprattutto grazie ai medici e al personale sanitario nel complesso che ogni giorno rischia la propria vita negli ospedali e negli ambulatori.

Auguriamo a tutti una Serena Pasqua!

Maggio

I dermatologi italiani durante la pandemia

Pubblicata il 22/5/2020

Un nuovo virus

COVID-19 è il nome della sindrome da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), malattia che in pochi mesi si è diffusa in tutto il mondo causando sintomi respiratori gravi e, in alcuni casi, anche letali.

Il virus SARS-CoV-2 penetra nell'organismo umano attraversando le mucose delle vie respiratorie portato da goccioline, aerosol oppure per contatto con le mani. Anche le feci potrebbero essere una fonte di infezione.
I sintomi sono variabili, da moderati a molto gravi, inoltre il virus può essere presente in individui asintomatici già prima della comparsa dei sintomi.

Nella maggior parte dei casi le persone colpite dal virus guariscono facilmente, ma i più anziani e quelli con altre malattie (es. ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari e cancro) possono avere sintomi gravi con esito letale.

Il virus si diffonde facilmente e velocemente nella popolazione e, al momento, sono in studio numerose terapie che utilizzano farmaci approvati per altre condizioni.

In attesa di una cura definitiva, la strategia migliore per ridurre e interrompere il contagio si basa su interventi di sanità pubblica preventiva: precoce identificazione dei casi e isolamento, tracciamento e quarantena per chi è venuto a contatto con casi positivi. Fondamentale poi seguire rigide regole di comportamento come mantenere le distanze tra i singoli, utilizzare forme di protezione individuale quali mascherine e frequente lavaggio delle mani.

Gli effetti della pandemia

La pandemia da coronavirus sta influenzando la vita di ogni giorno e, in campo sanitario, molte discipline risentono della difficoltà di effettuare visite in ambulatorio o in ospedale.

Ma quali gli effetti di questa pandemia sulla pratica dermatologica in Italia e nel resto del mondo? Un gruppo di medici dermatologi ha cercato di rispondere a questa domanda, anche sulla base delle esperienze personali, con un articolo pubblicato sulla rivista JEADV.

In primo luogo si sono ridotte le visite ambulatoriali, sia negli ospedali che negli studi privati: in Italia si calcola una riduzione di circa l'80-90% per le visite dermatologiche.
Il problema riguarda molte altre specialità mediche: visite non urgenti, interventi chirurgici sono stati rimandati per evitare che la gente si spostasse da casa e per dare priorità alla gestione di COVID-19

In Italia, agli inizi di marzo, il decreto governativo #iorestoacasa ha di fatto impedito qualsiasi spostamento, se non in caso di necessità primarie e di urgenze.
Situazioni di emergenza come queste vedono una possibile soluzione nell'uso della telemedicina. Il "teletriage" permetterebbe di selezionare i pazienti più gravi e la telemedicina permetterebbe di curare gli altri pazienti anche in piena pandemia.

In presenza di una epidemia anche le terapie possono essere un problema. È noto che usando i farmaci biologici aumentano i rischi di infezioni: dermatologi e pazienti si sono interrogati sulla possibilità di continuare a usare farmaci immunomodulatori, come ad esempio i farmaci biologici, sempre più utilizzati nel trattamento di malattie dermatologiche croniche.

Al momento, anche se i dati disponibili sono limitati, non sembra sicuro iniziare terapie immunosoppressive in una situazione come quella attuale. Interventi terapeutici che usano farmaci che vanno ad inibire il sistema immunitario sono da valutare attentamente, caso per caso, per i pazienti dermatologici, soprattutto se i pazienti hanno più di 60 anni e/o presentano altre comorbidità. Inoltre non si hanno dati sull'effetto che l'infezione da coronavirus può avere sul decorso di malattie infiammatorie croniche e sui possibili rischi di trattamenti sistemici.

Nel caso di pazienti contagiati da coronavirus le citochine infiammatorie da una parte stimolano la risposta del sistema immunitario ma in seguito possono determinare uno stato di infiammazione diffusa che può avere gravi conseguenze per l'organismo.

Sulla base di studi precedenti, condotti in macachi infettati con un altro coronavirus, responsabile della MERS, si è ipotizzato che la risposta clinica di pazienti con COVID-19 potrebbe migliorare aggiungendo agli antivirali altri farmaci che riducono la risposta infiammatoria, come gli inibitori di TNF e IL17: due studi clinici sono in corso in Cina che prevedono l'uso di ixekizumab o adalimumab, associati a terapia antivirale, per il trattamento di COVID-19.

Da considerare anche che nelle persone più anziane esiste uno stato di infiammazione, correlato all'età, e questo potrebbe essere una delle cause dell'esito infausto di COVID-19 in molti pazienti di età avanzata.

Da segnalare che, sia durante le epidemie di SARS nel 2002 e di MERS che adesso con COVID-19, nessun aumento dei rischi di morte è stato riportato in pazienti trapiantati o sotto trattamento immunosoppressivo.
In generale i dati sembrano suggerire che nei pazienti con immunosoppressione, indotta da farmaco, non aumenta il rischio di grave malattia polmonare, rispetto alla popolazione generale.

L'azione dei dermatologi

Il personale sanitario, in prima linea negli ospedali, ha visto oltre 3600 lavoratori contagiati dal virus e oltre un centinaio i medici morti (al 20 maggio 2020). Causa principale di questo, la scarsa disponibilità iniziale di dispositivi di protezione adeguati in tante strutture: mascherine mediche, guanti, occhiali e schermi protettivi, tute di protezione.

Anche i dermatologi hanno vissuto questa epidemia al fianco degli altri medici, almeno negli ospedali delle regioni più colpite dal virus: i dermatologi che, in gran parte, si sono ritrovati senza pazienti, hanno assistito i malati di COVID-19.

La dermatologia è poi intervenuta nella prevenzione dei tanti effetti avversi sulla pelle, conseguenti all'uso prolungato di questi dispositivi e/o di altri accorgimenti come il lavaggio delle mani con acqua e sapone o altri detergenti. Il continuo lavaggio delle mani distrugge la barriera cutanea che ha una funzione protettiva rispetto ad altri patogeni, oltre a determinare secchezza e arrossamenti della cute: a questo si può rimediare con l'uso di creme idratanti sulla pelle umida.

Virus e dermatologia

Con il passare dei giorni aumentano le segnalazioni di problemi dermatologici correlati al virus e aumenta la necessità di studi sulle malattie cutanee e la gestione delle terapie in situazioni di emergenza come questa pandemia.

Dai dermatologi cinesi di Wuhan veniva il suggerimento che lesioni cutanee potessero favorire la penetrazione del virus per contatto indiretto, ma al momento non ci sono evidenze che il virus possa penetrare nell'organismo usando vie diverse da quelle note.

Inoltre con il passare del tempo sono aumentate le segnalazioni di lesioni cutanee in pazienti positivi al coronavirus (vedi qui).

Mancano dati sull'esito dell'infezione in pazienti con malattie infiammatorie e tumori della pelle.

Così non ci sono dati sul decorso della malattia in pazienti con malattie come la psoriasi che ricevono diverse terapie sistematiche: a tale proposito occorrono studi dedicati per stabilire la futura gestione di questi pazienti e per comprendere il ruolo della risposta immune nell'esito finale di COVID-19.

L'esperienza maturata in campo dermatologico, durante questa epidemia ancora in corso, potrà essere utile in futuro per gestire situazioni analoghe e per approfondire le conoscenze sulle terapie in uso in molte malattie croniche della pelle (1).

1. Gisondi P, Piaserico S, Conti A, Naldi L. Dermatologists and SARS-CoV-2: The impact of the pandemic on daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Apr 22.

Una luce contro il virus?

Pubblicata il 22/5/2020

Alla Columbia University Medical Center di New York studiano da qualche anno la capacità di radiazioni UV, in particolare le radiazioni UVC, di distruggere differenti microrganismi patogeni, compresi i virus.

Le ricerche condotte dal gruppo del Prof. Brenner acquistano particolare importanza in questo periodo caratterizzato dalla diffusione a livello mondiale del nuovo coronavirus, SARS-CoV 2, che ha provocato milioni di contagi ed ha avuto in molti casi esito letale.

I raggi UVC, emessi dal sole insieme ai raggi UVB e UVA, hanno lunghezza d'onda compresa tra 100 e 280nm ma non raggiungono la superficie terrestre perché vengono neutralizzati completamente durante il passaggio nell'atmosfera.

Esistono però lampade artificiali in grado di emettere raggi UVC, usate normalmente per il loro effetto germicida, ad esempio nelle cappe microbiologiche per sterilizzare le superfici di lavoro.

Questa capacità di distruggere i microrganismi viene studiata nei laboratori della Columbia University allo scopo di produrre lampade a luce UVC in grado di "sanificare" gli ambienti, senza però danneggiare le persone che possono vivere al loro interno.

Sappiamo infatti che le le radiazioni UV possono determinare danni a livello della pelle a partire da semplici arrossamenti fino a tumori cutanei. Le radiazioni studiate dal gruppo del Prof Brenner hanno lunghezza d'onda compresa tra 207 e 222nm e sarebbero in grado di inattivare virus e batteri ma non avrebbero conseguenze negative sulla pelle umana. I raggi sarebbero invece assorbiti quasi interamente dallo strato corneo della pelle, costituito da cellule morte senza nucleo, e solo una minima parte della radiazione raggiungerebbe lo strato germinativo: il rischio di cancro sarebbe estremamente basso (1, 2).

Per adesso l'esposizione a questi raggi UVC fino a 222 nm, quindi poco pericolosi per la pelle e per gli occhi, si è mostrata utile per inattivare il virus dell'influenza H1N1, un virus a RNA diverso però dai coronavirus e sono in corso studi per vedere se può funzionare anche sul nuovo coronavirus.

Sarà poi da stabilire l'effetto reale di queste lampade a UVC nella vita di ogni giorno, non solo nelle condizioni controllate dei laboratori, o in presenza di alterazioni della pelle che potrebbero facilitare l'assorbimento di questi raggi e quindi aumentare la loro pericolosità.

1. Welch D, Buonanno M, Grilj V, et al. Far-UVC light: A new tool to control the spread of airborne-mediated microbial diseases. Sci Rep. 2018;8:2752.
2. Buonanno M, Ponnaiya B, Welch D, et al. Germicidal Efficacy and Mammalian Skin Safety of 222-nm UV Light. Radiat Res. 2017;187:483-491.

Giugno

Selfie da paura

Pubblicata il 10/6/2020

L'esposizione precoce ai raggi UV, associata ad ustioni, è un fattore di rischio per lo sviluppo di melanoma in età adulta, di conseguenza è importante riuscire a ridurre tale esposizione nei bambini e nei giovani. Nello stesso tempo un uso giornaliero di creme solari può prevenire le ustioni della pelle e diminuire il rischio di tumori cutanei.

Molti sono stati gli interventi educativi rivolti ai giovanissimi, spesso condotti in ambiente scolastico, per stimolare i ragazzi a proteggere la propria pelle dal sole. Molte volte questi interventi non hanno dati i risultati sperati: gli adolescenti considerano l'abbronzatura un elemento che migliora l'aspetto e rende più attraenti, inoltre è possibile che conferenze, tenute in orario scolastico, alla fine diventino "noiose".

Un gruppo di ricercatori tedeschi e brasiliani ha voluto usare una applicazione, liberamente disponibile su telefono cellulare, e chiamata Sunface, per uno studio randomizzato condotto in otto scuole secondarie pubbliche nel comune di Itauna (Brasile): partecipavano 52 classi per un totale di 1573 studenti divisi in due gruppi, un gruppo d'intervento di 734 studenti ed un gruppo di controllo di 839 studenti. L'età media nei due gruppi era di 15,7 e di 16,0 anni rispettivamente.

All'inizio e nei successivi sondaggi di controllo, i partecipanti dovevano compilare dei questionari contenenti dati demografici, informazioni sul tipo di pelle secondo la scala di Fitzpatrick, ascendenza, frequenza dell'uso di creme solari, frequenza di auto-esame della pelle e sessioni di abbronzatura nei 30 giorni precedenti il sondaggio.

L'intervento condotto a scuola consisteva in un modulo educativo di 45 minuti usando l'app. Sunface, condotto da studenti di medicina addestrati e preceduto da un sondaggio di base alla presenza di un docente.

Dopo il sondaggio iniziale, altri due sondaggi erano condotti dopo tre e sei mesi per valutare i cambiamenti nell'uso giornaliero di creme solari, nel controllo della pelle mediante auto-esame e nelle esposizioni al sole per abbronzarsi, rispetto al mese precedente il sondaggio di base.

In pratica durante l'intervento a scuola veniva chiesto ai ragazzi di fare un selfie ed utilizzare l'app Sunface sulla foto: l'app funziona alterando l'immagine e mostrando gli effetti sul viso dell'esposizione ai raggi solari nel tempo, una specie di viaggio nel futuro che rende l'idea dei danni che i raggi UV fanno alla nostra pelle, se non la proteggiamo in maniera adeguata.

L'analisi delle risposte fornite dagli studenti mostra che l'uso delle creme solari aumentava dal 15% al 22.9% a sei mesi dall'intervento. Il numero di ragazzi che faceva almeno un auto-esame della pelle passava dal 25.1% al 49.4%. E diminuivano, ma di poco, dal 18.8% al 15.2%, gli studenti che continuavano ad abbronzarsi, inoltre questo effetto, visto già dopo tre mesi, era perso parzialmente nei mesi successivi.

Nessun cambiamento significativo era invece osservato nel gruppo di controllo.

Il miglioramento osservato, nel gruppo che aveva usato l'app Sunface, mostra che vedere proiettati, su uno schermo, i segni che una eccessiva esposizione ai raggi UV ed una scarsa protezione lasciano sulla pelle del viso ha un effetto positivo sui comportamenti di una parte degli studenti, e sembra essere più efficace di altri tipi di interventi più tradizionali.

Da notare che gli studenti hanno adottato facilmente comportamenti salutari come usare una crema protettiva o controllare la propria pelle, mentre hanno avuto più difficoltà a smettere di abbronzarsi, forse perchè tale abitudine permette di rendere più attraente il proprio aspetto nel breve periodo. E quando si è giovani si vive nel presente senza considerare i danni che ci potrebbero essere nel futuro.

Secondo uno studio precedente che calcolava gli effetti potenziali di un intervento per favorire la protezione dai raggi UB in età scolare, l'incidenza di melanoma nei 70 anni successivi all'intervento potrebbe diminuirebbe del 20% se tutti i ragazzi iniziassero ad usare protezioni solari in maniera regolare (1,2).

1. Brinker TJ, Faria BL, de Faria OM, et al. Effect of a Face-Aging Mobile App-Based Intervention on Skin Cancer Protection Behavior in Secondary Schools in Brazil: A Cluster-Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 May 6]. JAMA Dermatol. 2020;e200511.
2. Brinker TJ, Schadendorf D, Klode J, et al. Photoaging Mobile Apps as a Novel Opportunity for Melanoma Prevention: Pilot Study. JMIR Mhealth Uhealth. 2017;5(7):e101. Published 2017 Jul 26.

#journalnews_28

Pubblicata il 10/6/2020

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

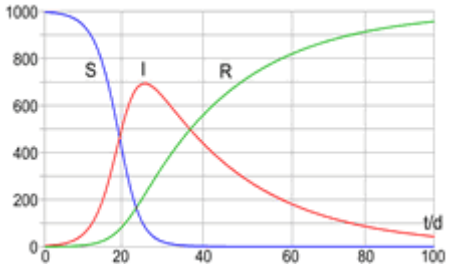
- Il nuovo coronavirus ha colpito una buona parte della popolazione mondiale determinando una vera e propria pandemia che, fino al 3 giugno 2020, ha provocato oltre 381.000 morti (vedi qui). Il virus attacca principalmente le vie respiratorie provocando, in alcuni casi, gravi infezioni a livello polmonare. Secondo un recente studio sarebbe la mucosa nasale la via primaria utilizzata dal virus per penetrare nell'organismo umano: la mucosa sarebbe la principale sede di deposizione degli aerosol contenenti virus, inalati da soggetti mai venuti a contatto con il virus, inoltre si è visto che le cellule epiteliali del naso esprimono più recettori ACE2 (specifici per il virus) rispetto ai polmoni. Se ne parla in: https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30675-9

- La psoriasi è una malattia cronica che colpisce la pelle e le articolazioni ma può avere effetti anche a livello sistemico. Un gruppo di ricercatori ha misurato il Global Burden Disease (impatto globale della patologia) della psoriasi a livello mondiale a partire dal 1990 al 2017. L'analisi mostra che la prevalenza della psoriasi è aumentata negli anni, passando da 758 casi per 100.000 nel 1990 a 812 per 100.000 nel 2017. I livelli più alti di prevalenza si osservano negli Stati Uniti dove la prevalenza è passata da 1326 per 100.000 nel 1990 a 1437 casi per 100.000 nel 2017. La fascia di età più colpita è tra i 65-60 anni e le donne si ammalano più degli uomini. Se ne parla in: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijd.14864

- Mentre il contagio da coronavirus si diffondeva nel mondo provocando milioni di casi, cresceva una sorta di epidemia informativa tesa a negare l'esistenza della pandemia da SARS-CoV-2, o a suggerire teorie su un virus creato al fine di iniettare un vaccino contenente microchip, che permetterebbe il controllo della popolazione mondiale e altro ancora. Per i ricercatori che studiano la diffusione delle informazioni, questa epidemia è comunque una grande opportunità per capire come la gente reagisce alle notizie "false" e per trovare il modo di combattere questa "infodemia": se è difficile fermare completamente l'onda di notizie poco attendibili, la loro speranza è almeno quella di appiattire la curva. Se ne parla in: https://www.nature.com/articles/d41586-020-01452-z

Modelli matematici per le epidemie

Pubblicata il 3/6/2020



Quando insorge un'epidemia c'è bisogno di comprendere rapidamente la sua evoluzione per poter progettare piani sanitari adeguati ad affrontare un'eventuale emergenza.

A tale scopo sono stati creati vari algoritmi basati sulla modellazione dei dati empirici disponibili o su modelli di trasmissione della malattia. In quest'ultimo ambito il tipo di modello più utilizzato è quello compartimentale SIR, che prevede la distinzione dei soggetti in suscettibili di contagio (Susceptibles), infetti (Infected) e individui non più contagiosi (Recovered).

Il modello SIR fu introdotto nel 1927, successivamente alla pandemia di influenza del 1918, ed è divenuto rapidamente popolare anche grazie alla sua semplicità che permette di modellare l'andamento epidemico sulla base di un numero ristretto di parametri (1).

Più nel dettaglio, il modello prevede che ogni individuo si trovi, in un determinato istante temporale, in un gruppo (compartimento), con la possibilità di muoversi ad un altro gruppo sulla base di parametri fissati. L'ipotesi di progressione del modello prevede che un individuo suscettibile (S) possa infettarsi tramite contatto con un individuo infetto. Dopo un periodo in cui l'individuo è infetto (I) e contagioso, l'evoluzione finale è verso uno stato di non contagio (R), che, in realtà, include sia i guariti, quindi immuni alla malattia sia i deceduti. Lo stato di infezione (I) può, invece, includere sia soggetti asintomatici che diagnosticati e/o ospedalizzati.

Il tasso di infezione dipende da quanti individui si trovano in ogni gruppo; All'inizio dell'epidemia, quando ci sono pochi individui infetti, la malattia progredisce lentamente, ma successivamente accelera con andamento esponenziale man mano che più individui diventano infetti. Uno dei fattori che regola la crescita della malattia è il tasso di contagio o velocità di trasmissione (β). Tale parametro dipende essenzialmente dalla capacità di trasmissione della malattia e dal numero medio di contatti che ogni individuo ha con altre persone.

Per tale ragione, le strategie di contenimento della malattia in assenza di vaccini, mirano a ridurre β attraverso misure di distanziamento sociale, quarantena e chiusura delle attività pubbliche.

La transizione da infetti (I) a non contagiosi (R) dipende principalmente dal tempo che un individuo resta contagioso ed è espresso dal parametro $\gamma \geq 0$.

L'ultimo parametro chiave è il numero di riproduzione base R_0 espresso dal rapporto β/γ. A parità di tasso γ, una riduzione della velocità di trasmissione β attraverso strategie di mitigazione e contenimento della malattia permette di ridurre R_0 ritardando e riducendo il picco di infezioni totali nel corso dell'epidemia.

La semplicità del modello SIR ne ha permesso la grande diffusione. Tuttavia esistono alcune limitazioni da valutare. Ad esempio il modello non considera il tempo latente tra esposizione e contagio effettivo. Alcune estensioni del modello SIR, come SEIR, incorporano questo parametro, anche se ulteriori estensioni sono necessarie per valutare l'effetto degli interventi di contenimento.

Durante la pandemia di Covid-19 il modello SIR è stato quello più ampiamento utilizzato. Altri modelli, tuttavia, sono stati impiegati tra cui i modelli di trasmissione di rete, che usano informazioni sul contatto tra individui e gruppi in una popolazione per modellare spazialmente la diffusione dell'epidemia (2,3).

Quando modelli differenti producono risultati qualitativamente diversi, questo può essere dovuto sia a criticità nelle assunzioni di base che al fatto che i dati disponibili sono insufficienti per arrivare ad una previsione accettabile.

Sebbene non esista un modello che possa predire perfettamente il futuro, i modelli attuali come SIR permettono di avere un'approssimazione abbastanza accurata dell'evoluzione di un'epidemia, permettendo alle pubbliche istituzioni di prendere decisioni tempestive per attuare piani mirati di intervento sanitario.

1. Tolles J, Luong T. Modeling Epidemics With Compartmental Models. JAMA. May 27, 2020.
2. Newell NP, Lewnard JA, Jewell BL. Predictive mathematical models of the COVID-19 pandemic. JAMA. April 16, 2020.
3. Zlojutro A, Rey D, Gardner L. A decision-support framework to optimize border control for global outbreak mitigation. Sci Rep. 2019;9(1):2216.

Luglio

Covid-19 e malattie infiammatorie: un problema di metodo

Pubblicata il 14/7/2020

La rivista NEJM ha pubblicato agli inizi del mese di Luglio una lettera dal titolo "Covid-19 in Immune-Mediate Inflammatory Diseases- Case Series from New York" in cui gli autori riportano una serie di casi comprendente pazienti con note malattie infiammatorie immuno-mediate come artrite reumatoide, artrite psoriasica, psoriasi, malattia

infiammatoria dell'intestino e malattie simili, che erano in trattamento con farmaci biologici anti-citochine, altre terapie immunomodulatrici o entrambe e che allo stesso tempo sviluppavano malattia da coronavirus (Covid-19), sia confermata che fortemente sospetta (1).

Nel periodo tra il il 3 marzo e il 3 aprile 2020 gli autori identificavano 86 pazienti affetti da malattie infammatorie immuno-mediate con infezione da coronavirus confermata (59 pazienti) o sospetta (27 pazienti). 62 su 86 pazienti stavano ricevendo biologici o inibitori di Jak chinasi mentre l'incidenza totale di ospedalizzazione era del 16% (14 su 86 pazienti).

Secondo gli autori l'incidenza di ospedalizzazione tra pazienti con malattie infiammatorie non era maggiore rispetto all'incidenza di ospedalizzazione per Covid-19 nella popolazione generale di New York (26%), suggerendo che l'uso di farmaci biologici non determina peggioramento dei sintomi in presenza di contagio da coronavirus.

La lettera è accompagnata da alcuni commenti tra i quali segnaliamo quello del CentroStudiGised, pubblicato nella stessa data. Nel commento gli autori si interrogano sulla validità del metodo di analisi dei dati e di conseguenza sulla validità dei risultati presentati nella lettera: in una tabella, allegata al commento, si mostra, con alcune simulazioni, come si possano ottenere rischi relativi di Covid-19 differenti modificando l'ampiezza della popolazione di riferimento (problema noto come "floating numerators"), dato che nella lettera non sembra essere stato preso in considerazione (2).

In momenti difficili da un punto di vista sanitario, come l'attuale pandemia da Covid-19, è importante riuscire a valutare in maniera appropriata i possibili rischi per particolari gruppi di pazienti, utilizzando adeguati strumenti di analisi dei dati a disposizione.

1. Haberman R , Axelrad J, Chen A, et al. Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases - Case Series From New York. N Engl J Med. 2020;383:85-88.
2. Naldi L, Cazzaniga S. More on Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. N Engl J Med. 2020 Jul 10.

Creme solari: dubbi e curiosità (2)

Pubblicata il 14/7/2020

Devo mettere la crema solare anche nelle giornate nuvolose o sotto l'ombrellone?

Le creme solari devono essere usate anche se il tempo è nuvoloso o si rimane sotto l'ombrellone. I raggi UV attraversano le nuvole anche se sembrano non riscaldare la pelle.

È vero che alcuni ingredienti delle creme solari possono passare nel circolo sanguigno?

Due articoli pubblicati nel 2019 e nel 2020 dalla rivista JAMA e commissionati dalla FDA, hanno mostrato che alcuni ingredienti delle creme solari possono attraversare la pelle e passare nel circolo sanguigno. Si tratta di ingredienti attivi che agiscono da filtri solari: avobenzone, ossibenzone, octocrilene, omosalato, octisalato, e octinossato. Lo studio condotto su 48 volontari sani divisi in 4 gruppi, in ognuno dei quali era usato un differente prodotto commerciale (lozione, spray aerosol, spray non aerosol e pompa spray) ha misurato le concentrazioni nel sangue dei sei ingredienti dopo l'applicazione per tre settimane. I risultati dello studio mostrano che in ogni caso gli ingredienti erano assorbiti per via sistemica ed erano rilevabili, nel sangue, a concentrazioni superiori ai limiti stabiliti dalla FDA.

Pur con le dovute cautele, è necessario dire che gli stessi autori non sconsigliano l'uso delle creme solari. Oltre all'assorbimento, è importante valutare l'eventuale tossicità di queste sostanze quando entrano nel sangue e, a tale proposito, per alcuni di essi non sembrerebbero esserci rischi per la salute alle concentrazioni permesse nelle creme solari. Inoltre le regole cambiano da paese a paese. In definitiva sono sicuramente necessari controlli su un'eventuale tossicità di alcune sostanze ma sono da mettere in conto i sicuri benefici delle creme solari, come agenti protettivi nei confronti dei tumori cutanei.

C'è un'età giusta per iniziare a stare al sole?

I neonati non dovrebbero essere esposti al sole fino all'eta di sei mesi circa, in seguito, fino all'età di due anni, l'esposizione deve essere limitata e la pelle deve essere protetta con creme solati ad elevato SPF, indossando cappellino, maglietta e occhiali, evitando le ore più calde della giornata: stare al sole poco tempo e protetti in maniera adeguata.

Ha senso che le persone con pelle molto scura usino le creme solari?

Negli Stati Uniti la posizione ufficiale delle associazioni come l'AAD (America Academy of Dermatology) e di agenzie di regolazione come la FDA (Food and Drug Administration) è quella che tutti dovrebbero fare uso di creme solari senza considerare il colore della pelle, perchè tutti possono ammalarsi di cancro della pelle, indipendentemente da età, genere, o colore della pelle.

Se è vero che le persone con pelle molto scura si ammalano meno di tumori cutanei rispetto a quelle con pelle chiara, il tasso di mortalità è comunque alto. Inoltre anche la pelle scura viene danneggiata dai raggi UV, si ustiona al sole, è soggetta ad invecchiamento. La presenza di melanina in maggiore quantità protegge la pelle scura ma questa protezione non è totale.

Le creme solari danneggiano davvero la barriera corallina?

Alcuni stati hanno deciso di mettere al bando le creme solari contenenti sostanze chimiche in grado di danneggiare i coralli che formano le barriere coralline. Ad esempio dal 1 gennaio 2021 lo stato delle Hawaii non permetterà la vendita o la distribuzione di tutte le creme solari che contengono ossibenzone e octinossato, ad eccezione dei casi in cui ci sia una prescrizione medica. Le barriere coralline sono importanti ecososistemi marini che forniscono cibo e protezione ad altri organismi del mare. Inoltre sono importanti anche per gli abitanti delle terre emerse, in quanto proteggono le coste, offrono materiali da costruzione, pesca e turismo. Ma negli ultimi anni il cambiamento climatico, l'acidificazione degli oceani e l'inquinamento delle coste sta mettendo a rischio questo delicato ecosistema. Le creme solari d'altra parte servono a limitare i rischi derivanti

dall'esposizione solare e il loro uso è sempre più consigliato. Cosa fare dunque? Da una parte è in gioco la sopravvivenza delle barriere coralline e dall'altra la salute degli esseri umani. Vari studi hanno dimostrato che sostanze come l'ossibenzone sono tossiche per i coralli e determinano sbiancamento dei coralli. Si stima che oltre 14.000 tonnellate di creme solari con il 10% di ossibenzone sono immesse dai turisti nelle acque della barriera ogni anno. E i coralli non sono le uniche specie viventi ad essere danneggiate. Diventa così importante trovare soluzioni alternative che proteggano la salute della pelle senza compromettere l'ecosistema marino (vedi qui).

Ma dobbiamo proteggerci anche dalla luce visibile?

Anche la luce visibile può avere effetti sulla salute della pelle. Ad esempio può indurre eritema in persone dalla pelle chiara e pigmentazione in persone dalla pelle scura. Le creme solari in genere proteggono dai raggi UV ma non altrettanto dalla luce visibile. Per ottenere questo effetto vengono commercializzate creme solari colorate, che hanno tra gli ingredienti ossidi di ferro e diossido di titanio pigmentato in formulazioni e concentrazioni tali da proteggere contro la luce visibile. Tali creme potrebbero essere utili nei casi di fotodermatosi e casi di melasma e iperpigmentazione indotte dalla luce (vedi qui).

La misura del prurito

Pubblicata il 4/7/2020

Uno dei sintomi principali della dermatite atopica è il prurito, quella urgente sensazione di grattarsi che spesso influenza negativamente il benessere di chi ne soffre.

Si tratta di una sensazione che la persona avverte e che risulta difficile da misurare in maniera precisa, usando cioè strumenti, ma che viene in genere classificata utilizzando il giudizio del paziente.

Una review pubblicata l'anno scorso ha cercato di descrivere alcuni strumenti sviluppati o migliorati nell'ultimo decennio e che potrebbero essere utilizzati dai medici per valutare il prurito nella dermatite atopica.

Finora, basandosi solo sulle descrizioni dei pazienti, sono state sviluppate scale di punteggi e questionari come ad esempio il Peak Pruritus Numerical Rating Scale (NRS) nel quale è presente una sola domanda : Su una scala da 0 a 10 dove 0 è nessun prurito e 10 è il peggior prurito immaginabile, quale punteggio dareste al vostro prurito al peggiore livello durante le 24 precedenti?

Questo strumento viene considerato utile dai medici nella pratica clinica ma risulta meno utile nel campo della ricerca, perchè molto legato alle differenze individuali nella percezione del prurito.

Qualcuno dopo anni di intenso prurito potrebbe essere meno sensibile, inoltre spesso il prurito viene associato a sensazioni di bruciore o formicolio.

Sono quindi necessari altri strumenti più oggettivi per la valutazione del prurito. Nella review, gli autori hanno fatto una ricerca in differenti archivi di pubblicazioni ritrovando articoli pubblicati tra il 2009 e il 2019 in PubMed, Embase e Web of Science.

Gli strumenti individuati sono stati classificati in differenti sezioni:

- Video Sorveglianza
- Sorveglianza Acustica
- Attigrafia del polso
- Dispositivi intelligenti
- Trasduttori di vibrazione
- Imaging neurologico

La video sorveglianza

La video sorveglianza non è un metodo nuovo ma permette l'osservazione diretta della persona mentre dorme e registra la frequenza e la durata dello sfregamento in seguito al prurito. I video possono poi essere rivisti anche da diversi valutatori. Nel corso degli anni i sistemi di video sorveglianza sono migliorati permettendo, attraverso telecamere ad infrarossi, di vedere i movimenti notturni senza disturbare il sonno dei pazienti.

Limiti del sistema: richiede tempo per rivedere i filmati, alcuni pazienti non accettano di essere osservati per motivi di privacy, se il prurito riguarda zone non visibili del corpo non si possono registrare tutti i grattamenti, le misure sono limitate al periodo notturno.

Sviluppi successivi comprendono la combinazione delle registrazioni con video ad infrarossi con tecnologie di machine-learning che possono valutare l'entità dei movimenti individuali dovuti al grattarsi, sostituendo gli osservatori umani.

La sorveglianza acustica

In questo caso invece di registrare con un video il movimento associato al prurito, alcuni ricercatori hanno pensato di registrare i suoni relativi al grattarsi. Il metodo è stato studiato in un modello animale di dermatite atopica: topi trasgenici IL-18. I suoni sono stati analizzati in modo da sviluppare un programma informatico in grado di riconoscere e misurare il comportamento dei topi con prurito: i risultati ottenuti erano simili a quelli della video sorveglianza.

In seguito è stato progettato un rilevatore di suoni da indossare sul polso di pazienti per catturare i comportamenti da grattamento. Non vengono rilevati suoni trasportati dall'aria ma quelli prodotti dal movimento delle dita e trasportati dalle ossa.

Questo sistema permette di velocizzare le analisi evitando di perdere tempo ad osservare i video. Il software analizza i dati del suono in pochi minuti, non ha problemi di privacy ed è altamente sensibile.

Limiti del sistema: è possibile misurare solo prurito notturno e sono necessari altri studi per validare il metodo.

Actigrafia del polso

Si tratta di un dispositivo portatile che usa un microacceleratore per misurare i movimenti notturni del polso, correlati all'attività di grattamento, a sua volta conseguenza del prurito nei pazienti con dermatite atopica. Non è una tecnica nuova ma i recenti progressi l'hanno resa più accurata, precisa e affidabile per usi clinici e di ricerca. I dispositivi moderni sono piccoli e facilmente indossabili, non creano problemi durante il sonno, inoltre costano poco e catturano i dati in tempo reale.

Limiti del sistema: si possono misurare solo i movimenti notturni poichè durante il giorno sarebbe difficile riconoscere solo quelli associati al prurito, è possibile misurare solo prurito che coinvolge movimenti del braccio o del polso. Infine si è visto non esserci una forte correlazione tra actigrafia e gravità della dermatite atopica.

In futuro il metodo potrebbe migliorare utilizzando nuovi modi per analizzare i dati, anche associando reti neurali bidirezionali ricorrenti (RNN), per distinguere i movimenti notturni da grattamento da quelli dovuti ad altre cause.

Dispositivi intelligenti

La comunità medica apprezza sempre di più l'uso di dispositivi intelligenti (smartphone e smartwatch) a scopi educativi, o per interventi, come tenere sotto controllo i consumi alimentari o le terapie farmacologiche. I ricercatori del prurito hanno utilizzato questa rivoluzione tecnologica integrando i principi dell'actigrafia del polso in uno smartwatch. Il dispositivo era in grado di rilevare comportamenti da grattamento con una accuratezza del 98.5-99.0 % per il movimento della mano destra e del 93.3-97.6% per il movimento della mano sinistra. In seguito è stata sviluppata un'applicazione (app) che può essere installata su uno smartwatch per misurare il prurito notturno. L'app è in grado di distinguere i movimenti dovuti al prurito dagli altri tipi di movimento del polso, può inoltre dialogare con uno smartphone attraverso il quale l'utente può rispondere a questionari e raccogliere dati utili.

Limiti del sistema: al momento queste app misurano il prurito notturno, i dispositivi come gli smartphone possono essere costosi per un loro uso nella ricerca clinica, inoltre il metodo è stato validato in gruppi limitati di pazienti. In futuro gli aggiornamenti renderanno possibile una misurazione del prurito anche durante il giorno ed i costi dei dispositivi tenderanno a diminuire e saranno più usati per la ricerca.

Trasduttori di vibrazione

Misurare le vibrazioni è un altro metodo non nuovissimo ma che è stato aggiornato con le moderne tecnologie. Uno dei primi strumenti usati per misurare il prurito era chiamato "pruritometro" consisteva in un sensore ed un amplificatore incollato al dito medio della mano dominante. La vibrazione dell'unghia dovuta al grattamento induceva un segnale elettrico trasmesso ad un orologio da polso fornendo dati su frequenza e intensità del grattamento stesso.

In seguito sono stati sviluppati modi meno invasivi e più accurati per misurare la vibrazione associata al prurito: un sensore di pressione simile a un foglio localizzato sotto un materazzo che registra continuamente movimenti o attività. Pur con alcuni limiti, il vibrometro a forma di foglio è comunque utile per valutare la quantità totale di movimento durante il sonno e

può rilevare gli stati sonno e di veglia con accuratezza simile all'actigrafia da polso. In futuro potrebbe essere associato a videosorveglianza e polisonnografia per avere una visione completa di come il sonno è influenzato dal prurito.

Imaging neurologico

È un nuovo metodo per rilevare in maniera oggettiva cambiamenti funzionali e anatomici nel prurito acuto e cronico. Per quello cronico tecniche di imaging da risonanza magnetica (IMRI) e tomografia a emissione di positroni (PET) sono state usate per valutare l'attività del cervello, durante prurito indotto in maniera sperimentale ad esempio usando istamina. In due studi, analisi con PET e IMRI su due gruppi di pazienti con DA mostravano che l'attivazione cerebrale era maggiore nei pazienti rispetto ai controlli in salute.

In casi di prurito cronico studi di imaging del cervello hanno mostrato che il grattamento induce iperattività in regioni correlate al movimento e nei circuiti cerebrali della ricompensa. I pazienti con prurito avvertono una sensazione di attenuazione dei sintomi in risposta al grattamento: il miglioramento induce nei pazienti una sorta di dipendenza.

Gli studi sono stati condotti su piccoli gruppi con risultati variabili e le tecniche risultano costose per diagnosi di routine e poco pratiche in ambiente clinico. Ma molte sono le possibilità di miglioramento nel futuro mediante studi che sviluppino nuovi , ad esempio come interventi psicologici o procedure neurologiche non invasive mirate al ciclo prurito-grattamento e che possono avere un effetto anti prurito nei malati di dermatite atopica. Inoltre è possibile analizzare i pazienti da svegli e non durante il sonno (1).

1. Smith MP, Ly K, Thibodeaux Q, et al. Emerging Methods to Objectively Assess Pruritus in Atopic Dermatitis. Dermatol Ther (Heidelb). 2019;9(3):407-420.

Creme solari: dubbi e curiosità (1)

Pubblicata il 4/7/2020

Da vari decenni la ricerca medica ha collegato l'esposizione al sole ad un aumento del rischio di tumori cutanei. E da allora spalmare creme solari è diventato uno dei principali modi consigliati per proteggere la pelle dai danni dei raggi UV. Cerchiamo di dare una risposta a domande comuni e curiosità sull'uso delle creme solari.

Quanti tipi di creme solari esistono?

Le creme solari sono classificate in relazione alla loro minore o maggiore capacità di proteggere la pelle dai raggi UVB e UVA: per i raggi UVB il numero che definisce questa capacità è il Fattore di Protezione Solare (SPF) detto anche IP (Indice di Protezione). In pratica questo numero indica di quante volte aumenta la capacità di stare al sole senza scottarsi, rispetto al non uso di creme solari. Se una crema ha un SPF di 15 vuol dire che ci protegge 15 volte di più rispetto alla mancanza di crema solare sulla pelle. Non ci dice però quanto tempo vale questa protezione, perchè questo può dipendere dal momento della giornata in cui siamo sotto il sole e da quanta pelle esponiamo al sole. Le indicazioni "protezione bassa, media, alta e altissima" corrispondono ai valori 6-10, 15-20, 20-25, 30-50 e 50+.

È importante usare creme che proteggono anche contro i raggi UVA, più pericolosi in quanto passano la barriera epidermica e arrivano più in profondità nel derma. La protezione dai raggi UVA è indicata dal logo UV-A racchiuso in un cerchio e nei paesi inglesi spesso con un sistema di classificazione a stelline , passando da 1 stellina per protezione moderata e 4 stelline per una protezione massima. Da segnalare che non esistono creme a protezione solare totale o 100%.

Cos'è il fototipo della pelle?

E' stato il dermatologo Thomas B. Fitzpatrick nel 1975 a definire i cosiddetti "fototipi" basandosi sul colore della pelle e sul tipo di risposta, dopo esposizione al sole in termini di grado di ustione e abbronzatura. Questa classificazione è utilizzata per scopi scientifici in studi di popolazione o caso controllo sui tumori cutanei, esposizione ai raggi UV, abbronzatura e comportamenti protettivi. Ma viene anche usata per una auto-valutazione della sensibilità al sole in test auto-somministrati.

All'inizio i fototipi di Fitzpatrick erano tre: I-II-II. In seguito, la classificazione è stata ampliata fino a comprendere sei fototipi partendo dal fototipo I, caratterizzato da pelle molto chiara che si ustiona facilmente, fino al fototipo VI, con pelle molto scura, resistente alle ustioni. Per calcolare il fototipo è stato sviluppato un questionario composto da 10 domande sulle caratteristiche genetiche (tratti fisici), sensibilità della pelle (reazione all'esposizione solare) ed esposizione intenzionale (abitudini di abbronzatura) del soggetto.

Ad ogni domanda sono associate 5 possibili risposte alle quali viene assegnato un punteggio da 0 a 4 ed il fototipo è calcolato sommando i punteggi relativi alle risposte date.

Esempi di come misurare il proprio fototipo si possono trovare qui o qui.

Conoscere il proprio fototipo aiuta a scegliere con più accuratezza il livello di protezione solare più adatto alla propria pelle.

Cosa si intende per indice UV?

Per Indice UV si intende un numero compreso tra 1 e 10 che misura l'intensità della radiazione solare UV che raggiunge la terra. Conoscerlo aiuta a prendere le giuste precauzioni per proteggersi dai rischi di una eccessiva esposizione al sole, considerando il fototipo della propria pelle.

Quanta crema solare si dovrebbe usare quando ci si espone al sole?

Esiste una dose giusta per la quantità di crema solare da usare? La dose consigliata, cioè quella usata per fare i test che stabiliscono l'SPF, è di 2 mg per cm2 di pelle. Per una persona di corporatura media servono circa 30gr di crema solare per creare uno strato adatto a ricoprire correttamente la pelle: questo ogni volta che ci spalmiamo la crema! Se ne usiamo di meno, come normalmente accade, corriamo il rischio di non proteggere in maniera adeguata la pelle. Da ricordare poi che la crema deve essere spalmata più volte, se si rimane al sole per molte ore e quando si esce dall'acqua dopo il bagno.

Agosto

Il mistero della pelle arancione

Pubblicata il 27/8/2020

Mangiare quantità eccessive di frutti come anguria o pompelmo rosso può far diventare la pelle arancione: si parla in questo caso di carotenemia o carotenosi. Elevati livelli di beta-carotene nel sangue sono misurati in casi di anomala colorazione della pelle che diventa giallo-arancio. I carotenoidi sono pigmenti naturali che danno ai frutti il loro colore giallo, arancio e rosso.

In genere i casi pubblicati di carotenemia sono correlati ad eccessivo consumo di carote, zucche e arance, ma in rari casi la condizione può essere dovuta a malattie sistemiche come diabete, ipotiroidismo, sindrome nefrotica, glomerulonefrite, malattia epatica primitiva o difetti genetici dell'enzima 15,15'-diossigenasi.

La rivista Clinical and Experimental Dermatology pubblica il caso di un uomo di 58 anni che, da due giorni, presentava la pelle di entrambe le mani di colore arancio, pur avendo livelli normali di beta-carotene nel sangue. Invece risultavano aumentati i livelli di licopene e beta-criptoxantina, due carotenoidi naturalmente presenti in frutti e ortaggi.

Il mistero era risolto quando il paziente confessava di avere consumato una grande quantità di angurie e pompelmi rosa, frutti che contengono elevate quantità di carotenoidi, soprattutto licopene (rispettivamente 4532 e 1419 µg/100gr). Si giungeva così alla diagnosi di licopenemia, alto livello

di licopene nel sangue, una condizione descritta per la prima volta nel 1960 da Reich et al. L'anomala decolorazione della pelle, che assume un colore giallo-arancio sul palmo delle mani e sulla pianta dei piedi, è dovuta alla deposizione dei pigmenti in eccesso nello strato corneo. Nel caso della licopenemia il colore sembra più scuro rispetto alla carotenemia.

La mancanza di colorazione a livello della sclera dell'occhio aiuta a distinguerla da un possibile ittero. La colorazione arancione scompare dopo alcuni giorni in maniera spontanea, eliminando dalla dieta gli alimenti ricchi di carotenoidi.

In definitiva se un paziente presenta una strana colorazione della pelle delle mani e dei piedi, bisogna ricordarsi di chiedergli cosa ha mangiato nelle ultime settimane (1).

1. Rudd EC, Merika EE. Carotenoderma caused by excessive watermelon and red grapefruit consumption. Clin Exp Dermatol. 2020 Jun 25.

#journalnews_29

Pubblicata il 27/8/2020

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Le infezioni sessualmente trasmesse non sono presenti solo negli esseri umani, molte specie animali possono ammalarsi e trasmettere malattie veneree. Ad esempio le ostriche possono avere l'herpes, i conigli la sifilide, i delfini le verruche genitali. Ma l'organismo in grado di infettare più specie animali sembra essere la Clamidia. Tra gli animali colpiti dalla Clamidia sembra particolarmente importante il koala, un marsupiale che vive in Australia, e che viene infettato da un tipo di clamidia molto simile a quello che determina malattia nell'uomo. I ricercatori stanno quindi cercando di sviluppare un vaccino contro la clamidia nei koala, conducendo studi clinici sui koala selvatici, nella speranza di trovare un vaccino utile anche per l'uomo. Se ne parla in https://www.nytimes.com/2020/07/13/science/chlamydia-koalas-vaccines.html

- Twitter è una piattaforma social di "microcomunicazione" fondata nel 2006, usata in media da oltre 300 milioni di utenti ogni mese. Anche medici e ricercatori la usano per interagire, scambiarsi informazioni, diffondere notizie ed altro: per tutto questo hanno anche creato dei "Journal-club" da tenersi su Twitter. Questi "twitter journal-club" potrebbero avere grande importanza per discipline come la dermatologia. A partire dal 2015 si contavano almeno 25 journal club medici ma nessuno che si occupasse di dermatologia medica almeno fino al 2018 quando è stato creato @DermatologyJC (#dermjc). Gli incontri sono mensili e gli avvisi arrivano naturalmente con un tweet. Se ne parla in https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2762875

- Alla fine di maggio 2020 c'erano oltre 1 milione di casi confermati di COVID-19 con più di 270.000 morti. Col passare del tempo ci si è accorti che l'infezione colpiva diversi organi, tra cui la pelle. Diventava così importante la capacità di identificare le varie lesioni in pazienti con differenti tipi di pelle. Dopo una revisione sistematica delle pubblicazioni che descrivevano manifestazioni cutanee associate a COVID-19, gli autori hanno ordinato le immagini in base al fototipo secondo la classificazione di Fitzpatrick e si sono resi conto che non esistevano immagini cliniche relative ai fototipi V e VI: non c'erano cioè immagini di pazienti con la pelle più scura ma solo di pazienti bianchi e ispanici. Se ne parla in https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.19258

Settembre

Statistica applicata in dermatologia

Pubblicata il 18/9/2020

Sulla rivista Journal of Investigative Dermatology è presente una sezione denominata "Research Tecnique Made Simple" in cui esperti di vari settori spiegano alcune tecniche utilizzate nella ricerca clinica e nell'analisi dei risultati.

Nell'ultimo numero viene spiegata una tecnica statistica, la LCA ("latent class analysis" o analisi di classi latenti), che aiuta a rilevare la presenza di cluster nascosti nei dati, cioè sottogruppi che hanno una data probabilità di avvenire e sono caratterizzati da una combinazione specifica e prevedibile delle caratteristiche analizzate.

Questo tipo di analisi statistica non ha avuto grandi applicazioni in dermatologia. Una ricerca in Medline fino a Febbraio 2020 ha ritrovato 6159 articoli in cui è stata usata la metodica LCA, e di questi solo 37 trattavano condizioni dermatologiche. In particolare le aree di applicazione erano: classificazione di malattie allergiche ed eczema, analisi di comportamento in relazione a differenti fattori di rischio ad esempio in malattie sessualmente trasmesse, classificazione di altre malattie (psoriasi, dermatomiosite, vitiligine, idradenite suppurativa, ulcere cutanee e condizioni psicodermatologiche) e modello di risposta a farmaci e reazioni avverse.

È significativa la mancanza di studi nell'area dell'oncologia cutanea ed il numero limitato di studi relativi a malattie infiammatorie diverse dall'eczema.

Gli autori osservano che, con l'aumento delle informazioni in medicina, una grande quantità di dati possono essere raccolti e tecniche di analisi come la LCA possono essere usate per analizzarli alla ricerca di cluster, soprattutto quando classi latenti rare sono presenti.

Una delle aree dermatologiche per cui la ricerca di LC potrebbe essere utile è ad esempio la caratterizzazione di sintomi come prurito e dolore, dove fattori clinici, psicologici e di comportamento possono interagire, e soprattutto il campo dell'oncologia della pelle, al fine di analizzare modelli di presentazione e progressione del cancro e valutare quale possa essere l'impatto di misure preventive o terapeutiche (1).

1. Naldi L, Cazzaniga S. Research Techniques Made Simple: Latent Class Analysis. J Invest Dermatol. 2020;140(9):1676-1680.e1.

Diagnosi umane e virtuali, nuove possibilità?

Pubblicata il 18/9/2020

La recente pandemia da COVID-19 ha accelerato l'uso di sistemi diagnostici a distanza o di telemedicina. Sempre più medici e pazienti in tutto il mondo, non potendo incontrarsi negli ambulatori e negli ospedali, hanno adottato sistemi virtuali per visite e diagnosi. Molti medici, prima contrari all'uso di questi sistemi di visita a distanza, sono stati costretti ad utilizzarli e la necessità ha velocizzato un processo, già in corso in molti paesi, ma spesso rallentato da problemi tecnici, economici e culturali. Ad esempio, in Italia, in molti ospedali, mancano le risorse informatiche e tecniche necessarie e spesso la rete non è in grado di sostenere la richiesta sia sulle linee fisse che su quelle mobili. E in nazioni meno sviluppate i problemi sono ancora maggiori.

Ma nello stesso tempo aumenta la richiesta di sistemi automatici di diagnosi basati su forme di Intelligenza Artificiale (AI), utili soprattutto nel caso di lesioni cutanee, per rendere possibile un rapido screening di immagini prima della diagnosi definitiva da parte del dermatologo.

Mentre finora l'intelligenza artificiale era considerata quasi in competizione con la diagnosi umana, un articolo pubblicato da Nature Medicine sostiene che sarebbe auspicabile una collaborazione tra computer ed essere umano nel riconoscimento di tumori cutanei ad altro.

L'Intelligenza Artificiale nel campo della immagini può migliorare l'accuratezza di diagnosi di lesioni cutanee, ma finora il suo uso era visto in contrapposizione alle diagnosi fatte dai clinici osservando direttamente le lesioni: secondo alcuni studi, in presenza di lesioni selezionate, l'AI sarebbe equivalente o addirittura superiore agli esperti umani nella diagnosi basata su immagini, in condizioni sperimentali.

Ma cosa potrebbe succedere se computer e dermatologi potessero collaborare invece di gareggiare tra loro?

Per valutare questa possibilità gli autori dello studio hanno addestrato un particolare tipo di "convolutional neural network", un rete neurale denominata ResNet34, utilizzando un archivio di immagini pubblicamente disponibili su lesioni pigmentate appartenenti a sette categorie diagnostiche sia di tipo maligno (melanomi, carcinomi basocellulare, cheratosi attiniche e carcinomi intraepiteliali) che di tipo benigno (nevi melanocitici, lesioni cheratinocitiche benigne, dermatofibromi e lesioni vascolari).

In seguito hanno esaminato come la collaborazione computer-uomo possa essere influenzata dal modo in cui l'esito della valutazione del computer (CNN) è presentato agli esperti umani: in particolare sono stati paragonati vari tipi di "output" della rete neurale usata come supporto alle decisioni dei valutatori umani.

In tutto 302 medici e dermatologi di 41 nazioni sono stati invitati a partecipare come valutatori: 169 dermatologi esperti, 77 dermatologi tirocinanti e 38 medici di base che dovevano diagnosticare gruppi di immagini, prima da soli e poi con il supporto della rete neurale.

Utilizzando differenti rappresentazioni di AI: probabilità multiclasse basata su AI, probabilità di malignità basata su AI, CBIR (content-based image retrieval) basata su AI e probabilità multiclasse basata su alti numeri di precedenti validazioni fatte dai medici (crowd-based), gli autori giungono alla conclusione che, fornendo un sostegno di buona qualità basato sull'Intelligenza Artificiale, aumenta l'accuratezza diagnostica, sia rispetto al solo uso dell'AI che rispetto alle decisioni prese solo dai medici. Inoltre, se si considera il grado di esperienza dei medici, quelli meno esperti sono favoriti dal sostegno dell'Intelligenza Artificiale.

Risulta però importante la qualità del sostegno fornito dall'AI: se questa viene a mancare anche i medici più esperti possono incorrere in errori diagnostici.

La valutazione dei sistemi basati su Intelligenza Artificiale in condizioni reali, cioè nelle mani di valutatori esperti, potrebbe migliorare le capacità diagnostiche della macchina, facilitando anche il lavoro dei medici, soprattutto in periodi o zone geografiche in cui risulta difficile incontrare direttamente i pazienti (1).

1. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, et al. Human-computer collaboration for skin cancer recognition. Nat Med. 2020;26(8):1229-1234

Ottobre

#journalnews_30

Pubblicata il 20/10/2020

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Il 6 ottobre 1897 nacque la biochimica americana Florence Barbara Seibert. Il suo lavoro di ricerca in campo biochimico, svolto nonostante da piccola si fosse ammalata di poliomelite, ha portato alla identificazione e purificazione della tubercolina, utilizzata ancora oggi nei test per la diagnosi di tubercolosi. La proteina isolata dalla Seibert sostituiva la vecchia tubercolina (old tubercolin) scoperta da Koch che però dava spesso falsi negativi. Se ne parla in http://scihi.org/florence-seibert-tuberculosis-test/

- Secondo un articolo pubblicato come pre-print su bioXriv un fungo scoperto dopo l'esplosione del reattore nucleare di Chernobyl potrebbe essere la soluzione al problema dell'esposizione alle radiazioni cosmiche per gli astronauti della Stazione Spaziale Internazionale. Il Cladosporium sphaerospermum appartiene al gruppo dei miceti radiotrofici, cresciuti in grande quantità dopo Chernobyl e sarebbe in grado di trasformare i raggi gamma in energia chimica disponibile per accrescere la propria biomassa. Tutto questo perchè questo tipo di funghi è ricco di melanina, il pigmento che colora la nostra pelle permettendole di abbronzarsi. Esperimenti in corso sulla stazione spaziale sembrano dare risultati promettenti: i funghi crescendo creano uno strato protettivo in grado di assorbire parte delle radiazioni ionizzanti nocive. Se ne parla in: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.16.205534v2.full.pdf

- La nostra galleria di arte virtuale che raccoglie opere di tutti i tempi nelle quali autori, più o meno noti, hanno rappresentato malattie dermatologiche, al momento presenta 72 opere. Un bel numero! Di questa particolare galleria d'arte si è interessata, in un suo articolo, una rivista specializzata online, Finestre sull'Arte, che si occupa di arte antica e contemporanea. Se ne parla in https://www.finestresullarte.info/opere-e-artisti/l-arte-sublima-la-malattia

XXXIII Meeting GISED

Pubblicata il 2/10/2020

Il 24 ottobre 2020 il XXXIII Meeting GISED torna in modalità Webinar, accessibile liberamente seguendo le istruzioni contenute nel programma. Il programma scientifico si articola in una sessione mattutina ECM dal titolo "La pandemia sulla pelle" e in due sessioni pomeridiane "Oltre la pandemia: metodi" e "Oltre la pandemia: progetti".

Gli effetti della recente pandemia da SARS-CoV-2 sulla salute pubblica sono stati molti e importanti: il Meeting GISED presenterà le testimonianze dirette dei dermatologi italiani e stranieri sulle conseguenze della pandemia sulle malattie della pelle e sulla loro cura.

Nella seconda parte della giornata il Meeting GISED si occuperà invece di progetti sanitari presenti e soprattutto futuri per andare Oltre la pandemia.

Con la partecipazione al meeting saranno disponibili 3 crediti ECM per le professioni di Infermiere, Farmacista e Medico chirurgo.

Vi aspettiamo numerosi.

Capelli colorati e rischio di cancro

Pubblicata il 2/10/2020

L'uso di colorare i capelli è antico quanto l'umanità, in particolare le donne hanno spesso modificato l'aspetto e il colore dei capelli per adeguarsi ai canoni di bellezza delle varie epoche: capelli biondi o neri, ricoperti di polvere dorata o bianca farina, rossi in Inghilterra durante il regno della regina

Elisabetta. E tutto questo ha riguardato anche gli uomini.

Negli anni più recenti colorare i capelli è diventato un modo per rendersi più visibili e soprattutto per nascondere i capelli bianchi, uno degli effetti più evidenti dell'invecchiamento. Allo stesso modo è cresciuto il mercato di prodotti per colorare i capelli: si stima che nel 2025 la spesa si aggirerà intorno ai 28 miliardi di dollari.

I primi coloranti usavano ingredienti come corteccia di cassia (albero simile alla cannella), porri, sanguisughe, uova carbonizzate, hennè (ancora usato in medio Oriente e in India) e anche polvere d'oro.

Gli antichi greci, devoti alla dea Afrodite, preferivano le sfumature rosso-dorate, il colore biondo dei capelli era utilizzato dai greci delle classi alte e dalle prostitute romane perchè considerato più sensuale. Intorno al medioevo tingersi i capelli divenne un'abitudine tipicamente femminile: tinture schiarenti erano fatte con miscele di fiori, zafferano e reni di vitello.

Tinte rosse fatte con zafferano e polvere di zolfo erano molto usate sotto il regno della regina Elisabetta I. E durante il Rinascimento la tonalità rossa era preferita nelle corti italiane influenzate dai dipinti di Tiziano che dipingeva le donne con capelli rosso-oro. Nel secolo diciottesimo erano preferite polveri di farina profumate di colore bianco e pastello.

Accanto a coloranti per capelli di origine vegetale o animale erano anche usati metodi pericolosi: combinazioni di piombo per scurire i capelli o acido solforico per renderli più chiari.

Ma la vera rivoluzione si ebbe nel 1907, quando un giovane chimico francese, Eugen Schueller, usando la PPD (parafenilendiammina), creò la prima tintura sintetica chiamata "Oréal", nome che in seguito avrebbe dato all'azienda da lui fondata (1).

Da allora l'uso delle tinture sintetiche per capelli è diventato sempre più ampio in tutto il mondo, interessando sia le donne che gli uomini e quasi senza limiti di età: anche la gamma di colori si è allargata e alle tonalità più naturali si sono aggiunti altri colori dell'arcobaleno. Attualmente il 50/80% delle donne e circa il 10% degli uomini usano tinture per capelli.

Naturalmente l'uso da parte di esseri umani di sostanze di origine sintetica, in maniera costante nel tempo, può far sorgere problemi di sicurezza e sia la IARC che la FDA controllano costantemente i dati sulla sicurezza delle tinture per capelli. In particolare, secondo la IARC, l'esposizione alle tinture da parte dei parrucchieri è classificata come probabile carcinogeno (gruppo 2A), mentre la carcinogenicità derivante dall'uso personale delle tinture non è classificabile (gruppo 3).

Ma la preoccupazione sui possibili rischi derivanti dall'uso delle tinture per capelli rimane, soprattutto per le tinture permanenti, le più diffuse nel mondo. Queste tinture consistono di intermediari (ammine aromatiche para sostituite come PpD o PdT, paratoluediammina) e accoppianti (ammine aromatiche meta sostituite come il resorcinolo) che in presenza di ossidanti possono formare molecole coloranti dopo reazione chimica. L'esposizione ai coloranti per capelli per uso personale può avvenire per via dermica o aerea. Negli Stati Uniti alcune di queste sostanze usate, soprattutto in passato, nelle tinture per capelli, sono state classificate come possibili carcinogeni.

Vari studi sono stati condotti sul possibile rischio di cancro associato all'uso delle tinture permanenti ma in generale i risultati non sono stati conclusivi, anche se hanno determinato un aumento dei controlli sulla sicurezza delle sostanze usate: ad esempio in Europa si è avuta la

creazione di una lista di 181 coloranti vietati e 114 coloranti ammessi, con alcune limitazioni (vedi qui). Molti coloranti usati in passato sono ora vietati ed ogni sostanza usata deve superare specifici controlli da parte del Comitato Scientifico per la sicurezza dei consumatori.

Un articolo pubblicato recentemente dalla rivista BMJ ha valutato il rischio di cancro e la mortalità in un gruppo di donne americane che facevano uso personale di tinture permanenti per capelli. Lo studio è stato condotto su 117.200 donne arruolate nel Nurses'Health Study, uno studio di coorte prospettico, iniziato nel 1976 ed ancora in corso, a cui partecipano infermiere negli Stati Uniti di età tra i 30 e i 55 anni.

Ad ogni partecipante erano inviati questionari ogni due anni chiedendo informazioni sull'uso di tinture permanenti (si o no), per quanti anni avevano usato le tinture, a che età avevano fatto la prima colorazione permanente. Le informazioni erano aggiornate nei successivi questionari.

Durante i 36 anni di follow-up sono stati rilevati 20.805 tumori solidi (senza considerare i tumori cutanei non melanoma), 1807 tumori del sangue, 22.560 carcinomi basocellulari (BCC) e 2792 carcinomi squamocellulari (SCC). L'analisi dei dati raccolti non ha rilevato associazioni significative tra status, durata o frequenza di uso di tinture per capelli e rischio di tumori solidi e del sangue. Un rischio leggermente più alto era osservato per il carcinoma basocellulare non correlato però alla dose di tintura usata, mentre un'associazione alla dose cumulativa usata era vista per il tumore del seno, soprattutto per i casi negativi ai recettori ormonali, e per il tumore delle ovaie.

Risultati misti sono stati rilevati analizzando la relazione tra rischio di cancro e colore naturale dei capelli: si osservava un aumentato rischio di linfoma di Hodgkin solo tra donne con capelli scuri, mentre un più alto rischio di carcinoma basocellulare era correlato a donne con capelli più chiari.

In generale i risultati di questo studio sembrano essere riassicuranti per la maggior parte delle donne che tingono i loro capelli in maniera permanente, rispetto ad un possibile aumento del rischio di ammalarsi o morire di cancro. Si tratta di uno studio molto ampio e di lunga durata ma limitato a donne bianche americane che potrebbe però non essere valido per altre popolazioni femminili (2).

1. Mautino B., La scienza nascosta dei cosmetici, Chiarelettere, Milano, 2020.
2. Zhang Y, Birmann BM, Han J, et al. Personal use of permanent hair dyes and cancer risk and mortality in US women: prospective cohort study. BMJ. 2020 Sep 2;370:m2942.

Novembre

Diete "da fame" e tumori

Pubblicata il 30/11/2020

Molti studi affermano che tra il 30 e il 50% delle morti da cancro potrebbero essere evitate facendo attenzione ai fattori di rischio, ad esempio riducendo il consumo di alcool, evitando il fumo, cercando di non ingrassare, facendo regolarmente esercizio fisico e tenendo sotto controllo fattori correlati alle infezioni.

Si è visto che, nelle nazioni occidentali, la dieta svolge un ruolo importante nello sviluppo di molti tumori. Il grasso eccessivo, dovuto al consumo di cibi poco salutari, ed uno stile di vita sedentario, aumentano il rischio di ammalarsi di cancro. I cambiamenti metabolici dovuti agli eccessi di cibo sono associati ad aumentato stress ossidativo, insulino-resistenza, infiammazione e modifiche nei livelli degli ormoni e dei fattori di crescita coinvolti nella patogenesi del cancro.

Se mangiare troppo e male è dannoso allora un modo per ridurre il rischio di cancro potrebbe essere quello di alimentarsi in modo più salutare: alto consumo di alimenti a base vegetale (verdure, cereali integrali, legumi, frutta) e limitato consumo di grassi animali, carne e latticini.

In questo modo si ridurrebbe il rischio per alcuni di tumori come quello del colon, polmone, della bocca, dell'esofago e dello stomaco. Oltre alla prevenzione, una giusta alimentazione potrebbe svolgere un ruolo anche nel trattamento del cancro. Rispetto alle terapie tradizionali e a quelle più recenti, gli approcci dietetici proteggono le cellule normali dagli effetti della chemioterapia, radioterapia ed altro ed intensificano la loro efficacia, generando un ambiente ostile alle cellule tumorali.

Di recente alcuni studi hanno messo in evidenza che interventi nutrizionali, come digiuno ciclico e dieta mima-digiuno (FMD), possono promuovere la protezione di topi e, potenzialmente, di esseri umani, dagli effetti dannosi della chemioterapia e intensificare la morte di cellule tumorali, utilizzando il loro metabolismo alterato e la loro insensibilità ai segnali contro la crescita.

Il metabolismo alterato delle cellule tumorali determina un alto consumo di glucosio e può portare le cellule ad adottare vie alternative per produrre specie reattive all'ossigeno (ROS) che, a loro volta, possono dare mutazioni genetiche che si accumulano in geni particolari, gli oncogeni. Tali mutazioni attivano in maniera continua vie di proliferazione correlate ai fattori di crescita.

Al contrario, l'insensibilità ai segnali che inibiscono la crescita è dovuta a mutazioni "loss-of-function" in geni soppressori tumorali: queste mutazioni favoriscono la tumorigenesi.

Le cellule tumorali presentano una varietà di alterazioni e mutazioni che le rendono sensibili a cambiamenti nei fattori di crescita e nei nutrienti, in caso di condizioni alimentari estreme come digiuno o certe diete chetogeniche.

Studi comparativi indicano che differenti organismi (lieviti, batteri, vermi, mosche, topi) sono in grado di adattarsi e sopravvivere in condizioni di mancanza di cibo.

I lieviti, ad esempio, passando da un terreno con glucosio o etanolo a sola acqua diventano più resistenti a molteplici tipi di stress e vivono più a lungo. Allo stesso modo le cellule di mammifero, se soggette a digiuno, bloccano le loro divisioni ed utilizzano le poche risorse per proteggersi dai danni esterni.

Tuttavia sia nei lieviti che nei mammiferi l'attivazione di alcune oncoproteine può bloccare l'entrata in questa fase protettiva, un effetto indicato come Differential Stress Resistance (DSR).

Studi in vivo mostrano che periodi di digiuno di 48-72 ore proteggono i topi da dosi letali di doxorubicina ed etoposide, chemioterapici che possono indurre ampia tossicità. Questa Short Term Starvation (STS) sembra promuovere la protezione di cellule staminali ematopoietiche e contrastare i danni al DNA indotti dalla chemioterapia.

Nello stesso tempo il digiuno potrebbe funzionare come la chemioterapia nel distruggere le cellule tumorali e rendere la chemioterapia stessa più efficace contro vari tipi di tumore, si parla in questo caso di Differential Stress Sensitization (DSS). I meccanismi alla base di questo comportamento non sono molto noti ma potrebbero derivare dalla incapacità delle cellule tumorali di adattarsi ad ambienti complessi.

Studi condotti in topi con melanoma, glioma e cancro del seno mostrano che cicli di digiuno ritardano la progressione dei tumori e incrementano l'efficacia di alcuni farmaci contro gli stessi.

Gli approcci dietetici studiati al momento comprendono: il digiuno vero e proprio, astinenza da cibo e bevande, ad eccezione dell'acqua, per almeno 48 ore, che però molti trovano difficile da completare, e la cosiddetta Dieta Mima Digiuno (FMD), che consiste nel ridurre progressivamente le calorie ingerite con l'alimentazione (in un intervallo tra 300 e 1100 kcalorie), per alcuni giorni, spesso prima di un ciclo di chemioterapia. Questo regime con poche calorie, poche proteine, pochi carboidrati, mima gli effetti del digiuno completo inducendo riduzione dei livelli di glucosio e IGF-1. Il paziente sottoposto a FMD riceve, oltre all'acqua, piccole quantità di brodi vegetali, zuppe, succhi, barrette di noci, infusi di erbe e integratori di micronutrienti.

Al momento sono in corso studi clinici su esseri umani con tumori come melanoma metastatico e tumore del seno per valutare l'effetto di brevi periodi di digiuno o dieta mima digiuno, in combinazione alla chemioterapia, sugli eventi avversi da chemioterapia e in generale sulla possibile efficacia terapeutica di queste combinazioni (1-3).

Si tratta di studi clinici iniziali, i cui risultati sono ancora preliminari e da confermare. Il consiglio è naturalmente quello di seguire le indicazioni di medici e nutrizionisti esperti prima di intraprendere qualsiasi tipo di dieta.

1. Buono R, Longo VD. Starvation, Stress Resistance, and Cancer. Trends Endocrinol Metab. 2018;29:271-280.

2. Nencioni, A., Caffa, I., Cortellino, S. et al. Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application. Nat Rev Cancer 18, 707-719 (2018).
3. de Groot S, Lugtenberg RT, Cohen D, et al. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. Nat Commun. 2020 Jun 23;11(1):3083.

Un mistero non risolto

Pubblicata il 30/11/2020

Nel 2012 avevamo parlato di una misteriosa malattia della pelle che le autorità sanitarie del Vietnam avevano segnalato nella regione di Quang Ngai, e per la quale avevano chiesto l'intervento dell'OMS. In seguito ci sono state segnalazioni di casi simili in altre zone del Vietnam, l'ultima risalirebbe al 2018: un ragazzino di 13 anni con lesioni su mani e piedi, alterazione degli enzimi epatici, setticemia, morto dopo una settimana dal ricovero in ospedale. Secondo le fonti giornalistiche le morti dal 2011 sarebbero 26 e la malattia sembrerebbe colpire giovani di età compresa tra i 15 e i 29 anni. Tra le ultime ipotesi fatte per spiegare l'origine di questa malattia una possibile causa potrebbe essere la presenza di aflatossine nel riso, alimento ampiamente utilizzato dalla popolazione vietnamita. Le autorità sanitarie hanno quindi consigliato di non mangiare riso vecchio e di pulire le abitazioni per eliminare il fungo tossico che produce le aflatossine (vedi qui).

La aflatossine sono micotossine, cioè tossine prodotte da funghi, in particolare dall'Aspergillus flavus da cui deriva il nome. Sono presenti in derrate alimentari o mangimi contaminati dal fungo. Gli alimenti più colpiti possono essere i cereali e i loro derivati, semi di arachidi e di girasole, frutta secca, legumi, spezie, caffè e cacao. Possono essere dannose per la salute umana e animale a livello del sistema digestivo, urinario, immunitario e riproduttivo. Tra le aflatossine la più nociva è l'aflatossina B1 (AFB1). Questa tossina è la più potente tra tutte le aflatossine ed ha effetti teratogeni, mutageni e carcinogeni a livello del fegato: la IARC la classifica come carcinogeno umano di categoria I. In genere gli studi sono effettuati somministrando la tossina per via orale ma poco si sa sugli effetti della tossina per via cutanea.

Il possibile passaggio della tossina attraverso la cute è importante soprattutto nelle nazioni in via di sviluppo, dove il lavoro manuale in agricoltura è utilizzato sia prima che dopo il raccolto. Oppure

nelle industrie dove vengono confezionate le arachidi e si richiede la separazione manuale delle arachidi contaminate da aflatossine.

Nel 2006 uno studio condotto su topi, utilizzando l'aflatossina B1, evidenziava lo sviluppo di tumori della pelle, quando la tossina era applicata come iniziatore tumorale seguita da applicazione di TPA fino a 24 settimane: dopo circa 13 settimane si sviluppavano dei carcinomi squamocellulari mentre nessun tumore si sviluppava se la tossina era usata da sola come completo carcinogeno o come promotore tumorale. Lesioni preneoplastiche erano visibili a livello del fegato (1,2).

In generale le aflatossine sono cancerogene e hanno come principale organo bersaglio il fegato. Per prevenire i danni da assunzione di aflatossine con gli alimenti non basta cuocere gli stessi, perchè le tossine sono resistenti al calore. La principale misura preventiva consiste nel controllo delle derrate alimentari per eliminare qualunque contaminazione fungina, sia durante il raccolto che durante la conservazione degli alimenti, evitando successive possibili contaminazioni da contatto. Il consumatore deve fare attenzione a non assumere alimenti che presentano muffe (cereali, frutta secca etc.) o spezie conservate da lungo tempo (vedi qui).

1. Rastogi S, Dogra RK, Khanna SK, et al. Skin tumorigenic potential of aflatoxin B1 in mice. Food Chem Toxicol. 2006;44:670-7.
2. Doi K, Uetsuka K. Mechanisms of Mycotoxin-induced Dermal Toxicity and Tumorigenesis Through Oxidative Stress-related Pathways. J Toxicol Pathol. 2014;27:1-10.

#journalnews_31

Pubblicata il 30/11/2020

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Un gruppo di scienziati delle RMIT University in Australia ha creato una pelle sensibile a stimoli esterni come calore, pressione e dolore. Si tratta di una pelle artificiale che consiste di una pellicola di silicone biocompatibile, ricoperta da uno strato di ossido di vanadio, in grado di produrre corrente quando esposta al calore, e al cui interno sono inseriti dei sensori di pressione in grado di inviare segnali elettrici. Per ora è solo un prototipo ma in futuro potrebbe avere usi diversi come sostituire o migliorare la pelle umana o sviluppare umanoidi più realistici. Se ne parla in https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aisy.202000094

- Sempre a proposito di recettori per stimoli esterni, una recente pubblicazione della rivista Cell mostra che i polpi presentano sui loro tentacoli file di ventose, ognuna delle quali può agire da papilla gustativa. I polpi scelgono il loro cibo dopo averlo toccato con le ventose, distinguendo gli oggetti inanimati dalle possibili prede. Le ventose sono dotate di chemorecettori particolari che rispondono a specifiche molecole (terpenoidi), rilasciate da molti invertebrati marini per difendersi: in seguito dai recettori parte un segnale elettrico che

raggiunge il sistema nervoso del polpo fornendo informazioni chimiche e tattili. Se ne parla in https://phys.org/news/2020-10-octopus-suckers.html

- Le cosiddette skin-NTDs, skin-Neglected Tropical Diseases, comprendono malattie della pelle come ulcera di Buruli, leismaniosi cutanea, leismaniosi azar post-kala, lebbra, filariosi linfatica, micetoma, oncocerchiasi, scabbia, framboesia e malattie fungine. Nel 2018 la WHO aveva preparato una guida con immagini per addestrare personale sanitario e popolazione al riconoscimento di queste malattie. Lo scorso luglio il Dipartimento di controllo delle NTDs ha trasformato questa guida in una applicazione per smartphone, liberamente utilizzabile, che permette anche lo scambio di informazioni mediante una chat. Se ne parla in https://www.who.int/news/item/16-07-2020-neglected-tropical-diseases-of-the-skin-who-launches-mobile-application-to-facilitate-diagnosis

Meeting GISED: spunti e parole chiave

Pubblicata il 13/11/2020

La XXXIII edizione del Meeting GISED - "GISED 33-Dermatologia: il futuro oltre la pandemia. Primo virtual meeting GISED al compimento del 33° anno di vita" - si è appena conclusa, ma rimangono aperti i temi affrontati e le riflessioni fatte dai relatori e dagli attenti partecipanti.

Viviamo un periodo carico di incertezze per il presente e paure per il futuro: la pandemia da coronavirus sembra riprendere vigore ma è sempre attivo l'impegno dei ricercatori nei laboratori e dei medici che vivono in prima persona i problemi clinici correlati al virus e non solo.

La realtà del presente e il possibile futuro della ricerca clinica in campo dermatologico hanno fatto da sfondo alle relazioni di medici ed esperti che hanno partecipato al meeting. In breve vogliamo raccontare quello che è stato detto nelle relazioni del mattino, che hanno affrontato differenti aspetti del rapporto tra infezione da SARS-CoV-2 e malattie dermatologiche, e in quelle del pomeriggio,

dedicate a metodi e progetti, oltre la pandemia, e trarre da ognuna delle parole chiave da tener presenti come spunto per ulteriori riflessioni.

PROGRAMMA SCIENTIFICO SESSIONE DEL MATTINO ECM

La pandemia sulla pelle (moderatore: Cesare Massone)

Ignacio Garcia-Doval - COVID-19 and Dermatology. The Spanish experience

Il meeting è stato aperto dalla testimonianza del Dr. Ignazio Garcia-Doval che ha tracciato un emozionante quadro del modo in cui la dermatologia spagnola ha affrontato (e ancora affronta) gli effetti della pandemia. Molte le analogie con la situazione italiana: dermatologi inviati in altri reparti, difficoltà a visitare i malati, rinvio delle visite, uso dei dispositivi di protezione, etc. Interessante anche la realizzazione della AEDV (Academia Española de Dermatología y Venereología) per la quale i dermatologi si sono ispirati all'attività del Centro Studi GISED e della rete GISED. Rilevante poi l'ampia raccolta di un gran numero di casi di manifestazioni cutanee in pazienti positivi al virus, che hanno dato origine ad una recente pubblicazione su BJD.

#Spagna, #manifestazioni cutanee

Stefano Piaserico - Farmaci biologici durante l'epidemia SARS-CoV2. Quale ruolo per tali farmaci?

Il dr. Stefano Piaserico si è invece occupato dei possibili effetti dell'uso di farmaci biologici in pazienti con psoriasi durante la pandemia. Dai primi casi singoli, riportati dopo la comparsa della SARS-CoV-2, si è passati poi a raccolte più ampie che hanno visto la collaborazione di molti gruppi di ricerca clinica nel Nord Italia: 5000 pazienti trattati con farmaci biologici, una piccola parte dei quali risultava positiva al virus. Un'analisi più precisa è stata poi fatta solo nella regione Veneto. In entrambi i casi, pur essendo i pazienti con psoriasi "a rischio", per le numerose comorbidità, il trattamento con biologici non sembrava recare danni ai pazienti o aumentare il rischio di ammalarsi di Covid-19 in maniera grave. In generale l'uso di biologici sembra ridurre il rischio di esiti gravi nei pazienti con la Covid-19 mentre negativo sarebbe l'uso di corticosteroidi nella prima fase della malattia virale, a differenza del loro uso nella fase più grave, quando invece sono necessari farmaci immunosoppressivi.
Tra le domande poste dopo la relazione ne segnaliamo una relativa alla necessità di fare il tampone ai pazienti con psoriasi prima di iniziare la terapia con biologici: in campo dermatologico non ci sono raccomandazioni al momento anche se, ad esempio, i gastroenterologi fanno il test ai loro pazienti prima di iniziare le terapie.

#Farmaci biologici, #psoriasi, #rischio covid

Luigi Naldi - Farmaci biologici per la psoriasi. Prove di efficacia e sicurezza da una network metanalisi

Il dr. Luigi Naldi nel suo intervento ha affrontato una tematica più generale, parlando dei metodi di analisi dei dati in epidemiologia: le decisioni cliniche, anche nel caso della Covid-19, devono basarsi su dati affidabili. La medicina dalla fine del 1800 ha iniziato a basarsi sulla probabilità, in modo da ottenere stime di maggiore efficacia di un trattamento. Le metanalisi sono un esempio di analisi che permettono di confrontare studi diversi per individuare i trattamenti migliori rispetto al placebo o rispetto ad altri farmaci. Recentemente viene utilizzata una forma particolare di metanalisi, la network metanalisi che permette di ottenere grafici che sintetizzano i risultati di

differenti studi di confronto tra farmaci o tra farmaci e placebo. Questo tipo di analisi non permette però di valutare la sicurezza dei farmaci, per la quale sono necessari i risultati derivanti dall'uso degli stessi nel mondo reale. La network metanalisi permette di superare la scarsità di confronti diretti tra i farmaci ma deve essere sempre aggiornata, per evitare di avere risultati non più validi. Metodi più sensibili permettono di avere dati più sicuri.

#Network Metanalisi, #epidemiologia

Silvia Mariel Ferrucci - Trattare la dermatite atopica durante la pandemia e dopo

Cosa ha comportato la Covid-19 nell'attività quotidiana? Un cambiamento radicale in tutto. Essenziale l'approccio multidisciplinare perchè la malattia colpisce molti organi compresa la pelle. Sono aumentate le consulenze per complicazioni dermatologiche con consulti telefonici. I pazienti con Dermatite Atopica (DA) sono stati seguiti comunque: pochi quelli seguiti direttamente, per la gran parte sono stati seguiti per via telefonica o Internet. Si è cercato di evitare il riacutizzarsi della malattia e si è garantita la consegna dei farmaci. Molte le abitudini che sono cambiate: durata del sonno, alimentazione, necessità di ventilare gli ambienti. In questo caso la bassa umidità dell'ambiente ha favorito lo sviluppo di cute secca e eczema. Così l'uso di misure igieniche per evitare la diffusione del virus, ad esempio le mascherine, ha provocato lesioni da contatto e dermatiti allergiche, in alcuni casi. Igienizzare le mani usando gel alcolici o lavando spesso le mani può alterare la barriera cutanea con sviluppo di dermatiti. E i pazienti con DA grave, in cura con biologici? Le linee guida indicano che farmaci come dupilumab o altri farmaci biologici possono essere somministrati durante la terapia nei pazienti gravi. Nei casi mostrati dalla dott.ssa Ferrucci il farmaco è stato somministrato a pazienti con Covid-19 senza problemi. E si è fatta anche l'ipotesi di un effetto protettivo del farmaco nei confronti del virus.

#Dermatite atopica, #farmaci biologici, #dupilumab

Massimo Gattoni - La chirurgia dermatologica durante la pandemia e dopo. Raccomandazioni

Durante la pandemia non è stato possibile eseguire in ospedale interventi chirurgici anche per patologie rilevanti come melanomi, merkelomi, carcinomi spinocellulari etc. La necessità di non ritardare interventi urgenti ha indotto ad individuare strutture distanziate dai reparti o ospedali Covid. A Vercelli si è fatto un accordo tra ospedale e una clinica convenzionata "covid-free", per poter eseguire interventi assolutamente urgenti. All'inizio non erano disponibili i tamponi, per cui per escludere l'infezione in atto si eseguivano, il giorno prima, esami ematici utili. Poi sono stati usati i tamponi ed esami ematochimici, nel giorno precedente l'intervento. Sono stati fatti 89 interventi dalla fine di marzo alla fine di luglio. Il dr. Gattoni ha poi mostrato alcuni esempi di interventi urgenti fatti nel loro ospedale.

#Accordo con strutture convenzionate, #urgenze chirurgiche, # tumori della pelle

Ignazio Stanganelli - La gestione del melanoma in corso di pandemia e dopo

Si parla di melanoma durante la pandemia. Viene descritto uno studio epidemiologico che, partendo dalla situazione di blocco dell'attività dermatologica, cerca di valutare la gestione del melanoma durante il trimestre della pandemia contro il trimestre precedente. Lo studio è stato condotto dall'IMI in varie zone d'Italia. In generale si osserva una riduzione del 30% delle visite dermatologiche soprattutto al Nord, una riduzione del 36% delle biopsie soprattutto nelle regioni del centro-sud, a livello diagnostico una riduzione del 25 %. Le lesioni diagnosticate come melanomi

sono state escisse meno di circa il 20%, un aumento invece della biopsia del linfonodo sentinella. La diagnosi precoce negli stadi precoci è stata ridotta dal 40 al 27% mentre lo stadio 4 è raddoppiato dal 16 al 30%, secondo uno studio spagnolo. In uno studio italiano dell'IDI si è visto che le forme più gravi sono aumentate, con un raddoppio dello spessore dei tumori. Tra le strategie possibili l'uso della teledermatologia e della teledermatoscopia: un esempio il progetto Clicca il neo del Centro Studi Gised. Una possibilità l'uso di telefoni cellulari con videocamera da parte di medici di famiglia o degli stessi pazienti. Quanto alle terapie c'è stato un calo nell'uso delle terapie adiuvanti. Ma in generale i pazienti in cura sono stati seguiti utilizzando tecnologie digitali e telecomunicazioni.

#Telemedicina, #teledermatologia, #team multidisciplinare

Elena Pezzolo - Dispositivi di protezione individuale. Una revisione critica e dati epidemiologici d'impiego

Le mascherine sono state raccomandate dopo l'inizio della pandemia, nel mese di marzo. I dati esistenti sull'efficacia delle mascherine chirurgiche nel ridurre la trasmissione del virus sono contrastanti. Un lavoro di giugno pubblicato su The Lancet mostra che le mascherine risultano in grado di ridurre l'infezione da coronavirus ma tra gli studi considerati per la metanalisi non c'erano trial clinici randomizzati. Nel frattempo il Centro Studi GISED ha iniziato una metanalisi (registrata su PROSPERO) sull'efficacia delle mascherine chirurgiche nel ridurre il rischio di infezioni respiratorie, l'incidenza di malattia simil-influenzale (ILI) la cui misura è data dal rischio relativo. Gli studi considerati sono stati quelli tra il 2005 e il 2020, cercati in PubMed/Medline ed Embase. Dei 422 articoli solo 11 però erano trial randomizzati che includevano 7469 pazienti. Il risultato finale della revisione mostra che 8 studi su 10 sono stati condotti in ambiente domestico, 2 negli alloggi di studenti, ed 1 era condotto su gruppi di pellegrini. I periodi di osservazione erano da una a tre settimane. La compliance all'uso della mascherina era bassa. Il RR risulta è pari a 0.92 con scarsa efficacia della mascherina utilizzata in ambiente pubblico.
L'evidenza di questo numero limitato di RCT non sembra confermare un importante ruolo protettivo delle mascherine, anche se per avere dati più certi sarebbe necessario condurre altri trial clinici randomizzati più specifici.

#Metanalisi, #mascherine, #rischio covid

Pamela Vezzoli - Dermatologi in prima linea. Che cosa ho imparato dal COVID-19?

La dott.ssa Vezzoli dell'ospedale di Bergamo racconta la sua esperienza di medico dermatologo durante la fase più intensa della pandemia, quando anche i dermatologi hanno aiutato i medici degli altri reparti più impegnati nella lotta al coronavirus. Terminata l'emergenza i dermatologi hanno iniziato a trattare pazienti con la Covid-19 che presentavano manifestazioni cutanee. Viene presentato un caso con segni di eruzione cutanea simil-eritema multiforme che potrebbe essere correlato all'infezione da coronavirus. Una ipotesi è che queste reazioni cutanee di vario tipo, osservate nei pazienti positivi alla Covid-19, potrebbero essere dovute ad una interazione diretta del virus con la cute e/o a reazioni cutanee da farmaco. Studi sono in corso sulla possibile presenza del virus a livello cutaneo, considerando anche la possibilità che in alcuni casi possa trattarsi di reazioni cutanee ai farmaci usati nella terapia contro il virus.

#Cute e covid, #reazioni cutanee

PRIMA SESSIONE POMERIDIANA

Oltre la pandemia: metodi (moderatore: Simone Cazzaniga)

Enzo Grossi - Big Data in a nutshell

Il primo intervento del pomeriggio è dedicato ai cosiddetti Big Data, enormi quantità di dati che al momento sono gestiti da governi e agenzie internazionali e che hanno bisogno di strumenti potenti per poter essere utilizzati. Si parla di petabytes (10^{15}), exabytes (10^{18}) e zettabytes (10^{21}) di dati. A questi si aggiunge lo iottabyte (10^{24})... Molte tecnologie generano Big data: sono tecnologie molecolari e informatiche oltre a sensori sui telefoni cellulari ed altro. Tutti questi dati creano però problemi di gestione da un punto di vista statistico-matematico. Un possibile modo per gestire questo gran numero di dati è fornito dalla Intelligenza Artificiale (AI). Molto è stato scritto sui machine learning system su riviste come NEJM. E il progresso continua fino alle attuali Convolutional Neural Networks che hanno la capacità di interpretare le immagini con applicazioni anche in ambito dermatologico. Spetta comunque agli scienziati mettere ordine nella grande massa di dati a disposizione.

#Big data, #AI, #reti neurali

Nello Martini - Record linkage di dati sanitari correnti: le opportunità

Il Dr. Nello Marini, direttore dell'AIFA negli anni in cui tanti registri hanno visto la luce in Italia, ha parlato di Record Linkage dei Real Word data facendo alcuni esempi relativi al passato, presente e futuro. Molte sono le fonti dei dati: ne vengono considerate due, i registri AIFA e in particolare il registro Psocare, come esempio di registro clinico, e i database amministrativi. Viene ricordato lo sviluppo del registro Psocare correlato all'approvazione dall'EMA dei primi biologici, come gli anti-TNFalfa nella terapia della psoriasi. Nasceva così un nuovo modello di raccolta e analisi dei dati clinici legato all'uso di farmaci di nuova generazione che considerava vari fattori: accesso e rimborsabilità dei farmaci come strumento per valutare l'appropriatezza di questi farmaci, sostenibilità economica e produzione di conoscenze. Psocare è stato un modello riconosciuto anche all'estero che ha fornito nuove conoscenze sulla psoriasi e la sua cura. Sono stati poi analizzati i database amministrativi e le loro potenzialità ancora poco utilizzate. Fondazione ReS (Ricerca e Salute) insieme al Centro Studi GISED condurranno un'analisi dei dati amministrativi relativi a psoriasi ed artrite psoriasica.

#Record linkage, #dati amministrativi, #Psocare

Lorenzo Monasta - Il progetto Global Burden of Disease

Il dr. Lorenzo Monasta è il coordinatore della parte italiana del Global Burden of Disease, un progetto nato nel 2007 presso l'IHME dell'Università di Washington e finanziato dalla Bill and Melinda Gates Foundation al fine di misurare e contrastare la perdita di salute e le disuguaglianze. Il GBD è oggi usato da molti governi per definire le loro politiche e i risultati sono visibili liberamente. La stima del "burden" equivale a quantificare la perdita di salute, cioè la disabilità (perdita corta o lunga di salute) e la morte prematura (rispetto allo standard più alto di speranza di vita per sesso). Dopo il 2007/2008 viene creato un gruppo italiano che vede tra i primi collaboratori italiani del progetto il Dr. Luigi Naldi. Ad oggi la rete comprende più di 70 ricercatori e più di 20 istituti di ricerca divisi in gruppi di lavoro correlati a varie malattie (anche dermatologiche) e fattori di rischio. I risultati italiani sono stati pubblicati su varie riviste e sono visibili sui siti del progetto anche in italiano.
Nei commenti il Dr.Luigi Naldi descrive il suo coinvolgimento nel progetto e i problemi correlati alla partecipazione dell'Italia al GBD in campo dermatologico per la difficoltà di avere dati

utilizzabili.

#Burden, #disability, #GBD Italia

SECONDA SESSIONE POMERIDIANA

Oltre la pandemia: progetti (moderatrice: Marzia Caproni)

Luca Stingeni - Il registro italiano sulla dermatite atopica. A che punto siamo?

Il Dr. Luca Stingeni parla dei registri e in particolare di AtopyReg, registro italiano della Dermatite Atopica moderata e severa dell'adulto. Nasce due anni fa come iniziativa congiunta di SIDeMaST SIDAPA e ADOI con la collaborazione del Centro Studi GISED,per la raccolta dei dati online e la loro elaborazione. Viene descritto il progetto, uno studio osservazionale, multicentrico, nazionale, prospettico e no profit che ha tra i suoi obiettivi una rivalutazione dell'epidemiologia della DA. I dati attuali sulla prevalenza sono differenti nelle varie pubblicazioni. Il registro dovrebbe fornire dati più precisi. Altro obiettivo è quello di definire criteri diagnostici specifici per la DA nell'adulto. Vengono poi indicati i criteri di inclusione nel registro e viene illustrata la scheda di ingresso e il follow up semestrale. Sono considerati vari aspetti tra cui le comorbilità associate alla DA, sia quelle comuni che quelle più recenti e le terapie utilizzate. Al momento aderiscono 56 centri in tutta Italia ma per motivi burocratici i centri attivi sono solo 5 e altri stanno ottenendo approvazione dai comitati etici: i pazienti inseriti sono al momento 130.

#AtopyReg, #registri, #dermatite atopica

Elena Pezzolo - Caratterizzazione fenotipica dell'idrosadenite suppurativa: risultati dal registro IRHIS

L'idrosadenite suppurativa è l'argomento della presentazione della dott.ssa Elena Pezzolo: si tratta di una malattia infiammatoria cronica della pelle che presenta lesioni dolorose come noduli ed ascessi e che influenza in maniera negativa la qualità della vita. I dati sui fenotipi di HS sono però scarsi e a questo scopo è stato creato un registro specifico, il secondo registro italiano IRHIS. Tra il 2015 e il 2020 sono stati arruolati, nei 17 centri partecipanti, 1064 pazienti. I dati ottenuti sonostati analizzati usando una particolare tecnica di analisi statistica, la Latent Class Analysis (LCA) che permette di identificare sottogruppi nascosti con una data probabilità di esistenza e caratteristiche specifiche e prevedibili. Sono state così individuate tre classi di HS con differenti caratteristiche della HS: gravità, sedi diverse delle lesioni, storia familiare, sesso, BMI, fumo, etc. Ulteriori studi potranno confermare questa classificazione che potrebbe essere usata per guidare le opzioni terapeutiche della malattia.

#Idrosadenite suppurativa, #registri, #Latent Class Analysis

Bianca Maria Piraccini, Michela Starace - Cosa ci sta insegnando il registro dell'alopecia fibrosante frontale?

L'Alopecia Fibrosante Frontale (FFA) è stato l'argomento della relazione della dott.ssa Michela Starace, ed in particolare lo specifico registro dedicato a questa condizione, il FARE. L'alopecia fibrosante frontale è un processo cicatriziale che determina progressiva caduta dei capelli nella zona frontale che colpisce donne in menopausa, ma non solo. Anche donne in premenopausa, uomini e addirittura bambini possono essere colpiti da FFA. Si tratta di una malattia autoimmune che può essere innescata da eventi traumatici o fattori ambientali (schermi solari, fumo, etc). Non esiste una

terapia che faccia ricrescere i capelli ma si può solo bloccare il progresso della malattia e non esistono linee guida. Le terapie sono topiche e sistemiche. Il registro FARE ha lo scopo di analizzare gli aspetti epidemiologici della FFA, definire meglio i criteri diagnostici, avere molti casi a disposizione e creare le linee guida per il futuro. Nella seconda parte della relazione la dott. Gloria Orlando ha illustrato i dati clinici in possesso del DIMES dell'Università di Bologna su 112 pazienti arruolati e inseriti nel registro FARE: 99% sono donne, 88,3% in menopausa e circa il 50% utilizzava creme per il viso con protezione solare. Da un punto di vista terapeutico emerge che i medici di medicina generale non prescrivono le terapie più recenti ed efficaci (inibitori della calcineurina, minoxidil e inibitori della 5α- reduttasi) ma si limitano ai farmaci più conosciuti come i corticosteroidi.

#Alopecia Fibrosante Frontale, #registri, #FARE, #DIMES

Luigi Naldi, Francesco Cusano - Sessione interattiva. Collaborazione strutturale GISED-ADOI progetti e prospettive

Concludono il meeting, il Dr. Luigi Naldi, presidente del Centro Studi GISED e il Dr. Francesco Cusano, presidente dell'ADOI.
Il Dr. Naldi presenta la rivista dell'ADOI, Dermatology Reports, una rivista open access a cui tutti i partecipanti alla rete GISED sono invitati a collaborare, inviando articoli e protocolli di studi.
L'esperienza della Accademia spagnola di Dermatologia, presentata al mattino da Ignazio Garcia-Doval, è un modello da prendere in considerazione: al suo interno sono presenti molti progetti e attività varie in campo dermatologico. Anche in Italia, partendo dall'esperienza maturata con la rete GISED sarebbe opportuno creare qualcosa di simile.
Il Dr. Cusano avvisa che la rivista Dermatology Reports avrà anche una versione cartacea che sarà presto disponibile e che potrebbe anche diventare l'organo ufficiale della rete GISED.
Quanto all'esperienza spagnola, in Italia potrebbe essere più difficile: in Spagna esiste una sola società scientifica dermatologica, a differenza dell'Italia dove le società sono tante e diventa difficile condurre progetti comuni.
Vengono poi proposte alcune possibili collaborazioni future con il GBD e la fondazione ReS. La dott.ssa Caproni presenta le attività su malattie rare bollose e sclerodermia nella regione Toscana e viene avanzata la proposta di inserire questi dati nel GBD.

#Gised, #Adoi, #collaborazioni, #progetti, #futuro. #speranza

Un grazie a tutti i partecipanti e relatori.

Dicembre

COVID19: è il momento di vaccinarsi!

Pubblicata il 22/12/2020

Dalla comparsa dell'infezione da coronavirus (SARS-CoV-2) ad oggi i governi e la autorità sanitarie hanno adottato misure di contenimento del contagio, basate soprattutto sulla limitazione dei contatti tra le persone e sull'adozione di misure di igiene, come l'uso delle mascherine nei luoghi pubblici e di liquidi disinfettanti per mani e superfici.

Dopo la prima ondata terminata prima dell'estate, una seconda ondata di contagi ha colpito gran parte delle nazioni, e le previsioni parlano di una possibile terza ondata.

Nel frattempo sono subito iniziati gli studi per lo sviluppo di vaccini specifici per la COVID-19.

La prevenzione di una malattia impone un insieme di misure volte ad impedire lo sviluppo della stessa o a limitarne la diffusione. Nel caso delle malattie infettive misure di prevenzione comprendono lo sviluppo di un vaccino specifico, cioè una "preparazione rivolta a indurre la produzione di anticorpi protettivi da parte dell'organismo...". Il vaccino è in grado di stimolare nell'individuo una risposta attiva senza determinare lo sviluppo della malattia.

Brevemente ricordiamo che la sperimentazione dei vaccini inizia con una fase in vitro ed una fase preclinica, in cui la risposta immunitaria e gli eventuali eventi avversi vengono valutati in organismi viventi diversi dall'uomo.

In seguito inizia la sperimentazione vera e propria che si divide in tre fasi: Fase I, Fase II e Fase III.

- La Fase I vede coinvolto un numero limitato di soggetti e serve a valutare la tollerabilità e la sicurezza del vaccino.
- La Fase II amplia leggermente il numero di soggetti partecipanti e, oltre a valutare la tollerabilità e la sicurezza del vaccino, misura la risposta immunitaria e definisce le dosi e le modalità di somministrazione più idonee.
- Nella Fase III il vaccino viene somministrato ad un numero maggiore di individui, valutando la capacità dello stesso di prevenire l'infezione.

Nel caso del contagio da SARS-CoV-2 ci sono diversi tipi di vaccini in corso di sperimentazione e, recentemente, alcuni di questi sono stati approvati per l'uso negli esseri umani mentre altri sono prossimi ad essere approvati.

In base al tipo di molecola del virus considerata i vaccini in studio si possono classificare in tre tipi:

Vaccino a RNA: il vaccino consiste in un breve tratto della sequenza di RNA che, dopo essere stato sintetizzato in laboratorio, viene iniettato nell'uomo stimolando le cellule a produrre una proteina contro cui il sistema immunitario produrrà anticorpi che poi saranno attivi contro il virus.

Vaccino a DNA: agisce come il vaccino a RNA solo che viene introdotta una sequenza di DNA prodotta in laboratorio, in grado di indurre la sintesi di una proteina del virus contro cui l'organismo produrrà anticorpi.

Vaccino proteico: in questo caso vengono sintetizzate in laboratorio proteine del capside virale che poi sono iniettate nell'organismo umano inducendo la produzione di anticorpi.

Normalmente occorrono alcuni anni prima che un vaccino sia approvato ma, vista la situazione di emergenza, i tempi sono stati ridotti a 12-18 mesi e un gran numero di ricercatori e medici stanno operando in tutto il mondo per valutare e scegliere il vaccino migliore.

Inoltre occorre anche che la produzione sia tale da permettere di vaccinare il più alto numero di persone in tutte le nazioni colpite. A tale scopo l'OMS sta coordinando un'azione a livello politico e industriale per accelerare la produzione e la distribuzione del vaccino a livello mondiale.

Il Piano Strategico Nazionale

Sono sei i principali vaccini in Fase III che sono presi in considerazione dal Piano Strategico "Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19" del Ministero della Salute (ultimo aggiornamento 15 dicembre 2020).

Al momento sono due i vaccini già approvati dalle autorità sanitarie e disponibili: una prima somministrazione dimostrativa è stata disposta per il 27 dicembre 2020, e si continuerà nei mesi successivi inserendo altri vaccini che nel frattempo saranno autorizzati.

Il primo ad essere utilizzato sarà il vaccino BNT162b2 prodotto dalla BioNTech SE e Pfizer, un vaccino ad RNA che ha ricevuto l'autorizzazione dalla FDA lo scorso 11 dicembre 2020. Anche EMA ha appena autorizzato l'uso del vaccino il 21 dicembre 2020 (vedi qui).

Altro vaccino autorizzato dalla FDA il 18 dicembre 2020 è mRNA-1273 prodotto dalla ModernaTX, Inc.: si tratta di un vaccino costituito da mRNA, contenuto all'interno di nanoparticelle lipidiche (LNP).

Altro vaccino che dovrebbe ricevere autorizzazione da EMA nelle prossime settimane è AZD1222 prodotto dalla AstraZeneca: si tratta di un vaccino ricombinante che utilizza un adenovirus indebolito che codifica per la proteina Spike di SARS-CoV-2.

Vaccini inseriti nel piano strategico ma ancora in corso di sperimentazione clinica sono CvnCoV della CureVac, Ad26.COV2.S della Janssen Vaccines & Prevention B.V. , e il vaccino della Sanofi che però è ancora in una fase precoce.

Altri vaccini sono in corso di studio o già approvati nel resto del mondo (vedi qui).

Secondo le raccomandazioni del Piano Strategico alcune categorie avranno la precedenza nelle fasi inziali della campagna di vaccinazione:

- Operatori sanitari e sociosanitari;
- Residenti e personale dei presidi residenziali per anziani;
- Persone di età avanzata;
- Popolazione con almeno una comorbidità cronica

Poi la vaccinazione sarà estesa al resto della popolazione in modo che nei prossimi mesi gran parte delle persone possano essere protette nei confronti di questo virus che, dall'inizio dell'anno, ha cambiato le nostre abitudini, distrutto vite e posti di lavoro, costretto tanti a vivere in isolamento, aumentato le paure e il senso di insicurezza.

L'invito è quello di utilizzare i vaccini, uno strumento importante per la nostra salute e per quella di chi vive accanto a noi: vaccinarsi per aiutarci tutti!

COVID-19: curarsi a casa. Le indicazioni per i farmaci.

Pubblicata il 18/12/2020

Speravamo tutti di aver superato la parte più difficile di questa pandemia da coronavirus che ha colpito gran parte del mondo dalla fine del 2019, ma l'epidemia ha ripreso forza negli ultimi mesi imponendo nuove misure di contenimento differenziate tra le varie regioni.

Dalla comparsa improvvisa di questo virus, finora sconosciuto, sono stati molti gli approcci terapeutici utilizzati, anche in maniera sperimentale, man mano che aumentavano le conoscenze sulla patogenesi della malattia e sui sintomi da considerare nei pazienti.

Dai farmaci antivirali ai farmaci contro le manifestazioni trombotiche, da quelli capaci di regolare la risposta immunitaria alle infusioni di plasma, numerose sono state e sono le terapie utilizzate nel tentativo di limitare i danni dovuti all'attività del virus.

Secondo le indicazioni degli NIH americani sono stati individuati 5 stadi clinici della malattia COVID-19 che si possono riassumere così:

- Infezione asintomatica o presintomatica con diagnosi di SARS-CoV-2 e completa assenza di sintomi;
- Malattia lieve con presenza di sintomatologia lieve (febbre, tosse, perdita del gusto, malessere, mal di testa, dolori muscolari) ma senza dispnea e alterazioni radiologiche;
- Malattia moderata con SpO2 ≥94% (SpO2=saturazione Ossigeno) ed evidenza clinica o radiologica di polmonite;
- Malattia severa con SpO2 <94%, PaO2/FiO2 <300 (PaO2=pressione parziale arteriosa Ossigeno/FiO2=frazione di Ossigeno), frequenza respiratoria >30 atti/min (nell'adulto) o infiltrati polmonari >50%;
- Malattia critica con insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano.

I malati possono poi essere classificati in base al rischio di essere ricoverati in ospedale: secondo le conoscenze attuali esiste una associazione tra forme clinicamente gravi di infezione da SARS-CoV-2 e fattori di rischio come l'età avanzata (più di 70 anni), il numero e la tipologia di patologie coesistenti, il sesso maschile e la latenza tra inizio dei sintomi e prima valutazione medica.

I malati più a rischio sono quelli con altre malattie come ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca, diabete mellito, insufficienza renale e malattia coronarica. Insieme a quelli con patologie respiratorie croniche e insufficienza renale cronica hanno anche la prognosi più sfavorevole.

Esiste adesso anche un algoritmo sviluppato dalla Cleveland Clinic che permette di misurare il rischio di essere ricoverati in ospedale se si è affetti da Covid-19: utilizzabile a questo indirizzo.

L'importanza dei medici di base

Diventa quindi sempre più importante che i casi di COVID-19 siano gestiti in maniera corretta fin dal momento della diagnosi, sia per assicurare il miglior trattamento al paziente che evitare un affollamento eccessivo degli ospedali e dei pronto soccorso.

A tale scopo è necessaria una stretta collaborazione tra medici di base, pediatri di libera scelta e personale degli USCA (Unità Speciali di Continuità Assistenziale), dove presenti, per identificare i soggetti a rischio di contagio, segnalare i casi sospetti alle ASL/ATS e far eseguire subito test diagnostici.

Secondo le indicazioni del Ministero della Salute spetta al medico di base la valutazione iniziale del paziente, della gravità dei suoi sintomi, della possibilità di rimanere in casa in condizioni di isolamento. Inoltre il medico dovrà controllare e gestire i pazienti non gravi, indicare le norme di comportamento e le terapie di supporto, identificare parametri e condizioni cliniche che possono nel tempo portare ad un peggioramento, realizzare test diagnostici rapidi per individuare casi di contatto stretto, identificare pazienti più a rischio considerando fattori come età e altre patologie.

Un paziente a basso rischio deve essere valutato sulla base delle seguenti caratteristiche:

- Sintomi simil-influenzali
- Assenza di dispnea e tachipnea (SpO2 >92%)
- Febbre ≤38°C o >38°C da meno di 72 ore
- Sintomi gastro-enterici (assenza di disidratazione e scariche diarroiche)
- Astenia, ageusia/disgeusia/anosmia

Allo scopo di valutare le condizioni iniziali del paziente si può usare un punteggio (score) che tenga conto di differenti parametri vitali, come il Modified Early Warning Score (MEWS) associato ai valori di ossigenazione. Il MEWS può essere usato anche durante il follow up.

Secondo la scala MEWS i pazienti sono classificati in tre gruppi di rischio:

- rischio bassi/stabile: punteggio 0-2
- rischio medio/instabile: punteggio 3-4
- rischio alto/critico: punteggio 5

Da considerare che il 10-15% dei pazienti a rischio basso può progredire verso forme più gravi.

Un parametro molto importante nella valutazione delle condizioni del paziente è la misura della saturazione dell'ossigeno a domicilio attraverso l'uso del pulsossimetro.

Un valore normale di ossigenazione è superiore al 95% che tende a diminuire al 94% con l'età e se ci sono altre patologie polmonari e/o cardiovascolari. Il valore soglia di sicurezza è il 92% di saturazione dell'ossigeno in aria ambiente; se il valore dovesse scendere al di sotto sarà il medico a valutare se necessario il ricovero o se invece attivare la fornitura di ossigeno domiciliare. In questi casi viene raccomandato un controllo costante anche con visita a casa da parte del medico, naturalmente provvisto dei dispositivi di sicurezza adeguati.

Farmaci SI e farmaci NO

Da un punto di vista farmacologico l'AIFA ha fornito una serie di raccomandazioni e decisioni relative ai farmaci da usare in presenza di COVID-19 che proviamo a riassumere nella tabella sotto:

Farmaci sintomatici	Paracetamolo e FANS o altri farmaci simili in presenza di febbre, dolori articolari e muscolari.
Farmaci da usare in fasi specifiche della malattia	
Corticosteroidi	Uso raccomandato nei pazienti ospedalizzati con malattia grave. Nella fase iniziale della malattia i corticosteroidi non sono raccomandati. Nei pazienti a domicilio si possono usare se il quadro clinico non migliora dopo 72 ore di trattamento. Importante considerare la presenza di altre malattie come il diabete per le quali questi farmaci possono essere controindicati.
Eparine	L'uso delle eparine non è raccomandato nei pazienti a domicilio e che non siano costretti a letto: al momento non ci sono evidenze di benefici nella fase iniziale della malattia in soggetti

	non allettati.
Farmaci non raccomandati	
Antibiotici	Non si raccomanda l'uso di antibiotici nelle prime 72 ore. Gli antibiotici in generale non sono da usare in presenza di infezioni virali ma il loro uso è possibile se i sintomi persistono per 48-72 ore e si sospetta una possibile infezione batterica. Si ricorda che gli antibiotici usati i maniera non appropriata possono dare origine a fenomeni di resistenza batterica.
Idrossiclorochina	L'uso di questo farmaco non è raccomandato a scopo preventivo o per curare l'infezione.
Antivirali: lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir o cobicistat	L'uso di queste combinazioni di antivirali non è raccomandato nè per prevenire nè per curare le infezioni.

Le indicazioni e le raccomandazioni riassunte sopra derivano dal documento del Ministero della Salute che si può leggere qui e che naturalmente riflette il livello di conoscenze attuali delle evidenze scientifiche.

All'origine del melanoma

Pubblicata il 18/12/2020

Le cellule del nostro corpo durante tutta la vita possono accumulare mutazioni: questi cambiamenti a livello del DNA possono essere privi di conseguenze ma con il passare del tempo aumentano e, se colpiscono geni importanti, possono modificare il comportamento cellulare in senso negativo. Le mutazioni somatiche (che non riguardano le cellule riproduttive) possono contribuire all'invecchiamento ed essere correlate a varie malattie.

Se consideriamo la pelle, l'epidermide ha uno spessore di circa 0.1 mm ed è colpita dai raggi UV molte volte durante la vita di una persona, quindi può essere un tessuto idoneo a studiare le mutazioni e lo sviluppo del cancro.

In uno studio pubblicato dalla rivista Science nel 2015, proprio per valutare il grado di mutazioni somatiche in un tessuto umano e capire l'origine dei tumori cutanei, gli autori hanno usato una tecnica di sequenziamento "ultradeep" su piccole biopsie di epidermide normale.

Sequenziando 74 geni in cellule presenti sulle palpebre, un tessuto esposto al sole e spesso rimosso mediante chirurgia plastica, gli autori hanno mostrato che la pelle normale esposta al sole si presenta punteggiata da gruppi di cellule (circa 4%) con mutazioni iniziali (driver) che in alcuni casi potrebbero originare tumori. Il numero di mutazioni risulta inferiore solo di un fattore 10 rispetto alle mutazioni viste nel carcinoma squamoso della pelle. Si tratta per la maggior parte di mutazioni caratteristiche dell'esposizione ai raggi UV e a molti mutageni (1).

Il sequenziamento di biopsie dell'epidermide rileva soprattutto mutazioni a carico dei cheratinociti, che rappresentano circa il 90% delle cellule dell'epidermide e da cui originano tumori cutanei non melanoma.

I melanomi invece si originano in singole cellule, i melanociti, e per individuare mutazioni in queste particolari cellule è necessario trovare il modo di sequenziare il DNA a livello di singole cellule.

Gli autori di un recente studio pubblicato da Nature hanno selezionato singoli melanociti, li hanno coltivati in vitro per aumentare il loro numero, hanno amplificato il genoma e sequenziato il DNA, individuando numerose mutazioni somatiche. Le colonie cellulari derivavano da 133 melanociti raccolti da 19 siti in sei donatori di origini europee, di età compresa tra 63 e 85 anni, due dei quali avevano cancro della pelle.

Gran parte delle mutazioni osservate avevano le caratteristiche di alterazioni del DNA dovute a danno da UV. Una cosa particolare è che il numero di mutazioni misurate nelle zone più esposte al sole era minore rispetto a quelle misurate in melanociti originati da zone della pelle esposte al sole in maniera intermittente, come coscia e schiena. Secondo gli autori questo spiegherebbe l'alto numero di melanomi che si originano in queste zone. Un secondo risultato ancora più inatteso è che alcuni melanociti in zone esposte al sole avevano pochissime mutazioni rispetto ad altri presenti nelle stesse zone. Una spiegazione potrebbe essere che questi melanociti deriverebbero da zone protette dal sole, come i follicoli piliferi.

Analizzando i geni coinvolti nello sviluppo del melanoma, gli autori hanno trovato che circa il 20% dei melanociti presentava una o due mutazioni "driver", in grado di promuovere la crescita degli stessi fino a formare cloni di cellule mutate. Tra i geni coinvolti molti sono noti come geni che promuovono il melanoma: BRAF e NRAS, anche se alcune delle mutazioni più comuni nei melanomi non sono presenti.

Questo strano risultato può essere spiegato considerando che i melanomi (come è stato visto in studi precedenti) possono originarsi o da alterazioni dei nevi preesistenti nella pelle oppure direttamente dai melanociti: le mutazioni osservate nello studio potrebbero essere quindi alla base dei melanomi che hanno un'origine diretta senza passare attraverso nevi modificati (2).

1. Martincorena I, Roshan A, Gerstung M, et al. Tumor evolution. High burden and pervasive positive selection of somatic mutations in normal human skin. Science. 2015;348:880-6.
2. Tang J, Fewings E, Chang D, et al. The genomic landscapes of individual melanocytes from human skin. Nature. 2020;586:600-605.

Pillole di dermatologia 2019

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2019 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Il 2018 del Centro Studi GISED

Un breve riassunto delle principali attività del Centro Studi GISED nel 2018.

Nuova sede per il Centro Studi GISED

Il Centro Studi GISED da marzo 2018 ha spostato la sua sede in via Clara Maffei 4 a Bergamo, presso un edificio della ATS Bergamo. Oltre alle consuete attività di ricerca, è iniziato così un nuovo percorso di collaborazione e condivisione di progetti educativi in campo sanitario con l'ATS. Qui i nuovi contatti del Centro Studi GISED.

XXXII Meeting Gised

La bellissima città di Firenze ha ospitato il XXXII Meeting Gised nei giorni 11-12 aprile 2018. Il meeting è stato preceduto dal Simposio satellite YDIN a cui hanno partecipato i giovani dermatologi del Gised. L'appuntamento per il 33° Meeting Gised sarà ad Ancona, organizzato dal gruppo della Clinica Dermatologica dell'Università di Ancona.

Dermatologia nell'eta anziana

Presso la residenza Anni Azzurri di Bergamo il 19 ottobre 2018 il CentroStudiGISED ha collaborato alla realizzazione del corso ECM dedicato alla Dermatologia nell'età anziana, un corso rivolto a tutte le figure sanitarie e agli assistenti sociali e dedicato alle patologie della pelle nelle persone anziane e al loro trattamento.

Mostra Arte e Pelle

La mostra itinerante in questo ultimo anno ha riposato. Ne approfittiamo per ricordare le città e i luoghi che hanno ospitato la mostra:

Bergamo dal 4 al 15 novembre del 2014 - Ospedale Papa Giovanni XXIII
Milano dal 19 febbraio al 31 marzo del 2015 - Ospedale Maggiore Policlinico
Brescia dal 31 marzo al 30 aprile del 2015 - Spedali Civili
Bergamo dall'11 maggio al 14 giugno del 2015 - Galleria Auchan
Venezia dal 23 luglio al 30 settembre del 2015 - Portego delle Colonne, Scuola Grande di San Marco
Milano dal 6 ottobre del 2015 al 15 gennaio del 2016 - IRCCS Ospedale San Raffaele
Bergamo dal 10 marzo all'8 aprile 2016 - P.O. Matteo Rota, Corso di Laurea in Infermieristica
Treviglio (BG) dal 2 maggio al 31 maggio del 2017 - Ospedale Treviglio - Caravaggio
Seriate (BG) dall'1 settembre al 30 settembre 2017 - Ospedale Bolognini

Ne ha fatta davvero tanta di strada!

Le sezioni del sito

Come sempre abbiamo continuamente aggiornato le diverse sezioni del sito: sono state aggiunte nuove Linee guida cliniche in dermatologia mentre tra i Progetti in corso segnaliamo che si è

conclusa una prima fase sperimentale del progetto Clicca il Neo, studio che aveva come obiettivo principale dimostrare la validità di un sistema di tele-dermatologia applicato alla diagnosi precoce del melanoma. Il servizio ha coinvolto i seguenti dermatologi che, a titolo completamente gratuito, hanno fornito le loro valutazioni relative alle oltre 5300 immagini pervenute: Luigi Naldi, Anna Di Landro, Marco Di Mercurio, Giovanni Damiani, Paola Betto, Gianpaolo Trevisan, Lerica Germi e Angela Vassilopoulou.

Il servizio ha proseguito il suo percorso di valutazione nella provincia di Bergamo iniziato nel 1° febbraio 2018 ed è stato implementato nella provincia di Vicenza da parte della AULSS 8. L'obiettivo è di essere attivato come progetto condiviso in altre aree geografiche, in collaborazione con le amministrazioni sanitarie locali che vorranno adottarlo all'interno di programmi strutturati di prevenzione secondaria del melanoma.

Al momento le province abilitate all'utilizzo di Clicca il Neo sono, come accennato, Bergamo e Vicenza.

Arte e dermatologia

Le opere ospitate nella sezione Arte e dermatologia sono ora più di 60, un archivio di patologie dermatologiche rappresentate da artisti famosi: un modo di avvicinarsi alla malattia senza dimenticare la bellezza.

Altre sezioni

Per la sezione Pelle, Cibo e Salute sono stati inseriti aggiornamenti su Psoriasi e Alimentazione, prendendo spunto da alcuni articoli recentemente pubblicati e che dimostrano il sempre maggior interesse della ricerca medica sul rapporto tra malattie della pelle e cibo.

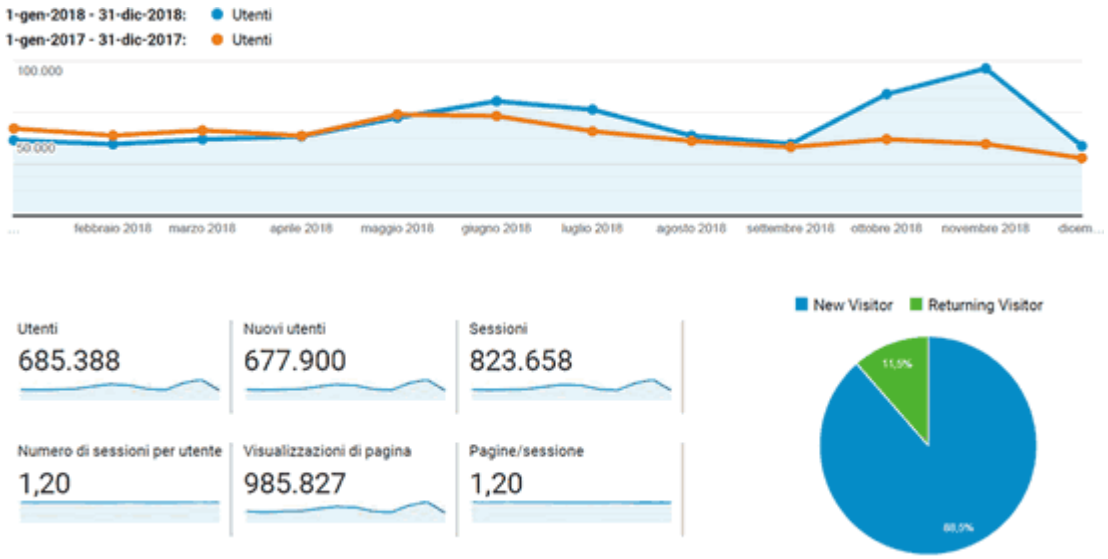
Una delle sezioni più visitate del sito rimane Il dermatologo risponde. Abbiamo modificato le pagine dedicate alle categorie dermatologiche, sistemando le informazioni in maniera più schematica e continuato gli aggiornamenti relativi alle terapie in studio con collegamenti ai trial clinici in corso. Le domande più interessanti inviate ai dermatologi del sito sono state pubblicate in modo da poter avere risposte utili ai quesiti più comuni.

Ogni mese abbiamo continuato a pubblicare aggiornamenti scientifici attraverso le nostre pillole, gli

approfondimenti e le notizie di attualità raccolte nelle cosiddette #journalnews e ricordiamo che anche per il 2018 le pillole saranno successivamente raccolte in un e-book liberamente scaricabile nella sezione Materiali Educativi del sito.

I Social Network del Centro Studi GISED

Dal primo gennaio del 2018 oltre 680 mila utenti hanno visitato il sito del Centro Studi GISED, per un totale di circa 820 mila sessioni e oltre 985 mila visualizzazioni di pagina. Rispetto al 2017 il numeri di utenti è aumentato di oltre il 15%!



Sulla pagina Facebook sono oltre 950 gli utenti che ci seguono, mentre su Twitter (account @csgised) sono quasi 450 i cosiddetti follower.

Le pubblicazioni

I risultati degli studi condotti dal Centro Studi GISED sono stati pubblicati da importanti riviste scientifiche internazionali:

Ofenloch RF, Schuttelaar MLA, Svensson Å,et al. Socioeconomic Status and the Prevalence of Skin and Atopic Diseases in Five European Countries. Acta Derm Venereol. 2018 Nov 14.

Pezzolo E, Naldi L. The relationship between smoking, psoriasis and psoriatic arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2018 Oct 31.

Cazzaniga S, Naldi L, Virgili A, et al. An original exploration of genital lichen sclerosus: the semantic connectivity map. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Jul 27.

Cazzaniga S, Scerri L, Gabbud JP, et al. Factors influencing sessions' and speakers' evaluation: an analysis of seven consecutive European Academy of Dermatology and Venereology congress editions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Jul 10.

Damiani G, Manganoni A, Cazzaniga S, et al. Survey of cutaneous adverse reactions to targeted cancer therapies: value of dermatological advice. G Ital Dermatol Venereol. 2018 May 11.

Cazzaniga S, Naldi L, Damiani G, et al. Validation of a visual aided questionnaire for the self-assessment of hidradenitits suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 May 5.

Garcia-Doval I, Descalzo MA, Mason KJ, et al. Cumulative exposure to biologics and risk of cancer in psoriasis patients: A meta-analysis of Psonet studies from Israel, Italy, Spain, United Kingdom and Republic of Ireland. Br J Dermatol. 2018 May 3.

Schuttelaar MLA, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of contact allergy to metals in the European general population with a focus on nickel sulfate and piercings: The EDEN Fragrance Study. Contact Dermatitis. 2018 Apr 10.

Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S, et al. Gender differences in genital lichen sclerosus. G Ital Dermatol Venereol. 2018 Jan 2.

Naldi L. Biologic treatment for psoriasis and cancer: an increased risk for most cancers could not be ruled out. Br J Dermatol. 2018;178:19.

Naldi L, Pezzolo E. Back to the Future: Looking at the Skin to Predict Death-A Lesson from Psoriasis. J Invest Dermatol. 2018;138:20-22.

Seyed Jafari SM, Wiedmer C, Cazzaniga S, et al. Correlation of Vascular Endothelial Growth Factor subtypes and their receptors with melanoma progression: A next-generation Tissue Microarray (ngTMA) automated analysis. PLoS One. 2018;13:e0207019.

Trifirò G, Gini R, Barone-Adesi F, et al. The Role of European Healthcare Databases for Post-Marketing Drug Effectiveness, Safety and Value Evaluation: Where Does Italy Stand? Drug Saf. 2018 Sep 29.

Mrowietz U, Barker J, Boehncke WH, et al. Use of dimethyl fumarate in moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a European expert consensus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Sep 20.

Morici N, Ferri LA, Alicandro G, et al. Psoriasis and the risk of acute coronary syndrome in the elderly. Int J Cardiol. 2018; pii:S0167-5273(18)32957-7.

Benzaquen M, Borradori L, Cazzaniga S, et al. Reply to: "Bullous pemphigoid and diabetes mellitus: Are we missing the larger picture?" J Am Acad Dermatol. 2018;79:e29-e30.

Cazzaniga S, Ballmer-Weber BK, Gräni N, et al. Chronic hand eczema: A prospective analysis of the Swiss CARPE registry focusing on factors associated with clinical and quality of life improvement. Contact Dermatitis. 2018 Jun 25.

Peris K, Alaibac M, Argenziano G, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma. Italian guidelines by SIDeMaST adapted to and updating EADO/EDF/EORTC guidelines. G Ital Dermatol Venereol. 2018 Jun 11.

GBD 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators. Measuring performance on the Healthcare Access and Quality Index for 195 countries and territories and selected subnational locations: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018;391:2236-2271.

Seyed Jafari SM, Knüsel E, Cazzaniga S, et al. A Retrospective Cohort Study on Patients with

Hidradenitis Suppurativa. Dermatology. 2018 May 14:1-8.

Seyed Jafari SM, Cazzaniga S, et al. Photodynamic therapy as an alternative treatment for mycosis fungoides: a systemic review and meta-analysis. G Ital Dermatol Venereol. 2018 Apr 19.

Amani UA, Mshana J, Kiprono S, et al. Acne at the Regional Dermatology Training Centre (RDTC), Tanzania. Clinical, social, and demografic characteristics of patients with focus on severity factors. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 May 5.

Shalom G, Naldi L, Lebwohl M, et al. Biological treatment for psoriasis and the risk of herpes zoster: Results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). J Dermatolog Treat. 2018 Apr 5:1-20.

Thomi R, Cazzaniga S, Seyed Jafari et al. Association of Hidradenitis Suppurativa With T Helper 1/T Helper 17 Phenotypes: A Semantic Map Analysis. JAMA Dermatol. 2018 Apr 4.

Griffiths CEM, Augustin M, Naldi L, et al. Patient-dermatologist agreement in psoriasis severity, symptoms and satisfaction: results from a real-world multinational survey. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Mar 10.

Griffiths CEM, Jo SJ, Naldi L, et al. A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: Results from a multinational dermatologist and patient survey. Br J Dermatol. 2018 Jan 12.

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito, seguendoci su Facebook e su Twitter oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri per un Sereno Anno Nuovo dal Centro Studi GISED!

Terapie CAM e psoriasi (Parte 2)

Pubblicata il 14/1/2019

Modifiche alimentari

Riduzione di peso mediante una dieta ipocalorica è fortemente raccomandata in aggiunta ai tradizionali trattamenti della psoriasi in pazienti sovrappeso o obesi (BMI&get;25). Secondo le raccomandazioni del National Psoriasis Foundation's medical board una dieta con poche calorie migliora notevolmente la gravità della psoriasi, la qualità dermatologica della vita e la perdita di peso.

L'uso di integratori come olio di pesce non è invece raccomandato visti anche i risultati contrastanti di alcuni studi nei quali veniva anche valutata l'efficacia di trattamenti intravenosi con acidi grassi omega-3 e omega-6. Lo studio evidenziava una maggiore efficacia di acidi grassi omega-3 rispetto agli omega-6, ma trattandosi ancora di studi limitati l'uso di acidi grassi omega-3 intravenosi non viene raccomandato.

(NB: questa parte relativa al rapporto tra dieta e psoriasi è stata oggetto di una pillola specifica sul sito del Centro Studi GISED).

Terapie mente-corpo

Meditazione e visualizzazione guidata

Lo stress rappresenta uno dei fattori riconosciuti in grado di innescare la psoriasi. Questo ha portato i ricercatori a considerare la possibilità che pratiche di riduzione dello stress come meditazione, psicoterapia e tecniche di rilassamento (visualizzazione guidata, biofeedback e ipnosi) possano migliorare i sintomi fisici ed emotivi della psoriasi.

Gli studi clinici non sono molti e condotti su un numero limitato di pazienti. In uno studio randomizzato 37 pazienti erano divisi in due gruppi per ricevere UV-B o UV-A-psoralene fototerapia ascoltando o no una registrazione per meditazione, durante le sessioni di fototerapia. I risultati mostravano un beneficio terapeutico nel gruppo della fototerapia con meditazione rispetto al gruppo con sola fototerapia. La pelle dei pazienti migliorava più velocemente nel gruppo con meditazione. In un altro studio veniva esaminato l'effetto della meditazione sulla psoriasi dello scalpo. 24 pazienti erano divisi in quattro gruppi: 5 nel gruppo della meditazione, 4 nel gruppo meditazione e visualizzazione guidata, 5 nella lista d'attesa e 4 senza alcun trattamento. Due pazienti in ogni gruppo di trattamento mostrava miglioramenti mostrando che la meditazione può abbassare la gravità della psoriasi. Infine uno studio condotto su 51 pazienti valutava gli effetti di visualizzazione guidata e meditazione sulla gravità della psoriasi. I pazienti trattati ricevevano 7 sessioni individuali di psicoterapia durante 12 settimane, mentre il gruppo di controllo nessun trattamento psicologico. Il gruppo trattato presentava alla fine un piccolo ma significativo miglioramento per il PASI.

Gli autori concludono che, pur considerando il numero limitato di studi e il piccolo numero di pazienti coinvolti, ogni ricerca evidenzia un certo beneficio della meditazione come trattamento fatto in aggiunta alle terapie standard.

Agopuntura

L'agopuntura è una delle pratiche della medicina tradizionale cinese. Esistono diverse tecniche di stimolazione di particolari punti del corpo che, secondo la medicina cinese, avrebbero un effetto positivo da un punto di vista terapeutico: agopuntura con aghi, moxibustione, auricoloterapia, coppettazione e salasso, inclusione del catgut, etc.

Una metanalisi su agopuntura e psoriasi condotta su 13 trial clinici controllati analizzava 590 pazienti sottoposti ad agopuntura con differenti tecniche di stimolazione e 461 controlli senza alcuna stimolazione. L'analisi stabiliva un effetto terapeutico superiore nei gruppi soggetti ad agopuntura. L'effetto si evidenziava dopo sei settimane di trattamento ma il confronto tra i vari studi era difficile per l'uso di differenti tecniche, inoltre solo in due studi era ottenuto un adeguato

"blinding". Tutto ciò, pur suggerendo un potenziale effetto benefico dell'agopuntura, non permette di stabilire quale sia la tecnica più adeguata e limita fortemente il significato dei risultati visti.

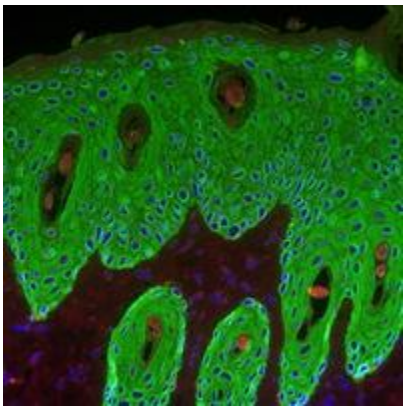
Un articolo precedente che aveva analizato 465 articoli potenzialmente rilevanti era poi giunto alla fine a valutare solo sei studi conformi ai criteri stabiliti per la revisione, giungendo quindi alla conclusione che una metanalisi non era possibile. I pazienti coinvolti erano 522, uno studio era condotto in Svezia e gli altri 5 in Cina. Anche in questo caso gli autori notavano un possibile beneficio dall'uso dell'agopuntura ma nello stesso tempo il numero limitato di studi, le differenze tra gli stessi e la dimensione ridotta dei campioni imponeva di usare una certa cautela nell'interpretazione dei risultati. Pochi inoltre gli effetti avversi riportati (1).

Inoltre l'uso di tecniche che agiscono direttamente sulla pelle potrebbe in alcuni casi essere dannosa. Il consiglio degli autori è quello di non usare l'agopuntura quando le lesioni della psoriasi sono nella fase di sviluppo: i pazienti dovrebbero essere avvisati del rischio del cosiddetto fenomeno di Koebner (2).

1. Coyle M, Deng J, Zhang AL, et al. Acupuncture therapies for psoriasis vulgaris: a systematic review of randomized controlled trials. Forsch Komplementmed. 2015;22:102-9.
2. Gamret AC, Price A, Fertig RM, et al. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis: A Systematic Review. JAMA Dermatol. 2018;154:1330-1337.

Tumori cutanei: fattori di rischio e altro (parte 2)

Pubblicata il 14/1/2019



Tumori della pelle non melanoma

Con la sigla NMSC si intendono tutti i tumori della pelle eccetto il melanoma. Negli studi epidemiologici il termine viene impiegato con riferimento ai carcinomi originati dai cheratinociti, il carcinoma basocellulare (BCC) e il carcinoma squamocellulare (SCC) che rappresentano il 99% dei tumori non melanoma.

L'incidenza di questi tumori è 18-20 più alta rispetto al melanoma, ma in realtà la loro epidemiologia è poco studiata. Varie sono le cause: in parte ciò è dovuto alla forte variabilità geografica come al fatto che i registri, anche quelli più ampi, escludono i tumori NMSC oppure i

dati registrati sono incompleti. Anche le analisi di dati secondari sono scarse. Probabilmente il basso tasso di mortalità unito alle difficoltà pratiche di analizzare il gran numero di casi possono essere le ragioni di questa mancanza di registrazioni.

Sia il potenziale metastatico che i tassi di mortalità sono bassi. L'incidenza dei BCC e SCC metastatici è tra 0.00281-0.05% e 0.5-16%, rispettivamente, con un tasso di mortalità stimato essere 0.12 per 100.000 per il basalioma e 0.3 per 100.000 per il carcinoma squamocellulare. Tuttavia i tumori non melanoma sono associati a notevoli morbidità e costi.

Per quanto possibile sapere, data la scarsità di registri nazionali per questi tumori, è comunque evidente che l'incidenza varia di molto. Il paese con l'incidenza più alta di NMSC è l'Australia, seguito dall'Europa e dagli Stati Uniti. La prevalenza era stimata essere di 2.0% nel 2002.

Negli ultimi 30 anni l'incidenza è aumentata del 3-10% ogni anno e negli Stati Uniti l'aumento è stato del 20-80%.

Tra i due tumori il BCC è più comune del SCC ed il rischio di entrambi aumenta all'aumentare dell'età, specie nei maschi.

Il fattore esogeno meglio riconosciuto nella patogenesi è la radiazione ultravioletta (UVR). Nel mondo occidentale l'abitudine diffusa di abbronzarsi usando bagni solari o lettini abbronzanti, le attività all'aria aperta e la diminuizione dello strato di ozono sono tra i parametri che conribuiscono ad aumentare l'esposizione ai raggi UV.

Le previsioni per il futuro sono di un ulteriore aumento dei casi di tumore correlati a fattori ambientali e UVR. Altro fattore coinvolto in questo aumento è il prolungamento dell'attesa di vita: si vive di più. Entro il 2050 oltre il 32% della popolazione avrà più di 60 anni, di conseguenza anche i tumori non melanoma aumenteranno.

Altri fattori coinvolti nell'aumento dell'incidenza sono le migliorate procedure di registrazione dei casi e i migliorati strumenti di diagnosi.

I tumori NMSC aumentano e così aumentano i costi per i servizi di sanità pubblica, sia come costi diretti (cure mediche) e costi indiretti (perdità di potenziali anni/vita e produttività). Si stima che in Australia il costo totale fosse di 511 milioni di dollari nel 2010 mentre negli Stati Uniti la spesa totale stimata raggiungeva 650 milioni di dollari.

Secondo una revisione del 2010 costerebbe meno farsi curare in un ambulatorio medico che in ospedale, inoltre, in ordine discendente, i costi dei diversi trattamenti sono i seguenti: radioterapia, chirurgia Mohs, escissione standard, distruzione con diatermocoagulazione o crioterapia, imiquimod e 5-fluorouracile. Queste informazioni sono in parte utili per promuovere trattamenti adatti ad ambulatori medici e a lesioni precoci in modo da contribuire ad una minore spesa totale.

Per elaborare efficienti strategie di prevenzione è fondamentale conoscere i fattori di rischio che nel caso dei tumori NMSC possono essere personali e ambientali. I primi comprendono età, sesso e suscettibilità genetica mentre l'esposizione ai raggi UV è il fattore ambientale dominante.

Il carcinoma squamocellulare aumenta più rapidamente con l'età rispetto al basalioma. Nei giovani, l'incidenza di NMSC è simile nei due sessi, ma dopo i 45 anni la frequenza di sviluppo dei carcinomi della pelle è maggiore negli uomini: 2-3 volte più che nelle donne. La suscettibilità genetica è invece correlata al contenuto di melanina della pelle.

Riguardo all'esposizione ai raggi UV, SCC è correlato ad esposizioni lunghe e cumulative al sole mentre lo sviluppo di BCC è collegato ad esposizioni intermittenti e a ustioni durante l'infanzia e l'adolescenza.

Un aspetto preoccupante è il sostanziale aumento di casi di BCC tra le donne giovani correlato all'uso sempre più frequente di lampade e lettini abbronzanti, soprattutto nel mondo occidentale. L'evidenza dei danni derivanti dalle abbronzature artificiali è crescente e può fornire sostegno a campagne di salute pubblica tese a ridurre l'esposizione e ad alterare questo fattore di rischio modificabile.

Le strategie di prevenzione dei tumori cutanei in generale debbono considerare due aspetti: devono da una parte incoraggiare cambiamenti nel comportamento per diminuire il rischio di cancro della pelle e dall'altra intensificare una diagnosi precoce. Una buona prevenzione primaria si misura dalla capacità di ridurre l'incidenza nel tempo e per fare questo deve essere focalizzata sulla riduzione della esposizione solare, rinforzare l'uso di adeguata protezione solare e scoraggiare l'abbronzatura intensiva.

Le strategie devono essere adeguate all'età dei soggetti a cui si rivolgono e al sesso. Ad esempio con le ragazze più giovani sembra funzionare enfatizzare i rischi connessi all'aspetto, ad esempio la connessione tra danno solare e precoce comparsa delle rughe mentre con i ragazzi meglio sottolineare i rischi nel tempo di NMSC da scottature dolorose.

Misure educative nelle scuole per insegnare ai bambini e ai ragazzi come proteggersi dal sole possono essere utili.

Campagne di educazione pubblica di massa possono determinare cambiamenti nei comportamenti, come ad esempio in Australia: dopo tre campagne sul cancro della pelle condotte tra il 2006 ed il 2013, il rapporto costo-beneficio è stato stimato essere 3.85, cioè per ogni dollato investito c'era un ritorno di 3.85 dollari. Le campagne educative sono utili anche perchè possono ridurre la mortalità, la morbidità e il carico economico del cancro cutaneo.

Altra via per ridurre morbidità e mortalità è quella del riconoscimento precoce del cancro. A questo proposito risultano efficaci screening di popolazione ad alto rischio, auto-esame della pelle con l'aiuto di un partner e sorveglianza da parte dei medici. I benefici della dermatoscopia e dell'esame "total body" sono ben noti soprattutto nelle fasce di popolazione ad alto rischio come i giovani con molti nevi e le persone più anziane con danni da sole (1).

1. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, et al. Epidemiological trends in skin cancer. Dermatol Pract Concept. 2017; 7:1-6.

Febbraio

La pelle e la montagna

Pubblicata il 1/2/2019

Esplorare la montagna è un'attività affascinante ma può avere conseguenze a livello dermatologico anche gravi. I fattori più comunemente implicati e che possono avere effetti sulla pelle sono la bassa umidità, l'alta velocità del vento, l'eccessiva esposizione alla radiazione UV e le temperature estremamente fredde. Consideriamo quali possono essere i danni derivanti dal freddo.

Il freddo

Il clima in montagna è caratterizzato da temperature molto fredde: la temperatura dell'aria diminuisce di circa 2 gradi centigradi per ogni incremento di 310 metri. Ad esempio sul monte Everest la temperatura può raggiungere anche i -60°C. Il clima freddo può determinare patologie cutanee quali: congelamento, geloni, piede da trincea, ferite da freddo, panniculite da freddo, fenomeno di Raynaud e orticaria da freddo.

Il rischio di congelamento aumenta all'aumentare dell'altezza ed è alto sopra i 5000 metri. Congelamento e ipotermia sono alla base di molti dei danni subiti in alta quota. Si ha congelamento quando la temperatura sulla pelle e nei tessuti profondi scende sotto 0°C: a basse temperature nei tessuti si formano cristalli di ghiaccio che causano gravi danni cellulari. A temperature più alte il congelamento avviene più lentamente tuttavia quando il vento freddo è intorno ai -27°C o più freddo si può avere congelamento in meno di 30 minuti.

A congelarsi sono soprattutto le parti più esposte, es. le mani, le dita, le orecchie, la punta del naso e i piedi. I fattori di rischio di congelamento comprendono elevata umidità, basse temperature,vento freddo, elevata altitudine e prolungata esposizione alle intemperie. Altri fattori di rischio sono abiti troppo stretti, immobilità, uso di nicotina, alcune malattie (malattie vascolari periferiche, diabete mellito o disordini della vasocostrizione) infine sembra che le donne siano più soggette degli uomini al congelamento.

Quando si deve trascorrere tempo in alta montagna è bene assicurarsi una buona idratazione e adeguata nutrizione, indossare indumenti comodi che coprano la pelle e la testa, essere al meglio per le condizioni fisiche, evitare di avere le estremità umide.

In caso di congelamento è importante come prima cosa trovare un riparo adatto e ricevere al più presto un aiuto medico. Il trattamento immediato consiste in un rapido riscaldamento mediante un

bagno di acqua calda a 40-42°C. Se questo non fosse possibile è utile riscaldare le parti congelate usando il calore corporeo di una persona vicina. Le ferite devono essere coperte e protette dall'esterno. Intanto si deve cercare di raggiungere al più presto un presidio medico per le cure necessarie.

Altro danno che la pelle può subire quando si espone a temperature molte fredde è il congelamento di primo grado, uno stadio precoce di congelamento senza formazione di cristalli di ghiaccio nella pelle e nessuna conseguenza a lungo termine.

Il piede da trincea o piede da immersione è un altro danno da freddo. Si ha quando i piedi sono esposti a temperature >0°C e ambienti umidi per periodi prolungati. All'inizio i sintomi sono eritema, edema e sensibilità. In seguito si osserva parestesia e intorpidimento con edema marcato e occasionali bolle. L'ultimo stadio può essere la gangrena. Per prevenire i danni occorre cambiare spesso calzini e scarpe oppure usare trattamenti anti-traspiranti che includono idrossido di alluminio, per diminuire la traspirazione dei piedi.

Perniosi o gelone è un altro danno da freddo non correlato al congelamento. È un danno superficiale della pelle che si presenta in ambienti freddi e umidi con temperature sopra il congelamento. All'inizio i pazienti suscettibili sviluppano papule dolorose ed eritematose con prurito. Ad essere colpite sono le punte dei pollici, dita e naso e le orecchie. I geloni possono essere di tipo primario o secondario e si pensa possano originarsi da una risposta anormale del sistema vascolare agli ambienti freddi. Altri fattori di rischio possono essere un basso indice di massa corporea, predisposizione genetica, abbigliamento inadeguato, deidratazione, affaticamento e precedenti danni da freddo. Prevenzione comprende usare emollienti e indossare abbigliamento a strati. Gli effetti per fortuna non sono duraturi.

Un ulteriore effetto del freddo può essere la panniculite da freddo caratterizzata dalla comparsa di aree eritematose di indurimento in seguito ad esposizione al freddo. Fenomeno comune nei bambini compare qualche giorno dopo l'esposizione al freddo e guarisce spontaneamente nelle settimane successive.

La malattia di Raynaud è un disordine della vasocostrizione comune nelle donne. Può essere di due tipi: primaria e secondaria. La forma primaria nota anche come malattia di Raynaud colpisce giovani donne. La forma secondaria, detta anche fenomeno di Raynaud, è conseguente a qualche malattia come sclerosi sistemica, lupus eritematoso, dermatomiosite, crioglobulinemia e altre malattie. In ogni caso è il freddo il principale fattore scatenante. I pazienti sviluppano una forte reazione di vasocostrizione che riduce il flusso di sangue verso le dita. La pelle perde colore e tende a diventare bluastra in caso di cianosi, riprendendo colore con il riscaldamento. Per prevenire il fenomeno è importante indossare indumenti caldi come ad esempio i guanti.

L'orticaria da freddo è un tipo di orticaria fisica da esposizione a climi freddi. Si pensa possa essere una risposta da ipersensibilità al freddo che determina comparsa di ponfi con prurito entro pochi minuti dall'esposizione al freddo. Gli stimoli più comuni sono attività acquatiche, ambienti freddi, ingestione di liquidi o cibi freddi e anche contatto con oggetti freddi. La maggior parte dei pazienti soffre della forma primaria di orticaria da freddo. Altre cause secondarie comprendono crioglobulinemia, agglutinine da freddo, o emoglobinuria parossistica. Forme più rare di orticaria sono l'orticaria ritardata indotta da freddo, che si presenta 9-18 ore dopo l'esposizione al freddo, e la rara orticaria da freddo familiare dove i pazienti sviluppano esantema ponfoide, febbre, dolori articolari e congiuntivite poche ore dopo il freddo. In alcuni casi i pazienti possono avere sintomi sistemici come prostrazione, mal di testa, dispnea e tachicardia. Molto rari i casi di anafilassi (1).

1. Schneider S, Levandowski CB, Manly C,et al. Wilderness dermatology: mountain exposures. Dermatol Online J. 2017;23(11).

#journalnews_21

Pubblicata il 1/2/2019

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Nel 2007 l'Australia è stata la prima nazione al mondo ad introdurre il programma di vaccinazione nazionale contro l'infezione da HPV (papilloma virus umano). Uno studio appena pubblicato da The Lancet ha cercato di prevedere quando l'Australia potrà dichiarare di essere libera dalle infezioni da papilloma virus. Secondo gli autori, se l'alta copertura di vaccinazione e screening sarà mantenuta, già nel 2020 il numero di casi registrati di HPV potrebbe essere meno di sei per 100.000 donne. E di conseguenza il cancro della cervice uterina sembra destinato a sparire nei prossimi due decenni. Almeno in Australia. Se ne parla in https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(18)30183-X/fulltext

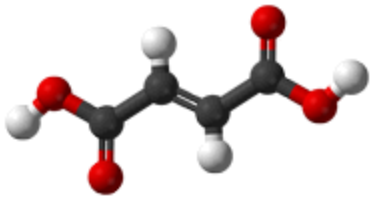
- L'Intelligenza Artificiale (AI) inizia ad essere utilizzata nella revisione degli articoli inviati alle riviste scientifiche per essere valutati e pubblicati. Alcune delle principali case editrici di riviste internazionali usano già alcuni di questi software che analizzano i testi, fornendo ai revisori una panoramica preliminare dell'articolo, controllando le statistiche e riassumendo i risultati del lavoro. Inoltre è possibile confrontare il testo con altri testi precedenti in modo da rilevare eventuali casi di plagio. Naturalmente questi strumenti di AI non prendono decisioni, il giudizio spetta ai revisori ma possono dare una mano rendendo il loro lavoro più facile. Se ne parla in https://www.nature.com/articles/d41586-018-07245-9

- Con la diffusione dei social media (facebook e twitter, ad esempio) molti pazienti sono sempre più informati sulle loro condizioni e sulle possibili alternative mediche. Molti si ritrovano su Internet, condividono le loro esperienze e cercano terapie sperimentali a cui accedere. I pazienti chiedono ai ricercatori di essere coinvolti direttamente nella organizzazione degli studi clinici prima dell'inizio ed in seguito chiedono di essere informati sull'esito degli stessi. Un editoriale su Nature riflette proprio sui reciproci benefici di un maggiore coinvolgimento dei pazienti che partecipano agli studi clinici: https://www.nature.com/articles/d41586-018-07410-0

Marzo

Acido fumarico e psoriasi in Italia

Pubblicata il 15/3/2019



La psoriasi è una malattia cronica della pelle che colpisce in media il 2-3% della popolazione europea. In genere le terapie utilizzate dipendono dall'estensione delle lesioni psoriasiche. Terapie topiche con corticosteroidi e analoghi di vitamina sono usate nelle forme leggere, mentre fototerapia e agenti sistemici non biologici (ciclosporina, metotrexate, acitretina e derivati di acido fumarico) come trattamenti di seconda linea. Terapie di terza linea comprendono agenti sistemici biologici, usati nei casi di psoriasi moderata e grave.

I derivati dell'acido fumarico sono usati da oltre 30 anni per il trattamento della psoriasi in alcune nazioni europee e si pensa possano agire come modulatori di eventi coinvolti nella anormale risposta immune che caratterizza la psoriasi. Il trattamento con derivati dell'acido fumarico determina miglioramenti in circa il 50% dei pazienti con almeno il 75% di riduzione del loro PASI iniziale dopo 12-16 settimane di cura. La terapia risulta efficace e ben tollerata soprattutto nel lungo periodo. Questi farmaci sono usati molto in Germania mentre nelle altre nazioni il loro uso è meno noto.

Uno studio condotto dal Centro Studi GISED e da YDIN ha cercato di valutare le caratteristiche dei pazienti con psoriasi sottoposti a trattamenti sistemici con particolare attenzione all'uso di derivati dell'Acido Fumarico in un campione di centri di riferimento italiani. I pazienti erano reclutati all'interno del registro PsoReal in Italia, includendo anche pazienti del registro Psocare: PsoReal è un registro costituito come proseguimento del registro PsoCare, terminato nel settembre 2009.

Oltre 17.000 pazienti erano inclusi e di questi 11.592 venivano considerati nello studio. La maggior parte dei partecipanti era sovrappeso o obesa con un BMI medio di 27.1 5.0 kg/m2. Il 39.4% dei pazienti era un fumatore e le comorbidità più frequenti erano artrite psoriasica, pressione alta e diabete di tipo 2.

I farmaci convenzionali più usati erano ciclosporina, metotrexate e retinoidi mentre i biologici più usati erano etanercept e infliximab.

Per quanto riguarda i derivati dell'acido fumarico si osserva che le caratteristiche di questi farmaci comprendono la possibilità di un uso prolungato nel tempo, un numero di effetti collaterali paragonabile agli altri farmaci e soprattutto costi sanitari notevolmente inferiori.

L'efficacia a lungo termine (in media 28 settimane) risulta essere importante nel caso di una malattia cronica come la psoriasi, per il controllo nel tempo. Quanto agli effetti collaterali molti compaiono all'inizio del trattamento e possono essere controllati diminuendo i dosaggi e in ogni caso i risultati pubblicati sono spesso controversi. Gli autori affermano che nei pazienti dello studio

solo tre riportavano effetti collaterali e nessun altro effetto era segnalato nei 5 anni di follow-up.

Anzi la terapia permetteva di ridurre sintomi legati a depressione e rischio cardiovascolare. In generale lo studio mostrava un tasso di ospedalizzazione e di test strumentali inferiore nei pazienti soggetti a questo trattamento.

L'analisi dei dati, derivanti dall'uso dei derivati di acido fumarico in Italia in pazienti con psoriasi, conferma i risultati già visti in Europa sia per quanto riguarda l'efficacia e la sicurezza dei farmaci sia per la forte diminuizione delle spese sanitarie per i pazienti valutati nel lungo periodo (1).

1. Damiani G, Cazzaniga S, Naldi L; PsoReal Study Group. Use of fumaric acid derivatives (FADs) in Italian reference centres for psoriasis. G Ital Dermatol Venereol. 2019 Jan 9.

#journalnews_22

Pubblicata il 15/3/2019

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Anche i gruppi di pazienti che si occupano di malattie dermatologiche ricevono finanziamenti dalle industrie farmaceutiche? Uno studio appena pubblicato sulla rivista Jama Dermatology ha esaminato i bilanci annuali di 24 associazioni di pazienti dermatologici con entrate che superavano i 500mila dollari. Un gruppo su sei riportava donazioni da industrie superiori a 500 mila dollari. Ma nessuno riportava la quantità esatta di donazioni da industrie o come questi soldi venivano utilizzati. Inoltre spesso erano presenti rappresentanti industriali nei loro consigli di amministrazione. Se ne in parla in https://www.reuters.com/article/us-health-dermatology-conflicts/dermatology-patient-advocacy-groups-may-not-disclose-conflicts-idUSKCN1PV2D6

- In Sud America esistono differenti tipi di colore della pelle, da quella molto chiara fino a quella scurissima. Da sempre si è pensato che le differenti sfumature derivassero dal mescolarsi di individui di origine europea, africana e nativi americani in seguito alle conquiste coloniali. Un ampio studio condotto su popolazioni latino-americane ha invece individuato una nuova variante genetica associata alla pelle chiara trovata solo nei nativi americani e nelle popolazioni dell'Asia orientale. Probabilmente gli antenati dei nativi americani hanno portato questa variante passando attraverso lo stretto di Bering nelle Americhe, prima dell'arrivo degli europei. Se ne parla in https://www.sciencemag.org/news/2019/01/surprising-reason-why-some-latin-americans-have-light-skin

- I casi di morbillo in Europa, nel 2018, sono triplicati, soprattutto in una nazione, l'Ucraina. Degli 83.000 casi registrati in Europa, più di 54.000 sono stati segnalati in questa nazione e l'ultimo anno 16 ucraini sono morti a causa di questa malattia, facilmente controllabile con un vaccino. E la situazione continua a peggiorare. Tra le cause di questo aumento dei casi di morbillo, registrato anche in altre nazioni europee, la diffusione di teorie contrarie ai vaccini che ha fatto diminuire il numero di bambini vaccinati. In Ucraina inoltre lo stato di guerra ha impedito la corretta vaccinazione della maggioranza dei bambini. Se ne parla in http://science.sciencemag.org/content/363/6428/677

Aria inquinata: e la pelle?

Pubblicata il 1/3/2019

L'inquinamento dell'aria è uno dei maggiori fattori di rischio per la salute a livello mondiale. Secondo un report della WHO, rilasciato nel 2014, 3.7 milioni di morti premature segnalate nel 2012 possono essere attribuite all'inquinamento dell'aria.

La maggior parte degli inquinanti esterni derivano dalle attività dell'uomo quali emissioni dei veicoli, combustione di carburanti fossili, incendi di foreste e processi industriali. La concentrazione di sostanze nocive risulta alta nelle aree industrializzate e circa l'80% degli abitanti nelle aree urbane è esposto a livelli di inquinamento superiori ai limiti stabiliti dalla WHO.

Gli inquinanti primari sono divisi in due gruppi: il materiale particolato e i gas (CO2, CO, NO2, NO, SO2). Sono invece inquinanti secondari sostanze come l'ozono che si formano da reazioni fotochimiche tra gli inquinanti primari, calore e radiazioni UV. Altri inquinanti sono gli idrocarburi policiclici aromatici (PAH) e l'attivazione dei recettori di aril-idrocarburi (ArH).

Mentre ci sono molti studi sugli effetti dell'inquinamento sulla salute in generale, poco si sa sugli effetti che può avere sulla salute della pelle.

La pelle che avvolge il nostro corpo è anche il principale bersaglio delle sostanze tossiche presenti nell'aria: quali le conseguenze sulla sua salute? La pelle esposta agli inquinanti invecchia prima, si irrita più facilmente ed è a più alto rischio di tumori cutanei(1).

Una revisione della letteratura pubblicata nel 2017 dalla rivista International Journal of Environmental Research and Public Health ha approfondito gli effetti del materiale particolato (PM) presente nell'aria sulle malattie della pelle umana.

Il PM è classificato come PM10, PM fine e ultrafine, secondo il diametro aerodinamico delle particelle. Il PM10 (particelle con diametro minore di 10 micron) è composto da particelle di polvere, emissioni industriali e da traffico: l'inalazione di tali particelle determina principalmente malattie respiratorie. Particelle con diametro minore di 2.5 micron costituiscono il PM fine (PM2.5) che comprende composti di carbonio organico, nitrati e solfati: presente nell'aria in quantità crescenti, il PM 2.5 è coinvolto in malattie del tratto respiratorio comportando effetti avversi maggiori rispetto al PM10.

Oltre a conseguenze come aggravamento di malattie cardiovascolari e respiratorie, il PM può influenzare la progressione di malattie infiammatorie della pelle come dermatite atopica, acne, psoriasi e reazioni allergiche.

La revisione condotta dagli autori ha preso in considerazione alla fine 13 studi che includevano 72.000 partecipanti confermando che sia il PM10 che il PM2.5 hanno un impatto statisticamente significativo sulle malattie della pelle. Il PM è strettamente associato alla dermatite atopica, eczema ed allergie cutanee. Le particelle particolate includono particelle inalabili abbastanza piccole da penetrare sia nella pelle che nel sistema respiratorio, soprattutto dopo lunga esposizione. E il rischio aumenta in presenza di PM2.5: anche se presenti a concentrazioni minori rispetto a PM10, le particelle di diametro inferiore sono più dannose per la salute umana anche per il loro alto contenuto di metalli pesanti (cadmio, rame, piombo, nickel, vanadio e zinco).

Gli effetti dannosi erano visibili soprattutto nei più giovani (2-30 anni) caratterizzati da una pelle più sensibile e quindi con più probabilità di conseguenze dall'esposizione agli inquinanti ambientali. A livello della pelle gli effetti più evidenti riguardavano aumento del rischio di dermatite atopica, eczema e reazioni allergiche.

Questi risultati, insieme a tutto quello che già si conosce sugli effetti del PM sulla salute umana, dovrebbero stimolare lo sviluppo di strategie utili a prevenire gli effetti della qualità dell'aria che ci circonda sulla salute della pelle e non solo (2).

1. Koohgoli R, Hudson L, Naidoo K,et al. Bad air gets under your skin. Exp Dermatol. 2017;26:384-387.
2. Ngoc LTN, Park D, Lee Y, Lee YC. Systematic Review and Meta-Analysis of Human Skin Diseases Due to Particulate Matter. Int J Environ Res Public Health. 2017;14 (12).

Cattiva informazione in medicina

Pubblicata il 1/3/2019

Anche in campo medico le false informazioni, le cosiddette "fake news" sono un problema. Medici e ricercatori devono ogni giorno confrontarsi con la diffusione di notizie poco accurate, incomplete o totalmente infondate e che possono avere effetti avversi sulla salute.

Ad esempio nel 2014, durante l'epidemia di Ebola in Africa, false notizie crearono ostilità nei confronti degli operatori sanitari rallentando gli sforzi per controllare l'epidemia: falsi miti, ostilità verso l'autorità e le organizzazioni mediche, paura del contagio, traumi per le frequenti guerre furono tutti fattori che ostacolarono le pratiche necessarie per bloccare l'epidemia (1).

Danni alla salute di intere comunità possono derivare anche dall'aumentato numero di commenti contro i vaccini: stimolando dubbi sulla loro sicurezza si contribuisce alla riduzione delle vaccinazioni e all'incremento del rischio di malattie prevenibili con i vaccini.

Quali sono i meccanismi che favoriscono questi modelli di amplificazione di notizie non vere?

Quando le notizie si diffondono sui social media si creano dei cosiddetti "information silos" e delle cosiddette "echo chambers", camere dell'eco dove le notizie si diffondono tra persone che la pensano allo stesso modo e sono adattate alle particolari idee delle persone che le ricevono.

Si creano così dei contenitori informativi in cui la probabilità di scambio di opinioni diverse è limitata, mentre aumenta la possibilità di amplificazione in un ambito ristretto. L'effetto "echo chamber" può essere limitato attraverso il cosiddetto "social learning" cioè formazione condivisa e coinvolgimento di differenti prospettive.

In tempi in cui la fiducia nelle istituzioni è molto bassa le notizie false si diffondono più velocemente di quelle vere (2). Secondo alcuni sondaggi, un individuo su cinque esprime scetticismo riguardo agli scienziati. E non sempre sono profili artificiali, i cosiddetti "bot", a diffonderle. I responsabili della diffusione di notizie false sono esseri umani mentre i bot (che in pratica sono macchine) diffondono qualunque tipo di notizia.

La cattiva informazione in campo medico riguarda notizie prive di evidenza scientifica e al momento è necessario capire quali possono essere i collegamenti tra l'esposizione alle false informazioni e i comportamenti relativi alla salute.

Spesso i medici sono in difficoltà quando devono affrontare le false credenze o percezioni sbagliate dei pazienti.

Esperti in vari campi, dalla medicina alla salute pubblica, dalle scienze sociali alle scienze informatiche dovrebbero lavorare insieme e indicare una via per combattere la cattiva informazione sulla salute sui social media. Diventa importante quindi:

definire la prevalenza e le tendenze di questa cattiva informazione. Sono tanti gli utenti che ogni giorno generano dati ed informazioni sulla salute, ed è utile sviluppare strumenti di analisi capaci di valutare il grado di scarsa informazione correlata ad argomenti pericolosi cioè in grado di avere ricadute negative sulla salute come ad esempio i vaccini, i nuovi prodotti di tabacco e le cosiddette cure miracolose;

comprendere come la cattiva informazione sulla salute è condivisa. Ad esempio molto dipende dalla fonte da cui provengono i messaggi e dalle motivazioni che li generano (promuovere una campagna di disinformazione, sostenere una teoria della cospirazione o vendere semplicemente un prodotto) così come dal tipo di social network dei riceventi, dai valori sociali e culturali, dalle loro emozioni,

dai livelli di fiducia e dai modelli di uso dei social media.

Sono noti tentativi di creare controversie (ad esempio dibattiti sui vaccini originati da bot russi) che possono incoraggiare lo scetticismo e la sfiducia in alcune comunità. Comprendere il contesto in cui avviene lo scambio di notizie e le dinamiche personali e interpersonali coinvolte può aiutare a individuare il livello del problema e suggerire appropriati rimedi;

valutare la capacità e l'influenza della cattiva informazione sulla salute. Una sfida chiave è determinare la soglia alla quale intervenire per migliorare le conseguenze negative per la salute di una informazione errata e capire quando e come rispondere. Vari approcci di misura e di metodo possono aiutare a capire il modo in cui gli individui valutano e fanno propri i messaggi;

sviluppare e controllare gli interventi. È necessario determinare quando e come intervenire. Come medici ed esperti in comunicazione possono creare e sostenere la fiducia pubblica sull'informazione della salute basata sull'evidenza? Può il pubblico essere educato in modo da distinguere i fatti dalle opinioni? Sicuramente più ampi investimenti nella educazione alla salute e alla scienza possono dare migliori risultati dei tentativi solitari di combattere la disinformazione o correggere pezzi individuali di cattiva informazione sui social media.

Soprattutto è importante che i medici siano sostenuti perchè sono loro che alla fine sono a stretto contatto con i pazienti, le loro domande, le loro paure, da cui spesso nascono confusione e scarsa fiducia nella sanità. Ed è importante per i medici capire quali possono essere le cause della perdita di fiducia nella medicina per avviare forme di comunicazione rivolte al paziente, piuttosto che limitarsi a non dare importanza ai loro dubbi o a considerare i pazienti incerti solo degli scettici.

Anche le organizzazioni che si occupano di salute dovrebbero essere preparate ad usare i social media per offrire informazioni basate sull'evidenza, contrastare quelle false e costruire un rapporto di fiducia con le comunità che servono. Non basta dire che una notizia è falsa oppure evitare di parlarne, bisogna sviluppare meccanismi per rendere credibili le informazioni che si danno sulle piattaforme sociali e non sottovalutare la pericolosità che le cattive informazioni possono avere sul progresso delle medicina e della salute pubblica (3).

1. https://edition.cnn.com/2014/08/20/world/africa/ebola-myths/
2. Vosoughi S, Roy D, Aral S. The spread of true and false news online. Science. 2018;359:1146-1151.
3. Chou WS, Oh A, Klein WMP. Addressing Health-Related Misinformation on Social Media. JAMA. 2018 Nov 14.

Aprile

Dermatite seborroica e dieta

Pubblicata il 5/4/2019

Non ci sono molti studi relativi all'influenza della dieta sulla dermatite seborroica, malattia cutanea cronica per la quale non esistono cure definitive. I fattori che favoriscono la malattia, oltre alla predisposizione genetica, comprendono il sesso maschile, colore chiaro della pelle, la stagione invernale e l'alta presenza del lievito Malassezia. Trattamenti antifungini topici e orali e cortiscosteroidi aiutano ma non guariscono la malattia che spesso si ripresenta. È diventato quindi essenziale identificare fattori correlati allo stile di vita in grado ridurre il carico di questa condizione.

L'influenza della nutrizione su alcune malattie della pelle sta acquisendo importanza soprattutto per malattie infiammatorie come acne e psoriasi (vedi qui). Non ci sono invece studi sull'effetto della dieta sulla dermatite seborroica.

Uno studio cross-sezionale di una popolazione di età media e anziana ha cercato di stabilire se il consumo di antiossidanti attraverso la dieta o un definito modello alimentare potessero essere associati alla dermatite seborroica.

Lo studio denominato Rotterdam Study era condotto nel distretto Ommoord di Rotterdam (Olanda) su una popolazione di età media e anziana. Iniziato nel 1990 allo scopo di studiare le malattie croniche, dal 2010 ha introdotto anche esami dermatologici e da allora oltre 5000 partecipanti hanno avuto un esame della pelle e hanno risposto ad un questionario relativo alle abitudini alimentari. Su 4379 partecipanti finali, 636 avevano lesioni da dermatite sebottoroica. L'età media era di 68.9 anni con il 57.6% di donne.

Lo studio non ha evidenziato associazione tra consumo di antiossidanti e dermatite seborroica. Per quanto riguarda i modelli alimentari seguiti dai partecipanti, lo studio ha individuato quattro regimi principali: un modello "vegetale" con elevato consumo di verdure, un modello di dieta Occidentale caratterizzato da consumo di carne, patate e alcool, un modello con elevato consumo di frutta ed un quarto con consumo di grassi, olio di oliva ed altri grassi meno sani.

L'analisi dei dati ha indicato che seguire una dieta di tipo Occidentale aumentava il rischio di dermatite seborroica del 47% (nelle donne), mentre seguire una dieta ricca di frutta era associato a un minore rischio del 25%. Non si osservava invece associazione con agli altri due modelli alimentari caratterizzati da vegetali e grassi.

Una dieta ricca di frutta potrebbe diminuire il rischio di dermatite seborroica aumentando il consumo di vitamine e altri composti come flavonoidi e antiossidanti, oppure per la presenza di

nutrienti che funzionano da donatori di gruppi metile in grado di prevenire l'espressione di geni dell'infiammazione. Altra ipotesi è la presenza di psoralene in alcuni frutti (soprattutto negli agrumi) che aumenta la sensibilità della pelle ai raggi UV e potrebbe avere un effetto positivo sulla pelle, considerando che questa condizione della pelle migliora nei mesi estivi.

Diete di tipo occidentale sono spesso associate a marcatori di infiammazione: in questo studio sono soprattutto le donne a soffrire di dermatite seborroica aderendo ad una dieta ricca di carne e cibi elaborati. Sembrerebbe quindi esserci una correlazione tra sesso e dieta, già osservata in altri studi.

In conclusione un elevato consumo di frutta sembra essere associato a minore rischio di dermatite seborroica, mentre una dieta di tipo occidentale aumenta il rischio di dermatite seborroica nelle donne: mangiare più frutta ogni giorno e ridurre il consumo di carne potrebbe essere utile per prevenire la dermatite seborroica e migliorare la salute in generale (1,2).

1. Sanders MGH, Pardo LM, Ginger RS, et al. Association between Diet and Seborrheic Dermatitis: A Cross-Sectional Study. J Invest Dermatol. 2019;139:108-114.
2. Dreher ML. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. Nutrients. 2018 Nov 28;10(12).

Quadri ammalati d'acne?

Pubblicata il 5/4/2019

L'artista americana Georgia O'Keeffe, morta quasi centenaria nel 1986, è nota soprattutto per i suoi dipinti in cui ha raffigurato fiori dalle dimensioni enormi: grandi fiori colorati che riempiono le tele, scelti perchè a differenza delle modelle "costano poco e non si muovono", anche se tanti hanno voluto intravedere significati differenti in questa scelta della pittrice.

Di questi quadri ha iniziato ad occuparsi la scienza quando sulla loro superficie sono comparse strane vescicole, "brufoli, inizialmente scambiati per granelli di sabbia provenienti dal deserto del New Mexico, luogo dove l'artista era andata a vivere e lavorare. Ma questi "brufoli" continuavano a crescere, allargandosi e staccandosi dalla superficie del quadro.

Un gruppo di ricerca multidisciplinare della Northwestern University e del Gerogia O'Keeffe Mjseum di Santa Fe, New Mexico, è riuscito a trovare la causa di questa strana malattia dei dipinti.

Si tratta di "saponi metallici" dovuti ad una reazione chimica tra ioni metallici e acidi grassi usati come leganti nei dipinti. Gli acidi grassi liberi reagiscono con i pigmenti a base di piombo e zinco formando dei saponi metallici che si aggregano e danno origine ad agglomerati che hanno l'aspetto dell'acne.

Il gruppo di ricerca ha sviluppato uno strumento in grado di controllare le opere d'arte e individuare il formarsi delle protrusioni, seguendole nel tempo, permettendo una diagnosi precoce e favorendo possibili trattamenti dei dipinti danneggiati.

Si tratta di uno strumento che ricorda il "tricorder" di Star Trek, che usa un display LCD e una fotocamera già disponibile sui moderni telefoni cellulari. Una semplice applicazione permette di individuare qualsiasi deviazione sulla superficie di un quadro, trasmette i dati che vengono poi analizzati da algoritmi specifici per estrarre informazioni sulla forma della superficie osservata.

Il lavoro è stato presentato al meeting annuale della AAAS con il titolo "Diagnosing a pain disease with computer science: the case of Georgia O'Keeffe" nella sessione "Medicine, Computer Science and Art" il 17 febbraio scorso.

Maggio

Dermatologia d'urgenza

Pubblicata il 29/5/2019

Si ha sempre l'idea che la dermatologia sia una branca della medicina "tranquilla" dove non esistono casi che potrebbero essere descritti in un episodio di ER -Medici in prima linea. Ma è proprio così?

Un gruppo formato da dermatologi e patologi ha raccolto in un articolo pubblicato dalla rivista Arch Patol Lab Med informazioni dalla letteratura e opinioni di esperti al fine di creare una sorta di manuale pratico per gestire le urgenze e le emergenze in dermatologia, rivolto soprattutto ai patologi.

Le condizioni più gravi e pericolose anche per la stessa sopravvivenza dei pazienti sono: infezioni fungine angioinvasive, SJS/TEN (Sindrome di Stevens-Johnson/Necrolisi Epidermica Tossica),

SSSS (Sindrome da stafilococco della cute ustionata), aGVHD (malattia da rigetto del trapianto), BP (pemfigoide bolloso), calcifilassi, sindrome di Sweet e sua variante istiocitoide, PG (pioderma gangrenoso) e LCV (vasculite leucocitoclastica).

Per ognuna di queste malattie gli autori danno suggerimenti diagnostici ed evidenziano potenziali errori sottolineando che una pronta diagnosi istopatologica ed una migliorata comunicazione tra patologi e dermatologi possono migliorare la cura del paziente (1).

1. Abate MS, Battle LR, Emerson AN, et al. Dermatologic Urgencies and Emergencies: What Every Pathologist Should Know. Arch Pathol Lab Med. 2019 Feb 20.

Attenti al video

Pubblicata il 29/5/2019

Sempre più spesso si cercano informazioni sulla salute in Internet: circa l'80% degli utenti del web e, in particolare, quelli con malattie croniche, utilizzano il web come fonte di notizie sulla propria malattia. Tra tutti i siti web spicca il canale di video online YouTube, che è al secondo posto nella classifica degli accessi e che ospita numerosi video con informazioni mediche.

Ma quanto ci possiamo fidare delle notizie che questi video trasmettono?

Un gruppo di ricercatori ha analizzato la qualità dei video che parlano di psoriasi, anche con l'intento di proporre strategie di miglioramento.

Cosa hanno fatto? Hanno considerato i 100 video sulla psoriasi più visti usando due scale di misura, DISCERN e GQS (Global Quality Scale), classificando i video come utili, ingannevoli e pericolosi e valutando anche come gli utenti stessi li valutavano.

I video analizzati avevano ricevuto un totale di oltre 117 milioni di visualizzazioni per una durata di oltre 10 ore. Ma cosa c'era in questi video? Nella maggior parte dei casi si trattava di racconti di esperienze personali di trattamento della psoriasi con metodi alternativi e complementari, trattamenti topici e diete e alimentazione.

Circa il 26% dei video erano chiaramente di genere commerciale, mentre quelli che riportavano informazioni derivate da evidenze scientifiche erano circa il 20%. Il 32% dei video erano classificati come utili, ben il 52% come ingannevoli e l'11% anche pericolosi.

E infine gli autori hanno trovato che gli "spettatori" erano più inclini a valutare in maniera positiva i

video di qualità inferiore rispetto a quelli di qualità superiore: la maggioranza degli utenti non sembra in grado di valutare la qualità "scientifica" di quello che vede e ascolta.

Diventa quindi importante per i medici dermatologi e i ricercatori adottare strategie nuove per aumentare la propria presenza sui canali social come YouTube e migliorare la qualità dell'informazione sulla psoriasi e altre malattie dermatologiche.

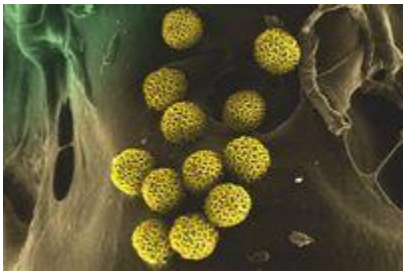
YouTube raggiunge un numero elevato di persone, ed è cruciale per medici e scienziati essere più presenti su questo canale informativo per contrastare il flusso di informazioni ingannevoli o pericolose che, spesso, i malati di psoriasi e di altre malattie croniche tendono a seguire e a utilizzare.

Risulta inoltre utile assicurarsi che i video e i siti web che fanno informazione basata sull'evidenza scientifica appaiano nelle prime due pagine nei motori di ricerca, anche attraverso una politica di cooperazione tra le associazioni di dermatologi e pazienti e i fornitori dei motori di ricerca, in modo che le informazioni più accurate da un punto di vista medico raggiungano più facilmente posizioni favorevoli sulle pagine dei risultati di una ricerca (1).

1. Mueller SM, Jungo P, Cajacob L, et al. The Absence of Evidence is Evidence of Non-Sense: Cross-Sectional Study on the Quality of Psoriasis-Related Videos on YouTube and Their Reception by Health Seekers. J Med Internet Res. 2019; 21:e11935.

Nanotecnologie in dermatologia

Pubblicata il 6/5/2019



Con il prefisso nano si fa riferimento a dimensioni piccolissime: 1 miliardesimo di metro (1nm = 10^{-9}m). Per avere un'idea, un globulo rosso è largo circa 7000 nm, mentre 3-4 molecole di acqua corrispondono a 1 nm.
Il termine nanotecnologia è stato usato per la prima volta nel 1974 da Torio Taniguichi della Tokio Science University: "La nanotecnologia consiste nella lavorazione di separazione, consolidamento e deformazione di materiali delle dimensioni di un atomo o una molecola".

In campo medico le nanotecnologie si applicano in differenti campi: analisi di immagini, teranostica (capacità di svolgere un'azione diagnostica e terapeutica), medicina rigenerativa e sviluppo di sistemi di trasporto di farmaci a livello di nanoscala per produrre nano-medicine, cioè farmaci con dimensioni variabile tra 1 e 100 nm.
Uno dei primi esempi di nanoterapia comprendeva sistemi lipidici come liposomi e micelle: nanostrutture che penetrano facilmente nei tessuti, favoriscono l'assorbimento dei farmaci da parte

delle cellule, permettono un facile trasporto e assicurano l'azione mirata a livello locale. È possibile così trattare una malattia limitando gli effetti collaterali.

In campo dermatologico le nanotecnologie vengono studiate per superare problemi dovuti all'uso di farmaci tradizionali e di nuova generazione nella cura del melanoma, un tumore che, pur essendo relativamente raro, è spesso aggressivo e pericoloso per la vita.

Il trattamento più comune è quello chirurgico, in presenza di lesioni localizzate o metastasi solitarie. Farmaci chemioterapici comprendono dacarbazina, temozolide, paclitaxel e composti del platino: la risposta generale ad un singolo agente è circa del 20% con notevoli effetti collaterali e problemi di resistenza ai farmaci. E i nuovi farmaci mirati (es. ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, vemurafenib, dabrafinib, trametinib e cobimetinib), pur avendo determinato notevoli miglioramenti terapeutici, non funzionano in tutti i pazienti.

Le nanotecnologie applicate alla terapia del cancro hanno dato risultati incoraggianti. I nanofarmaci possono agire a livello cellulare sia direttamente che come "carrier" per farmaci e terapia genica: numerosi i nanofarmaci approvati dalla FDA e altri in studio per potenziale trattamento dei tumori.

Vediamo come le nanotecnologie possono essere usate nel trattamento del melanoma:

- Le nanoparticelle possono agire direttamente sulle cellule tumorali mediante stress ossidativo, danno a livello del DNA e della membrana cellulare.
- Le nanoparticelle possono funzionare da trasportatori di farmaci chemioterapici o frammenti di nucleotidi che vengono adsorbiti sulla superficie o incapsulati all'interno. In questo modo farmaci o geni possono essere protetti dalla degradazione, e sono più stabili e biodisponibili.
- Un'altra strategia antitumorale è quella di bloccare l'angiogenesi. Diffusione di farmaci usando nanotrasportatori aumenta la concentrazione locale del farmaco mediante rilascio controllato determinando uccisione delle cellule. Altro sistema è quello di costruire nanosistemi caricati da doppi farmaci (es. cisplatino e rapamicina) in grado di avere un effetto antiangiogenetico. Sono in corso studi clinici sull'uso di nanoparticelle in casi di melanoma umano usando particelle che portano combinazioni di farmaci (paclitaxel e bevacizumab) come terapia di prima linea in pazienti con melanoma di IV stadio (vedi qui).
- Un'altra strategia terapeutica in studio è quella dell'RNA interference (RNAi): una tecnica che porta al silenziamento di specifici geni mediante l'uso di RNA a doppia elica (dsRNA) che a sua volta da origine a piccoli complessi di RNAi che bloccano l'espressione genica. Questi siRNA sono però facilmente degradati da nucleasi.
- Altre terapie in studio comprendono le terapie ottiche che possono essere usate insieme alle nanotecnologie e sono distinte in Terapia Fototermica (PTT) e Terapia Fotodinamica (PDT). Sono considerate "terapie verdi" per i minori effetti collaterali, la possibilità di essere riusate senza indurre resistenza e la capacità di intensificare l'effetto di radioterapia e chemioterapia.
- La Terapia Fototermica usa luce vicina all'infrarosso come fonte luminosa per irradiare nanoparticelle dirette ai tumori: il riscaldamento determina denaturazione delle proteine e necrosi cellulare. Le nanoparticelle usate sono d'oro e possono contenere peptidi mirati verso cellule cancerose: quando irradiate dai raggi laser determinano termoablazione del tumore.
- La Terapia Fotodinamica usa luce del vicino infrarosso come fonte luminosa: la luce viene assorbita da sostanze fotosensibili ed origina specie reattive all'ossigeno in grado di indurre apoptosi e necrosi cellulare. La terapia fotodinamica è utilizzata per il trattamento di cheratosi attinica e tumori cutanei non melanoma. Sono in studio varie combinazioni di

sostanze e nanoparticelle da usare nella terapia del melanoma, inoltre si studia la possibilità di combinare PTT e PDT.

Le nanotecnologie mostrano grandi possibilità anche se molti nuovi agenti sono ancora in fase preclinica e pochi sono gli studi clinici già avviati su pazienti. Numerosi i problemi da risolvere per un loro uso nella pratica clinica e legati alla capacità di sviluppare nuovi nanomateriali compositi come nanotrasportatori caricati con farmaci, anticorpi e frammenti nucleotidici da utilizzare per trattamenti chemioterapici, immunoterapia e terapia genica (1).

1. Tang JQ, Hou XY, Yang CS, et al. Recent developments in nanomedicine for melanoma treatment. Int J Cancer. 2017; 141:646-653.

#journalnews_23

Pubblicata il 6/5/2019

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Molte volte abbiamo sentito parlare di ritmo circadiano, un orologio interno che regola la veglia e il sonno. Viene studiato anche perchè alcuni farmaci funzionano meglio se assunti in momenti differenti del ciclo circadiano. Così operazioni chirurgiche avrebbero esito migliore se condotte in momenti particolari. Per scoprire il ritmo circadiano di ogni persona alcuni ricercatori hanno prelevato campioni di pelle da 19 volontari,ogni sei ore nelle 24 ore e analizzato i marcatori di espressione genica. Hanno così trovato 110 geni la cui espressione variava in maniera ritmica nel giorno. La prova è stata poi ampliata e condotta su 219 volontari nei quali i campioni di pelle erano presi a caso una volta al giorno, trovando una corrispondenza con i risultati precedenti. L'uso di prelievi di pelle sembrerebbe utile per individuare marcatori in grado di tracciare una mappa dell'orologio circadiano individuale. Se ne parla in https://medicalxpress.com/news/2018-11-circadian-rhythm-human-epidermis-biomarkers.html

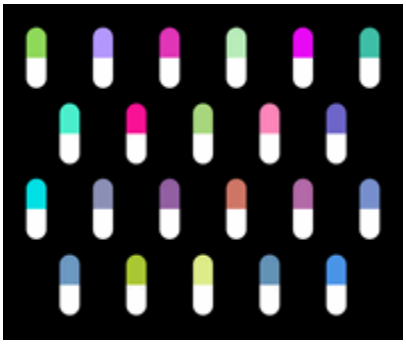
- Il Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017 è un progetto internazionale che ha raccolto dati su incidenza, prevalenza e anni vissuti con disabilità per 354 malattie in 195 regioni e territori dal 1990 al 2017. Gli ultimi dati sono stati pubblicati dalla rivista The Lancet nel novembre 2018. Anche per il prossimo Globale Burden Disease (GBD), il Centro Studi GISED sarà tra i gruppi italiani (saranno in tutto 14) che collaboreranno raccogliendo dati relativi allo stato di salute degli italiani. Si può leggere l'articolo completo sul GBD Study 2017 in: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32279-7/fulltext

- Notre-Dame brucia! Tutti abbiamo guardato con trepidazione le immagini della cattedrale parigina in fiamme. Adesso che l'incendio è stato spento, il pensiero va alla ricostruzione che si spera possa iniziare presto. Nel 2015 la rivista National Geographic aveva pubblicato un articolo sull'uso del laser per ricostruire in maniera virtuale la struttura della celebre cattedrale. La scansione dell'edificio con il raggio laser permette di ottenere una riproduzione accurata entro i 5 mm e di ripercorrere anche il lungo processo che ha portato nei secoli alla costruzione della cattedrale. Se ne parla in https://news.nationalgeographic.com/2015/06/150622-andrew-tallon-notre-dame-cathedral-laser-scan-art-history-medieval-gothic/

Luglio

Prima o dopo i pasti? (1)

Pubblicata il 16/7/2019



Spesso i pazienti chiedono al medico se il farmaco deve essere preso prima o dopo i pasti, oppure al mattino o alla sera. Sono domande comuni all'inizio di una terapia e hanno la loro importanza. Sul sito di Australian Prescriber è possibile leggere un articolo che cerca di dare una risposta ai dubbi dei pazienti, secondo le indicazioni seguite in Australia (1).

Perchè una terapia abbia successo è necessario sapere quando e come prendere i farmaci. Alcuni farmaci, se assunti in determinati momenti del giorno, funzionano meglio. Quanto all'influenza del pasto: gli alimenti possono aumentare o diminuire l'assorbimento dei farmaci e migliorare la tolleranza gastrica.

Spesso l'informazione sul momento della giornata in cui è meglio assumere un farmaco è limitata o non aggiornata (anche se bisogna aggiungere che il medico curante è quasi sempre in grado di fornire indicazioni a riguardo). Solo per poche medicine viene specificato il particolare momento della giornata più adatto per l'assunzione: ma aggiungere questa informazione può aiutare il paziente. In alcuni casi si possono evitare eventi avversi: ad esempio i bifosfonati presi al mattino limitano le ulcerazioni esofagee, mentre i sedativi presi alla sera evitano la sedazione durante il giorno.

Alcune malattie presentano variazioni d'intensità e di sintomi durante il giorno, la pressione del sangue può cambiare, diminuendo durante la notte. A questo proposito si stanno facendo studi cosiddetti di cronoterapia, cioè di adeguamento della terapia ai ritmi circadiani individuali per migliorare l'efficacia ed evitare danni.

Questo vale ad esempio per i corticosteroidi: il rilascio del cortisolo da parte della corteccia surrenale segue infatti un ritmo circadiano. Mentre per famaci come gli antipertensivi sono in corso studi che confrontano l'effetto di dosaggi notturni con quello di dosaggi al mattino.

Per l'effetto del cibo sulla terapia, raccomandazioni specifiche per l'assunzione di farmaci in relazione al cibo sono disponibili per circa il 40% dei farmaci più comuni. L'effetto del cibo sull'assorbimento del farmaco è studiato durante lo sviluppo del farmaco ma non tutti gli effetti osservati sono rilevanti da un punto di vista clinico.

Correlare l'assunzione di un farmaco con l'orario dei pasti può essere utile anche per ricordarsi di prendere una medicina.

Quando si deve prendere una medicina i fattori da considerare sono:

- L'assorbimento del farmaco sarà diminuito o aumentato dal cibo?
- Il farmaco sarà più efficace se preso con o senza cibo?
- Il farmaco sarà meglio tollerato se preso insieme o subito dopo il pasto?

Gli autori danno alcuni consigli:

- Prendere il farmaco almeno 30 minuti prima di mangiare se l'assorbimento è limitato dal cibo, in caso contrario il farmaco deve essere assunto con il cibo o subito dopo;
- Se invece l'assorbimento è limitato dal cibo ma la tolleranza è un problema, allora è possibile prendere il farmaco durante i pasti;
- Per alcuni farmaci è essenziale l'assunzione durante i pasti per incrementare l'effetto terapeutico;
- Invece per minimizzare i problemi gastrointestinali, compresi nausea e vomito, è meglio assumere i farmaci durante o subito dopo i pasti, es. azatioprina, corticosteroidi, eritromicina etil succinato, metformina, metronidazolo;

In seguito saranno considerate alcune particolari categorie di farmaci.
(continua)

1. Grannell L. When should I take my medicines? Aust Prescr 2019;42:86–9.

#journalnews_24

Pubblicata il 16/7/2019

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Nel villaggio di Soumousso, Burkina Faso, nel 1980 veniva sperimentato uno dei più potenti sistemi di lotta alla malaria. Si trattava di reti, da porre sopra i letti, trattate con insetticidi: le prime prove furono condotte in questo villaggio e servirono a salvare milioni di vite. Adesso però gli insetti hanno sviluppato resistenza contro gli insetticidi e si cercano nuove strade tra cui l'uso di funghi geneticamente modificati in grado di uccidere le zanzare portatrici della malaria. I primi esperimenti sono condotti sempre a Soumousso, in una struttura ampia 600 m2 detta "MosquitoSphere", una grande serra dove le pareti, invece che essere di vetro, sono fatte di reti. In un mese il fungo modificato ha eliminato il 99% delle zanzare all'interno della grande serra. Se ne parla in https://science.sciencemag.org/content/364/6443/817

- L'uso regolare di efficaci schermi solari viene raccomandato per ridurre i rischi di invecchiamento precoce della pelle e cancro, causati dall'esposizione ai raggi UV. Alcuni ricercatori hanno cercato di capire se l'uso delle nanoparticelle di ossido di zinco, presenti nelle creme solari applicate sulla pelle umana, fosse sicuro. Studi precedenti in vitro avevano rilevato problemi di citotossicità nelle cellule poste a contatto con la particelle di ossido di zinco. La capacità delle nanoparticelle di zinco di attraversare la barriera cutanea è stata studiata in volontari che hanno ripetutamente applicato il prodotto sulla loro pelle. Secondo gli autori dello studio è stata osservata una minima penetrazione della particelle attraverso lo strato corneo e non è stato rilevato alcun segno di tossicità a livello cellulare. Se ne parla in https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(18)32655-1/fulltext#intraref0005

- BADBIR (British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register) è uno dei registri nazionali di farmacovigilanza di pazienti con psoriasi, nato nel 2007 nel Regno Unito e nella Repubblica d'Irlanda per confrontare la sicurezza delle terapie biologiche con le terapie sistemiche convenzionali. Rispetto agli studi clinici randomizzati, i registri permettono di analizzare il rischio di eventi avversi, non comuni o ritardati, dei trattamenti. Per il registro BADBIR le infezioni gravi sono quelle che determinano ricovero in ospedale o prolungamento del ricovero, richiedono terapie antibiotiche intravenose oppure determinano esiti fatali. Tra i farmaci biologici esaminati dal registro, infliximab risultava associato ad un aumento del rischio di infezioni gravi rispetto ai non biologici: il rischio risulterebbe quasi il doppio rispetto ai non biologici. Secondo i dati del registro invece etanercept, adalimumab e ustekinumab non sarebbero associati a maggiori rischi di infezioni gravi. Se ne parla in https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.17036

Settembre

Prima o dopo i pasti? (2)

Pubblicata il 6/9/2019

Antibiotici

Le dosi e la frequenza di un antibiotico sono stabilite clinicamente considerando le indicazioni, la gravità dell'infezione e la funzione epatica e renale. Se il farmaco deve essere preso più volte al giorno, l'intervallo tra un'assunzione e l'altra deve essere il più lungo possibile durante la giornata. Antibiotici come il trimetoprim dovrebbero essere presi alla sera per avere la massima concentrazione urinaria durante la notte, mentre la doxiciclina dovrebbe essere presa al mattino con un bicchiere d'acqua per ridurre i rischi di ulcere esofagee.

Alcuni antibiotici come la ciproflaxina dovrebbero essere assunti a stomaco vuoto per evitare la formazione di complessi non assorbibili con ioni metallici. Nel caso della flucloxacillina uno studio recente ha trovato che il cibo riduce la concentrazione del farmaco senza però limitarne l'efficacia.

Antidepressivi

Gli antidepressivi con forte potere sedativo dovrebbe essere presi alla sera, mentre quelli che provocano insonnia sono raccomandati al mattino. Per quelli che hanno un rischio di sedazione minimo la scelta dipende dal paziente.

Corticosteroidi

Il rilascio di cortisolo dalla corteccia surrenale segue un ritmo circadiano: la concentrazione è più alta al mattino e minore alla sera. Al mattino quindi sono opportune dosi di mantenimento da assumere con il cibo.

Antinfiammatori non steroidei

Si raccomanda sempre di assumere gli antinfiammatori non steroidei con il cibo per ridurre gli effetti gastrointestinali avversi. In realtà non ci sarebbero studi pubblicati che dimostrino protezione da parte del cibo sui danni gastrici. Se si soffre di dolore acuto, farmaci come ibuprofen possono essere presi anche a stomaco vuoto per avere una concentrazione plasmatica più alta ed un effetto analgesico precoce. Per i pazienti a rischio di ulcere peptiche sarebbe più utile assumere inibitori della pompa protonica piuttosto che assumere i farmaci con il cibo.

Inibitori pompa protonica

L'appropriata scelta di tempo per gli inibitori di pompa protonica dipende dalle indicazioni e dalle preferenze dei pazienti. Nei casi di reflusso gastro-esofageo il farmaco dovrebbe essere preso mezz'ora prima della colazione se i sintomi si presentano durante il giorno, e mezz'ora prima della cena, se i sintomi si presentano di notte. Assumere questi farmaci prima dei pasti è utile all'inizio della terapia o in caso di uso intermittente in pazienti sintomatici. Per altre indicazioni non è essenziale.

Statine

Le statine abbassano la concentrazione del colesterolo inibendo l'enzima HMG-CoA riduttasi, enzima che segue un ritmo circadiano ed è prodotto soprattutto tra mezzanotte e le sei di mattina. Quindi le statine con emivita corta, come simvastatina e pravastatina, sono raccomandate per un dosaggio serale, mentre quelle con emivita più lunga, come atorvastatina e rosuvastatina non hanno indicazioni temporali. Secondo una revisione Cochrane però l'indicazione di prendere alla sera le statine con emivita corta non sembrerebbe portare benefici, per cui i pazienti possono decidere l'orario di assunzione del farmaco secondo le proprie necessità.

Antipertensivi

La pressione del sangue varia seguendo un ritmo circadiano. I pazienti con pressione bassa durante la notte tendono ad avere meno eventi cardiovascolari se paragonati a quelli la cui pressione scende con difficoltà. Ne consegue l'ipotesi che il dosaggio notturno degli antipertensivi può essere più cardioprotettivo rispetto al mattino.

È in corso un ampio studio di crono terapia denominato TIME (Treatment in Morning versus Evening), uno studio clinico randomizzato condotto su 21.000 pazienti i cui risultati sono attesi per la fine del 2019. Nel frattempo i farmaci antipertensivi possono essere presi secondo le proprie necessità.

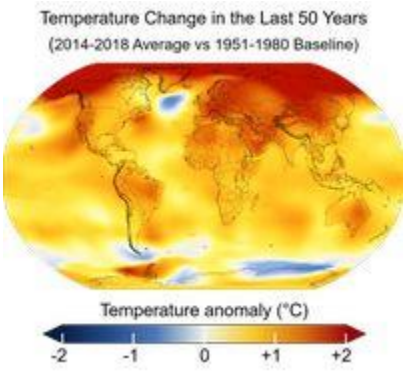
I diuretici vengono dati al mattino per non danneggiare il sonno e aumentare il rischio di cadute nei pazienti più anziani. Se sono necessarie due dosi, la potenza del diuretico determina i tempi di assunzione dei farmaci.

In generale è importante rivolgersi a personale specializzato e a centri d'informazione medica che hanno accesso a risorse aggiornate sia per quanto riguarda l'influenza del cibo sul farmaco o per scegliere l'appropriato momento per assumere un farmaco nella giornata. Una migliorata conoscenza, anche da parte dei medici, di questi fattori può aiutare i pazienti a fare un uso più corretto dei farmaci aumentando sia l'efficacia dei trattamenti che l'aderenza dei pazienti alle terapie (1).

1. Grannell L. When should I take my medicines? Aust Prescr 2019;42:86–9.

Il clima sulla pelle

Pubblicata il 6/9/2019



Per "clima" si intende la media delle condizioni atmosferiche di una zona specifica, misurata nel corso di molti decenni. Nei secoli ci sono stati molti cambiamenti climatici correlati a fattori naturali come la relazione tra Terra e Sole, eruzioni vulcaniche, irradiazione solare etc. Questi fattori determinano cambiamenti lenti, protratti nel tempo, a cui gli organismi viventi riescono ad adattarsi.

Si parla invece di cambiamenti climatici antropogenici quando sono le attività umane a causarli. I recenti aumenti di temperatura misurati sulla Terra sarebbero dovuti proprio alle attività umane. Secondo gli scienziati del clima la temperatura della Terra è aumentata di 0,7 °C negli ultimi 100 anni soprattutto a causa dell'emissione di gas serra come la CO2, dovuta sia a processi naturali che alle attività umane.

Anche se nei testi classici di Dermatologia è raro trovare riferimenti agli effetti dei cambiamenti climatici sulla pelle e alle malattie correlate, tuttavia il clima può determinare malattie cutanee soprattutto di tipo infettivo.

A questo proposito il Climate Change Committee of the International Society of Dermatology ha chiamato a raccolta tutti i dermatologi del mondo per aumentare la consapevolezza dei pericoli connessi al cambiamento climatico.

Tra le malattie associate a modifiche del clima sono da segnalare:

- la malattia di Lyme, trasmessa dalle punture di zecca, che ha visto aumentare in maniera notevole la sua incidenza (quasi triplicata negli Stati Uniti) ovunque. La malattia di Lyme è una malattia sistemica che colpisce la pelle, le articolazioni, il cuore ed il sistema nervoso. Si manifesta a livello cutaneo sotto forma di eritema cronico migrante;
- le infezioni da Arbovirus, trasmesse da alcune specie di zanzare come Aedes aegypty e Aedes albopictus che comprendono la febbre Dengue e la chikungunya, o la leismaniosi del nuovo mondo, dovuta a protozoi del genere Leismania e trasmessa da ditteri ematofagi. Negli ultimi tempi queste infezioni si sono diffuse anche in zone tradizionalmente esenti, per l'espansione dell'habitat favorevole alla crescita delle zanzare e altri ditteri ematofagi:
    - la febbre Dengue si presenta con intenso dolore articolare, febbre, mal di testa, rash morbilliforme passeggero ed in alcuni casi lesioni emorragiche;
    - la chikungunya, una volta diffusa solo in Asia, Africa e isole dell'Oceano Indiano, adesso è presente in molte altre regioni del mondo. La malattia si presenta con febbre alta, manifestazioni cutanee e forte dolore articolare. Il coinvolgimento delle articolazioni può essere cronico e debilitante;
    - la leismaniosi del Nuovo Mondo è caratterizzata da ulcere mucocutanee ed è trasmessa da mosche ematofaghe e negli Stati Uniti si è diffusa dal Messico ed America Meridionale e Centrale (dove era endemica) verso le zone più settentrionali a causa dell'espansione dell'habitat favorevole ai suoi vettori.
- le infezioni fungine da Cryptococcus gattii e Coccidioidea immitis, riportate nelle regioni del Pacifico Nordoccidentale, finora erano state segnalate solo nella parte sudoccidentale degli Stati Uniti. I cambiamenti climatici creano zone favorevoli alla colonizzazione di queste specie. Infezioni dovute a questi funghi possono presentarsi con manifestazioni cutanee quali lesioni polimorfe.

Il cambiamento del clima ha serie conseguenze sulla vita del pianeta e dei suoi abitanti: gli uomini e le donne che si occupano della salute devono non solo saper riconoscere in tempo i segni di queste

malattie collegate al clima ma non possono ignorare le ragioni della loro diffusione in aree sempre più ampie (1).

1. Lundgren AD. Climate change and skin disease. Cutis. 2018;101:E12-E14.

Ottobre

Un registro italiano per l'idrosadenite

Pubblicata il 3/10/2019

L'idrosadenite suppurativa è una malattia fino a qualche tempo fa poco studiata e poco conosciuta: può essere confusa con altre patologie e la diagnosi certa richiede l'intervento di dermatologi esperti.

La sua incidenza non è ancora ben definita e la prevalenza varia fortemente nei vari studi, passando ad esempio da 5:10.000 a 4:100: la ragione di queste variazioni può essere dovuta ad una combinazione di fattori quali diverse modalità di selezione dei pazienti, differenti criteri diagnostici, e variazioni nella distribuzione di sesso ed età dei campioni considerati.

Negli ultimi anni sono stati creati appositi registri al fine di raccogliere dati utili su epidemiologia, sicurezza ed efficacia dei trattamenti. Il primo registro dedicato a questa malattia è stato sviluppato in tre regioni del Nord Europa, Norvegia, Danimarca e Svezia: si tratta del Clinical Scandinavian Registry, che ha fatto da apripista ad altre esperienze simili.

In Italia nel 2009 è nato il primo registro IRHIS che, fino al 2013, ha raccolto 245 casi consecutivi di malattia osservati nei sette centri partecipanti (Bologna, Cagliari, Ferrara, Firenze, Napoli, Prato e Venezia). Pazienti di sesso femminile erano più frequentemente colpiti dalla malattia, l'età media era di 33,4 anni, l'età di esordio della malattia era intorno ai 21 anni, e le aree colpite erano soprattutto inguine e genitali (44,1%), ascelle (34,7%), glutei (10,2%) e tronco (9%). I pazienti adulti con idrosadenite suppurativa risultavano poi sovrappeso o obesi e la prevalenza di fumatori era molto alta.

Complessivamente l'analisi dei dati del registro evidenziava alcuni fattori di rischio correlati alla gravità della malattia: elevato BMI, abitudine al fumo, ritardo diagnostico, presenza di diabete di tipo II (1).

La seconda fase del registro IRHIS è stata attivata nel 2015 e, fino al 2019, ha raccolto dati su 944 pazienti sui 991 registrati: al progetto partecipano 17 centri, con la collaborazione del Centro Studi GISED per l'analisi dei dati. La valutazione preliminare dei dati mostra che il numero totale di pazienti è circa quattro volte più alto rispetto al primo registro (991 contro 245), la distribuzione geografica è più uniforme su scala nazionale, e risultano coinvolti più dipartimenti di Dermatologia (17 contro 7).

Il dato più evidente, rispetto alla prima fase, è che in media il punteggio Sartorius è inferiore (58.8 contro 78.4) mentre non si rilevano molte differenze per quanto riguarda l'età al momento della visita, il sesso, il BMI, il fumo, l'età di inizio della malattia e l'età della diagnosi.

Un aspetto interessante è che la malattia sembra essere riconosciuta prima e risulta meno grave nei pazienti della seconda fase al momento della prima visita. Questo dimostra l'importanza delle campagne informative sulla malattia, sia tra i pazienti che tra i vari specialisti che si occupano della sua cura. Negli ultimi anni sono state molte le iniziative che hanno consentito di migliorare la conoscenza di questa malattia e spinto i pazienti a cercare prima il parere di un dermatologo.

I dati raccolti dimostrano inoltre l'importanza dei Registri, sia nazionali che internazionali, soprattutto quando si occupano di malattie non molto diffuse e di difficile diagnosi (1).

La rivista JEADV ha dedicato un numero speciale proprio all'esperienza italiana nel campo dell'idrosadenite suppurativa.

1. Bettoli V, Cazzaniga S, Scuderi V, et al. Hidradenitis suppurativa epidemiology: from the first Italian registry in 2009 to the most recent epidemiology updates - Italian Registry Hidradenitis Suppurativa project 2. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33 Suppl 6:4-6.

#journalnews_25

Pubblicata il 3/10/2019

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Si stima che nel mondo ci sia un albino ogni 17.000 persone ma nell'Africa sub-sahariana la prevalenza è di circa 1 ogni 5.000 persone. Due sono le conseguenze principali dell'albinismo: problemi alla vista e alta suscettibilità verso i tumori della pelle. Secondo le Nazioni Unite il 98% delle persone con albinismo non supera i 40 anni e la causa principale di morte è rappresentata dai tumori cutanei, soprattutto nelle regioni più povere. Gli albini sono spesso discriminati dal resto della popolazione e costretti a fare lavori umili all'aperto. Il livello d'istruzione è basso e nella maggior parte di casi la diagnosi di tumore della pelle arriva troppo tardi. Se ne parla in: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31941-5/fulltext

- EMA e AIFA hanno lanciato un allarme relativo all'uso di medicinali a base di metotrexate, un farmaco sistemico usato anche nella cura della psoriasi. Il pericolo deriverebbe da possibili errori di dosaggio che potrebbero avere conseguenze molto gravi. Il farmaco dovrebbe essere assunto una volta alla settimana. Per prevenire gli errori saranno adottare nuove misure che includono una limitazione su chi può prescrivere questi medicinali, le avvertenze sulla confezione rese più evidenti e la distribuzione di un materiale educazionale per i pazienti e gli operatori sanitari. Se ne parla in: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/Methotrexate_public_health_communication_IT.pdf/a8fb75db-4b62-2783-528b-6701ce5cfc66

- L'Italia è il paese della pizza e dei mandolini, nessuna meraviglia allora se a vincere il premio IgNobel della medicina 2019 sia stato uno studio italo-olandese sugli effetti benefici della pizza (ma solo se "fatta e mangiata in Italia") su cancro delle vie digestive e infarto, Il premio è stato assegnato al gruppo di Silvano Gallus dell'Istituto Mario Negri di Milano: "per aver raccolto le evidenze sul ruolo protettivo pizza contro malattie e morte, ma solo se la pizza è fatta e mangiata in Italia". Il premio consisteva in in una banconota da dieci bilioni di dollari dello Zimbabwe...fuori corso da anni. Insomma scienza vera che riesce a far pensare, sorridendo. Se ne parla in: http://www.torinomedica.org/torinomedica/?p=24569

Novembre

Oli minerali e cere in cosmetica

Pubblicata il 26/11/2019

Molti prodotti usati in cosmetica hanno tra gli ingredienti oli minerali e cere, sostanze chimiche derivanti da olio di petrolio grezzo. Oli minerali e cere consistono di idrocarburi saturi e idrocarburi aromatici di olio minerale, detti MOSH e MOAH (Mineral Oil Saturated Hydrocarbon e Mineral Oil Aromatic Hydrocarbon). Questi ultimi possono contenere composti aromatici come idrocarburi

aromatici policiclici o PAH, sostanze potenzialmente cancerogene e genotossiche.

L'uso di tutte queste sostanze in campo cosmetico è permesso solo se gli ingredienti derivanti da olio minerale sono sottoposti a successivi passaggi di purificazione, mediante trattamento acido, idrotrattamento ed estrazione con solvente, fino ad ottenere prodotti conformi agli standard di purezza e qualità per oli minerali di grado farmaceutico.

Gli oli minerali raffinati detti anche "oli bianchi" sono miscele fortemente lipofiliche di idrocarburi di varie dimensioni e strutture. In generale oli minerali e cere sono liquidi incolori, inodori e privi di sapore o cere opache e possono essere usati in applicazioni industriale in campo alimentare, farmaceutico e cosmetico, oppure in campo medico ad esempio come lassativi o nei patch test.

In campo cosmetico oli minerali e cere permettono di regolare la viscosità di una formulazione, hanno proprietà protettive e lubrificanti evitando la deidratazione della pelle, sono stabili e dermatologicamente ben tollerati.

Per questi motivi creme per la pelle, lozioni solari, prodotti per la cura delle labbra e gel per i capelli contengono quantità variabili di oli minerali da 1 a 99%.

In particolare per i prodotti usati sulle labbra (burrocacao e simili) esistono regole molto stringenti: almeno in Europa, si devono usare solo oli minerali e cere di grado alimentare con un ADI (Acceptable Daily Intake) che rispetti le raccomandazioni europeee e internazionali sulla sicurezza degli additivi alimentari e dei prodotti cosmetici.

Negli ultimi tempi tuttavia molte associazioni di consumatori, giornali e istituzioni governative per la salute hanno messo in discussione la sicurezza degli idrocarburi minerali nel cibo e nei prodotti cosmetici usati per la cura delle labbra. Agenzie come EFSA e ANSES avevano già individuato potenziali pericoli per la salute dall'uso di imballaggi costituiti da carta e cartone ondulato da riciclo che potevano rilasciare MOSH e MOAH. In seguito l'Unione dei consumatori europei ha chiesto di valutare il potenziale pericolo dell'uso giornaliero di burro cacao e prodotti simili sulle labbra e di indicare la dose accettabile o tollerabile per gli oli minerali contenuti al loro interno, in modo da ridurre l'esposizione a queste sostanze.

Successive analisi hanno in effetti mostrato livelli di MOAH e MOSH più alti in alcuni prodotti per la pelle e soprattutto per le labbra: potrebbe trattarsi in alcuni casi di prodotti provenienti da nazioni extra europee con regole meno stringenti o prive di regolamenti sui cosmetici, ma che vengono venduti comunque anche in Europa.

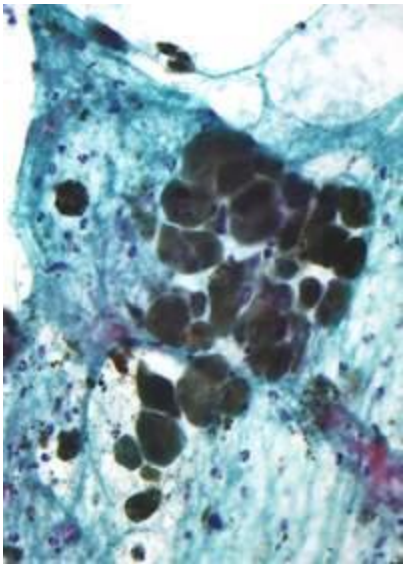
I problemi riportati dalle associazioni dei consumatori sono quindi reali e mostrano che, nonostante la presenza di regolamenti precisi e stringenti sulla quantità limite di oli minerali e cere nei prodotti cosmetici, non sempre queste regole sono rispettate.

Bisogna anche aggiungere che in cosmetica oli minerali e cere sono usati molto tempo e che in presenza di prodotti per la cura della pelle e delle labbra conformi alle regole europee ed internazionali i potenziali pericoli sono minimi, come dimostrano alcuni studi che hanno valutato la sicurezza degli oli minerali da un punto di vista farmacologico, la loro tossicità e gli effetti collaterali cutanei, l'eventuale carcinogenicità e mutagenicità, la tossicità a livello della riproduzione e l'azione sul sistema immunitario (1).

1. Chuberre B, Araviiskaia E, Bieber T, et al. Mineral oils and waxes in cosmetics: an overview mainly based on the current European regulations and the safety profile of these compounds. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33 Suppl 7:5-14.

Se la pelle è più scura

Pubblicata il 26/11/2019



Il colore della pelle sembra associato ad una prevalenza minore dei tumori della pelle, soprattutto di melanomi:la maggiore quantità di melanina avrebbe un effetto di fotoprotezione dagli effetti delle radiazioni UV.

Negli Stati Uniti, dove il cancro della pelle è la malignità più diffusa, sono tumori cutanei circa il 40% di tutte le neoplasie nei pazienti bianchi, mentre negli individui di colore o di origine asiatica, la percentuale varia dall'1 al 4%.

Nella popolazione di pelle più scura il melanoma risulta da 10 a 20 volte meno frequente e in quella asiatica da 3 a 7 volte meno frequente, rispetto alla popolazione di pelle chiara. Anche i tumori cutanei non melanoma (SCC e BCC) sono meno prevalenti negli individui di pelle più scura.

Nel caso del melanoma tuttavia, nonostante la minore frequenza, il rischio di esito infausto risulta da due a tre volte più alto nella popolazione di colore, anche se diagnosticato allo stesso stadio.

Secondo i dati del programma statistico sul cancro SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) la sopravvivenza a 5 anni degli individui con melanoma dal 2006 al 2011 era del 91.1% per i pazienti bianchi e del 67.3% per quelli di colore. Per i tumori non melanoma come SCC si misurano livelli di mortalità in aumento dal 18 al 29% nella popolazione di colore.

I fattori implicati sono una maggiore tendenza ad ammalarsi di forme più aggressive di cancro (come SCC) e ritardo nella diagnosi, nel caso del melanoma, a cui si aggiunge la predominanza di melanomi acrali lentigginosi spesso diagnosticati in stadi più avanzati rispetto agli altri tipi di melanoma. I pazienti di colore, gli ispanici, gli asiatici e gli abitanti delle isole del Pacifico

presentano tumori più spessi e più metastasi alla presentazione iniziale, rispetto ai pazienti bianchi.

Per quanto riguarda i tumori non melanoma come SCC, il rischio più elevato di morte deriva dalla predominanza di lesioni in aree non esposte al sole, gambe e aree anogenitali, quindi più difficili da vedere e in corrispondenza di cicatrici croniche e infiammazioni: tutte forme di SCC che risultano più aggressive e invasive.

Altri fattori di rischio sono di natura sociale ed economica, quali scarso accesso alle cure mediche, poca consapevolezza del rischio di tumori cutanei, ridotto controllo della pelle e prevalenza di lesioni in aree del corpo non visibili facilmente. Tutto questo comporta un ritardo nella diagnosi e quindi un aggravamento dello stadio di presentazione della malattia.

Anche in Europa si assiste ad un aumento della popolazione proveniente dall'Africa ed è quindi importante per i dermatologi ed i medici in generale considerare le particolari caratteristiche di questi pazienti con pelle più scura, istruendoli ad autocontrollare la pelle e stimolandoli a chiedere ai loro specialisti (ginecologi, dentisti, oftalmologi) di cercare lesioni anomale durante le visite (1,2).

1. Bradford PT. Skin cancer in skin of color. Dermatol Nurs. 2009;21:170-7, 206.
2. Kaufman BP, Alexis AF. Skin cancer mortality in patients with skin of color. Cutis. 2017;99:307-308.

Pillole di dermatologia 2018

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2018 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

La guerra sulla pelle

Pubblicata il 29/1/2018

La prima guerra mondiale fu caratterizzata dall'uso di armi chimiche terribili come l'iprite, detto anche gas mostarda per il tipico odore di aglio e senape. L'iprite, nome comune del diclorodietilsolfuro, $S(CH_2CH_2Cl)_2$, prende il nome dalla città di Ypres in Belgio dove venne usato per la prima volta nel 1917. È un liquido oleoso, senza colore, e quando usato come "arma chimica" è particolarmente persistente e i suoi vapori possono passare nella pelle attraverso i vestiti formando vesciche, e provocando disturbi a livello del sistema circolatorio e respiratorio. La sua azione è lenta e i sintomi si manifestano anche ore dopo il contatto ma terribili sono le conseguenze soprattutto perchè non sempre vengono prese le adeguate contromisure in tempi brevi.
Circa l'80% dell'iprite evapora ma il restante 20% viene assorbito dalla pelle e a questo punto non può più essere rimosso, anzi in circa 10 minuti si lega alla cute soprattutto nello strato corneo. I danni riguardano le cellule dello strato basale, quelle che si rigenerano dopo il danno. Ha anche una azione mutagenica e citotossica che influenza quasi tutti gli organi interni.

A livello della pelle viene osservata atrofia epidermica, cheratosi, iperpigmentazione, ispessimento della membrana basale, fibrosi etc determinando eritema e formazione di vesciche sulla cute. L'infiammazione successiva danneggia altri componenti della pelle quali ghiandole sebacee e del sudore e melanociti. In genere la maggior parte delle vittime presenta danni non mortali ma

debilitanti con morbidità a lungo termine. Inoltre non sono disponibili molte efficaci opzioni terapeutiche.

L'iprite è stata nuovamente usata durante la guerra Iraq-Iran (1980-1988): le truppe irachene hanno usato oltre 100 tonnellate di gas mostarda contro i soldati dell'Iran. Gli effetti immediati e a lungo termine sono stati molti e terribili ma nello stesso tempo hanno offerto l'opportunità di uno studio approfondito delle conseguenze di queste armi chimiche nel lungo periodo. In Iran oltre 12 centri di ricerca sono impegnati a scoprire come l'esposizione all'iprite porti ad una tale alterazione molecolare che, decenni dopo, può portare malattie e morte.

Uno dei fattori che complica gli studi è che spesso insieme all'iprite sono stati usati altri gas letali come gli agenti nervini, per cui in alcuni casi è difficile individuare la causa precisa di alcuni sintomi.

In particolare gli scienziati hanno individuato la popolazione di una città che durante la guerra venne colpita da 4 bombe contenenti ognuna 250 Kg di gas mostarda: più di 8000 dei 12000 abitanti furono esposti al gas. Entro i primi giorni morirono soprattutto bambini ed anziani, 1500 mostrarono sintomi da moderati a gravi e circa 100 sono morti da allora per insufficienza respiratoria. Ora vengono seguiti nel tempo 850 uomini colpiti dal gas di età compresa tra 30 e 70 anni confrontandoli con 150 abitanti di una città vicina mai colpita da bombe chimiche.

I sopravvissuti ai bombardamenti chimici hanno soprattutto danni agli occhi e alla pelle e alcuni hanno sviluppato un particolare tipo di tumore cutaneo, il linfoma a cellule T proprio nei siti delle ustioni da iprite. In generale però sono più comuni lesioni benigne della pelle, zone prive di ghiandole sudoripare o incapaci di produrre sebo e di conseguenza una pelle secca con forte prurito e suscettibile alle infezioni.

Uno studio pubblicato nel 2016 ha analizzato l'associazione tra le prime manifestazioni (quelle al momento dell'esposizione) e quelle negli anni successivi a carico di occhi, pelle e apparato respiratorio. 149 veterani con gravi danni agli occhi erano valutati per complicazioni cutanee acute e croniche. Quasi tutti i veterani (95,62%) che avevano avuto subito lesioni cutanee presentavano danni anche dopo decenni, mentre sette su dodici pazienti che non avevano mostrato danni alla pelle sviluppavano nel tempo lesioni cutanee. Coloro che avevano avuto comparsa di vesciche ed eritema all'inizio presentavano con più probabilità complicazioni successivamente come prurito, bruciore, cambiamenti di pigmentazione (iperpigmentazione), secchezza o angiomi a ciliegia. Le parti del corpo più colpite risultavano i genitali, le aree flessorie più umide e quelle sotto indumenti stretti (1,2).

1. Stone R. Chemical martyrs. Science. 2018; 359:20-25.
2. Hejazi S, Soroush M, Moradi A, et al. Skin manifestations in sulfur mustard exposed victims with ophthalmologic complications: Association between early and late phase. Toxicol Rep. 2016; 3:679-684.

#journalnews_15

Pubblicata il 29/1/2018

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Esiste una crema capace di prevenire la comparsa di tumori cutanei non melanoma (BCC e SCC)? Alcuni ricercatori hanno provato ad usare 5-FU (5-fluorouracile) in uno studio clinico condotto su un gruppo di veterani, maschi e anziani, ad alto rischio di sviluppare tumori cutanei, sia per la forte esposizione al sole che per aver già sviluppato almeno 2 tumori della pelle nei 5 anni precedenti. Metà erano trattati con crema con 5-FU e metà con crema contenente solo il veicolo. Alla fine dello studio gli autori hanno osservato che, usando la crema due volte al giorno per un periodo da 2 a 4 settimane, si riduceva del 75% il rischio di SCC richiedente chirurgia nell'anno successivo al trattamento. Non veniva invece ridotto il rischio di BCC nel primo anno dopo l'uso della crema o il rischio di SCC e BCC nei successivi quattro anni. Veniva invece ridotto di circa il 49% il numero di pazienti con SCC e BCC sottoposti a chirurgia Mohs. Si può leggere in: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29299592

- Tra i 10 articoli più letti sulle 12 riviste JAMA nel 2017 si segnala un articolo pubblicato su JAMA Dermatology dal titolo: Prevalence of Pubic Hair Grooming-Related Injuries and Identification of High-Risk Individuals in the United States dedicato alla pratica della toelettatura della regione pubica soprattutto attraverso depilazione e rimozione dei peli, una pratica estetica sempre più diffusa nella popolazione degli Stati Uniti ma che può comportare danni anche gravi da richiedere intervento medico. Se ne parla in: https://escholarship.org/uc/item/9bg7m5m6

- Il mollusco contagioso è una infezione cutanea causata da un poxvirus e comune nei bambini che si risolve spontaneamente in alcuni mesi in pazienti non immunodeficienti. Una revisione Cochrane ha valutato l'efficacia dei trattamenti usati, in particolare di imiquimod (crema 5%), l'unico per il quale fossero presenti più studi clinici analizzabili: 4 trial randomizzati controllati contro placebo che però hanno mostrato che il farmaco non risulta più efficace del placebo nel trattamento del mollusco contagioso anzi può essere più dannoso. Si fa notare anche che il CCD ha recentemente aggiornato il suo sito con un avviso contro l'uso di imiquimod in casi di mollusco contagioso, così AAD lo ha eliminato dai trattamenti indicati nella pagina del mollusco e altre revisioni pubblicate scoraggiano il suo uso. Se ne parla in: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29282454

Marzo

Piedi poveri

Pubblicata il 7/3/2018

Una revisione pubblicata nel dicembre 2016 dalla rivista Plos One analizza un problema di salute molto comune tra i senzatetto o homeless e spesso sottovalutato, cioè la presenza di malattie che colpiscono i piedi.

Gli autori hanno cercato in archivi medici (MEDLINE; EMBASE e CINAHL) i dati presenti fino al 2016 relativi a condizioni dei piedi in persone senza fissa dimora, individuando 333 articoli di cui alla fine 17 sono stati presi in considerazione per l'analisi conclusiva.

Le persone senza fissa dimora, individui che per vari motivi sono costretti o scelgono di vivere in strada, sono tante: si stima che tra gli Stati Uniti e il Canada siano circa 700.000 i senza tetto. Al loro interno i tassi di mortalità, morbidità e ospedalizzazione risultano più alti rispetto al resto della popolazione e le malattie più diffuse sono attacchi epilettici, malattie mentali, malattie respiratorie e problemi dentali.

Problemi ai piedi sono tipici dei senzatetto che si spostano camminando, ma spesso sono trascurati e trattati in maniera inadeguata. Gli aumentati rischi di danni fisici, la scarsa igiene e le calzature poco adatte contribuiscono allo sviluppo di questi problemi di salute, aggravati dalla difficoltà di accedere ai servizi sanitari e dalle scarse risorse finanziarie che limitano la possibilità di ricevere idonei trattamenti sanitari.

Gli studi considerati erano svolti negli Stati Uniti (12), Regno Unito (2) Francia (2) ed Italia (1). In maggioranza gli studi includevano senzatetto ospitati nei ricoveri oppure che utilizzavano cliniche dedicate alle fasce più povere. Nello studio italiano i senza tetto erano reclutati da una associazione di volontariato che fornisce servizi per la salute in tre zone di Roma.
L'età media dei partecipanti ai vari studi era intorno ai 40 anni, in maggioranza uomini.

Tra le patologie riportate le più comuni erano calli e duroni presenti nel 7.7-57% dei partecipanti. Comuni erano anche patologie delle unghie (tra il 15 e il 65%) e le infezioni dei piedi: tinea pedis era segnalata in sei studi con percentuali dal 3.3 al 38%. Altro problema segnalato, lesioni dovute alle calze. Uno studio riportava casi di cheratolisi puntata (una infezione batterica superficiale della

pelle) e di onicomicosi delle unghie dei piedi. Casi di cellulite in due studi. Comuni erano anche casi di danni ai piedi come deformità, traumi e fratture. Alluce valgo, dito a martello, gotta, verruche plantari e ulcere dei piedi. Uno studio riportava problemi ai piedi di origine neurologica. Altri problemi erano relativi a trombosi profonda delle vene, geloni e cancrena.

Numerosi studi trovavano patologie dei piedi associata a diabete. La prevalenza dello stesso diabete era dal 6.2 al 23%. Molti dei partecipanti con diabete avevano difficoltà a camminare, perdita di sensibilità del piede, ridotta mobilità ed in alcuni casi avevano subito amputazione degli arti inferiori. Casi di ulcere da piede diabetico erano trattati con rimozione del tessuto necrotico, incisione e drenaggio delle aree infette, cura delle ferite e analgesici.

I senza tetto sono individui che si muovono molto a piedi: possono stare in piedi anche oltre 5 ore al giorno e percorrere una media di oltre 8 km camminando. Questo vuol dire affaticare i piedi e sentire dolore soprattutto se si cammina in salita. Anche se spesso i senzatetto intervistati affermavano di essere poco limitati da questi problemi nella loro attività quotidiana.

Importante è il problema dell'igiene dei piedi: lavare i piedi almeno una volta al giorno, cambiare le calze, tagliare le unghie almeno una volta al mese, tenere i piedi asciutti sono tutte cose necessarie per la salute dei piedi ma più difficili per chi non ha accesso sempre ad acqua pulita, sapone, asciugamani etc.
I piedi inoltre hanno bisogno di calzature adeguate. Le scarpe più usare erano le cosiddette sneaker, scarpe da ginnastica, seguite da scarpe eleganti, sandali, scarpe con i tacchi, stivali, pantofole o piedi nudi. Ma soprattutto è importante che le scarpe siano della misura giusta.

Ed infine la salute dei piedi e non solo richiede cure mediche e successivi controlli, ma tutto questo non sempre è facile per chi vive in strada, o per mancanza di servizi adeguati o perché gli stessi senzatetto non ne fanno uso volontariamente.

In generale gli autori concludono che i problemi ai piedi sono molto comuni nei senzatetto e che fino a due terzi dei senzatetto, secondo l'analisi degli studi inclusi, si mostravano preoccupati per la salute dei piedi con circa un quarto che visitava un professionista della salute e circa un quinto che richiedeva ulteriori controlli in seguito alla gravità della malattia.

Interventi efficaci da parte della autorità pubbliche o di associazioni di volontariato dovrebbero includere miglioramento delle condizioni igieniche dei piedi e delle calzature indossate, fornitura di medicazioni necessarie e valutazione dei fattori sociali che favoriscono l'insorgenza nei senzatetto di problemi di salute ai piedi (1).

1. To MJ, Brothers TD, Van Zoost C. Foot Conditions among Homeless Persons: A Systematic Review. PLoS One. 2016 Dec 9;11(12):e0167463.

Il segno del brutto anatroccolo

Pubblicata il 7/3/2018

Negli ultimi decenni è costantemente aumentata l'incidenza sia dei melanomi che dei tumori cutanei non melanoma, tutti tumori per i quali sono disponibili efficaci misure preventive. Nel caso dei melanomi il semplice auto esame della pelle da parte dei singoli individui, associato a regolari controlli medici, può permettere una precoce diagnosi degli stessi e quindi una maggiore probabilità di guarigione.

Per favorire il riconoscimento di lesioni sospette in genere viene utilizzata la cosiddetta "regola ABCDE", introdotta nel 1985 come regola ABCD e poi ampliata nel 2004 come ABCDE. In base a questa regola sono prese in considerazione alcune caratteristiche delle lesioni sospette includendo: Asimmetria, irregolarità del Bordo, variazione del Colore, Diametro superiore ai 6 mm ed Evoluzione delle stesse.

Un'alternativa a questa regola è il cosiddetto "ugly duckling sign", (UD sign), il segno del brutto anatroccolo, cioè la comparsa di un neo che si differenzia dagli altri e che potrebbe perciò essere maligno. Si tratta in questo caso di farsi insospettire dall'aspetto nettamente diverso di un neo.

In genere il metodo più consigliato, anche dalle varie campagne educative sul melanoma e i tumori cutanei, è quello ABCDE, mentre secondo molti sarebbe più opportuno consigliarli entrambi, in quanto in un certo senso complementari. Anzi alcuni hanno proposto di modificare la regola ABCDE in modo da combinarne i benefici con quelli del "segno del brutto anatroccolo", aggiungendo la lettera F cioè "Funny looking", la ricerca di un neo particolarmente "curioso". La semplice aggiunta di una lettera sarebbe facile da ricordare e amplierebbe le probabilità di scovare nei sospetti (1).

A tale proposito un recente studio pubblicato dalla rivista JAAD ha valutato la sensibilità e/o la specificità del segno UD rispetto alla regola ABCD nell'individuare melanomi maligni.

Gli autori hanno diviso 101 volontari adulti in due gruppi: a 51 è stata insegnata la regola ABCDE e a 50 la regola del segno UD. A tutti i volontari sono state fornite istruzioni sulla rispettiva regola e poi è stato chiesto di classificare nove lesioni della pelle come melanomi maligni o non maligni, osservando 9 immagini di lesioni (7 nevi e due melanomi maligni).

Usando le due regole la sensibilità risultava alta: 99%per il gruppo ABCDE e 100% per il gruppo UD; il gruppo del segno UD dimostrava una specificità maggiore del gruppo ABCDE (88.3%

contro 57.4%); il gruppo del segno UD inoltre presentava maggiore accuratezza nel riconoscimento delle lesioni (90.9% contro 66.7%).

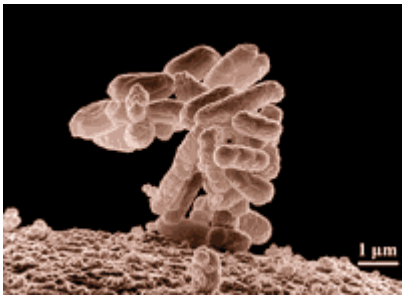
Una limitazione dello studio è che è stato condotto in uno scenario simulato e non considerando lesioni reali ma gli autori sostengono che potrebbe essere utile aggiungere la regola del segno UD alla tradizionale regola ABCDE (2).

1. Daniel Jensen J, Elewski BE. The ABCDEF Rule: Combining the "ABCDE Rule" and the "Ugly Duckling Sign" in an Effort to Improve Patient Self-Screening Examinations. J Clin Aesthet Dermatol. 2015; 8:15.
2. Ilyas M, Costello CM, Zhang N, et al. The role of the ugly duckling sign in patient education. J Am Acad Dermatol. 2017; 77:1088-1095.

Aprile

Piccoli e non sempre cattivi

Pubblicata il 3/4/2018



La pelle è un complesso ecosistema abitato da organismi vari come batteri, funghi, archeobatteri, protozoi e virus. Tutti questi microrganismi costituiscono il cosiddetto "microbiota cutaneo" (indicato a volte anche con il termine "microbioma" che però si riferisce all'insieme dei geni espressi dal microbiota) e risultano indispensabili per la fisiologia e l'immunità della pelle. Le interazioni tra i microbi della pelle e l'ospite sono sempre più studiate per comprendere le loro conseguenze sullo stato di salute della pelle e non solo.

Secondo stime recenti in un essere umano di circa 70 kg il numero totale di batteri presenti sarebbe di circa $3.8 \cdot 10^{13}$ e nella pelle l'ordine di grandezza sarebbe di 10^{11}.

Attualmente i tradizionali studi dei microbi basati sulle colture cellulari sono sempre più sostituiti da studi di metagenomica. Introdotta nel 1989, la metagenomica consente di studiare il genoma dei microbi in condizioni naturali evidenziandone la diversità e la complessità.

Oggi i microrganismi vengono studiati non solo per la loro capacità di causare malattie, anzi al contrario perché si vuole comprendere quale possa essere il ruolo protettivo della normale popolazione o flora batterica. E gli studi diventano sempre di più. All'inizio hanno riguardato la

flora intestinale per poi considerare altre regioni del corpo.

Per quanto riguarda la pelle alcuni articoli pubblicati nel 2017 e nel 2018 hanno analizzato il rapporto tra microbiota cutaneo e salute della pelle proponendo l'esistenza di una connessione reciproca tra le popolazioni di microrganismi che vivono sulla pelle e quelle che vivono in altri organi. Oltre che dal caratteristico microbiota cutaneo, la salute della pelle risente infatti dell'effetto a distanza di microbi che risiedono in altre regioni del corpo, ad esempio nell'intestino.

Allo stesso modo i microbi presenti sulla pelle avrebbero un effetto sul sistema immunitario della pelle stessa e di altri organi più lontani, anche se per ora non si sa molto sui meccanismi alla base di queste possibili interazioni.

Ci potrebbe quindi essere un uso dei microbi presenti sulla pelle o in altri organi del corpo nella prevenzione, diagnosi precoce e trattamento di tumori cutanei e non?

Attualmente sono state individuate associazioni fra la microflora intestinale e il cancro gastrointestinale sia come fattore di promozione del cancro o invece come fattore protettivo contro il cancro. Oltre a ciò, la popolazione microbica dell'intestino sembra influenzare tumori di molti altri organi compresa la pelle.

La connessione intestino-pelle è stata riportata in numerose malattie della pelle come acne, dermatite atopica, psoriasi e ittiosi. I microbi intestinali sarebbero in grado di modulare la funzione immunitaria nella pelle e potrebbero svolgere un ruolo critico nello sviluppo e prevenzione anche del cancro.

Certo gli studi su come i microbi presenti sulla pelle possano influenzare o indurre ad esempio il cancro sono ancora nella fase iniziale. Tuttavia è stata fatta l'ipotesi che le popolazioni microbiche ospitate sulla pelle potrebbero promuovere la carcinogenesi inducendo infiammazione cronica direttamente o indirettamente. Allo stesso modo microflora benefica potrebbe invece ridurre l'infiammazione e avere quindi un effetto anticancro.

Nel caso dei batteri intestinali inoltre è importante anche quello che si mangia. Gli effetti della alimentazione sul bilancio microbico, sull'espressione di geni e produzione di metaboliti è una area di ricerca molto attiva. Una dieta bilanciata ricca di frutta e vegetali, fibre, polifenoli è sempre più considerata utile nella prevenzione del cancro per la sua azione anti-infiammatoria.

Poco si sa invece sul possibile ruolo dei microbi della pelle nella prevenzione dei tumori cutanei anche se numerose sono le indicazioni a favore di un'azione antiinfiammatoria e di prevenzione del cancro. Ad esempio l'applicazione topica di sostanze di origine alimentare (polifenoli antiossidanti, isoflavoni etc) ha mostrato di migliorare la salute della pelle.

Altro fattore coinvolto nella salute della pelle attraverso il microbiota potrebbe essere la vitamina D3 che somministrata per via topica ha mostrato efficacia nel trattamento di psoriasi, dermatite atopica e altre malattie infiammatorie della pelle. La vit. D3 potrebbe quindi aiutare a ristabilire la normale flora cutanea, favorendo la riduzione dell'infiammazione e riducendo l'incidenza del cancro.

Infine applicazione sulla pelle di prebiotici o probiotici potrebbe essere utile ad esempio per normalizzare la microflora presente sulla pelle inibendo la crescita di batteri come P. acnes e quindi limitando il consumo di antibiotici oppure per ridurre infezioni e infiammazioni, come è stato visto

in alcuni studi (1,2).

1. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. Nature. 2018;553:427-436.
2. Sherwani MA, Tufail S, Muzaffar AF,et al. The skin microbiome and immune system: Potential target for chemoprevention? Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2018;34:25-34.

#journalnews_16

Pubblicata il 3/4/2018

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Una Cochrane revision dal titolo Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis ha messo a confronto efficacia e sicurezza di farmaci sistemici convenzionali (acitretina, ciclosporina, esteri di acido fumarico, metotrexate), piccole molecole (apremilast, tofacitinib, ponesimod), anti-TNF alfa (etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab), anti-IL12/23 (ustekinumab), anti-IL17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab), anti-IL23 (guselkumab, tildrakizumab), e altri biologici (alefacept, itolizumab) usati in pazienti con psoriasi da moderata a grave. I risultati della metanalisi sono stati poi mostrati in un Video-Sommario che si può vedere a questo indirizzo: https://www.dropbox.com/sh/jtfpbvmb55it5iw/AACEWF2dj0tYpqHEAE7VdrU-a?dl=0

- Il legame tra uso di farmaci antiipertensivi e tumori cutanei viene indagato da tempo. Una revisione pubblicata da poco ad opera di un gruppo di ricercatori italiani evidenzia una associazione tra l'uso di alcuni di questi farmaci e il rischio di sviluppare tumori cutanei. In particolare il rischio di tumori cutanei aumenta con l'uso di Calcio-antagonisti e il rischio di melanoma con l'uso di Beta-bloccanti. Mentre nessun rischio era evidenziato per altri tipi di farmaci antiipertensivi quali diuretici tiazidici, ACE inibitori e ARB (bloccanti recettore angiotensina). Viene suggerito ai medici di informare i pazienti che usano tali farmaci dei possibili rischi invitandoli a controllare la pelle con regolarità. Si può leggere in: http://www.croh-online.com/article/S1040-8428(17)30316-5/pdf

- La UPSTF è una organizzazione americana che si occupa di dare raccomandazioni circa l'efficacia di specifici servizi clinici di prevenzione per pazienti senza segni o sintomi. In merito al cancro della pelle l'UPSTF raccomanda un'attività di "counseling" rivolta a giovani, adolescenti, bambini e genitori al fine di rendere minima l'esposizione ai raggi UV dall'età di 6 mesi fino a 24 anni in individui di pelle chiara. Si raccomanda anche di consigliare la stessa cosa ad individui di età superiore ai 24 anni sempre di pelle chiara per diminuire i rischi di tumori cutanei. In seguito la UPSTF ha voluto vedere se le raccomandazioni date avessero determinato qualche miglioramento nelle fasce di età considerate. Sembra che gli interventi rivolti a bambini e giovani adulti fino a 24 anni diano un moderato beneficio nell'aumentare la protezione dai raggi solari mentre piccolo risulta il beneficio se si superano i 24 anni. Se ne parla in:

https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2675305?widget=personalizedcontent&previousarticle=0

Maggio

Malattie endocrine e della pelle (1)

Pubblicata il 4/5/2018

Le interazioni tra sistema endocrino e pelle sono tante e alcune malattie dermatologiche derivano da disfunzioni endocrine. Allo stesso modo lesioni cutanee possono servire come marcatori di malattie endocrine.
Una review del 2017 pubblicata dalla rivista Translational Pediatrics raccoglie i disordini del sistema endocrino a cui si accompagnano manifestazioni dermatologiche.

Disordini dell'asse ipotalamo-pituitario

Acromegalia: disordine dell'asse ipotalamo-pituitario correlato ad un eccesso di ormone della crescita (GH) che, in dipendenza dal momento in cui si manifesta, può determinare anche un altro disordine noto come gigantismo. Altro fattore coinvolto è IGF-1 (Fattore di crescita insulino-simile). L'ipersecrezione di GH e IGF-1 porta cambiamenti morfologici nelle cellule cutanee e annessi. Il coinvolgimento cutaneo riguarda il viso, le mani e i piedi. Le guance, il naso e le arcate sopraccigliari diventano ruvide. La fronte si presenta arrossata, aumentata in dimensione e con rughe. Possono presentarsi piccoli fibromi e la cosiddetta cutis verticis girata dovuta ad un aumento del collagene con comparsa di pieghe e solchi sulla testa e sul collo posteriore.

Le manifestazioni mucocutanee della acromegalia comprendono: macroglossia (aumento di spessore della lingua), macrocheilia (aumento di spessore del labbro), iperplasia gengivale, pelle ruvida del viso, cutis verticis girata, iperpigmentazione, acantosis nigricans, iperidrosi, ipertricosi e

cambiamenti nelle unghie.

Disordini della ghiandola tiroidea

Ipertiroidismo: è spesso associato alla malattia di Graves o meno comunemente ad altre cause. Gli ormoni tiroidei potenziano le risposte adrenergiche in vari tessuti del corpo. Oltre ad effetti come tachicardia, aumento della temperatura corporea, gli effetti dermatologici comprendono arrossamento del volto, eritema del palmo delle mani e iperidrosi del palmo delle mani e della pianta dei piedi. L'epidermide si assottiglia, lo scalpo ha una tessitura lanuginosa, i capelli sono sottili, le unghie sono morbide e lucide. Spesso è presente onicolisi, distacco della parte distale dell'unghia dal piano a cui è ancorata. Mixedema pretibiale (o dermopatia tiroidea) è presente in circa il 4% dei soggetti con malattia di Graves a livello della tibia anteriore e del dorso del piede: si osservano papule rosa o più scure o noduli e la pelle sovrastante appare atrofica e trasparente. Acropachia tiroidea invece è una rara manifestazione della malattia di Graves caratterizzata dalle cosiddette "dita a bacchetta di tamburo" o ippocratismo digitale, rigonfiamento acrale e proliferazione delle ossa lunghe. Meno comuni alcuni sintomi come prurito, dermatite eczematosa, orticaria cronica e dermatografismo.

Le manifestazioni cutanee dell'ipertiroidismo comprendono: pelle liscia, umida e calda, arrossamento, eritema palmare, iperidrosi, diffuso assottigliamendo dei capelli, onicolisi, mixedema pretibiale, acropachia tiroidea, prurito generalizzato e orticaria cronica.

Ipotiroidismo: in generale la causa più comune di ipotiroidismo è la mancanza di iodio e la tiroidite cronica linfocitica o tiroidite di Hashimoto. Nell'ipotiroidismo una ridotta sensibilità dei recettori adrenergici alle catecolammine diminuisce il cosiddetto metabolismo basale e riduce la risposta alla stimolazione del sistema nervoso simpatico. Gli individui con ipotiroidismo congenito presentano segni di mixedema, ipertelorismo orbitale (elevata distanza tra gli occhi), addome sporgente, gonfiore acrale, grasso clavicolare e lenta crescita delle unghie.

Gli individui con ipotiroidismo acquisito spesso hanno pelle secca, fredda e a chiazze. In molti la pelle è sottile, rugosa e con ipercheratosi con un aspetto squamoso. A volte possono essere presenti lievi rughe oppure un eccesso di carotene può depositarsi nello strato corneo dando alla pelle un colorito giallastro. Nei casi più gravi può aversi accumulo di mucopolisaccaridi con edema a livello delle mani, viso, regione pretibiale e periorbitale. Gli occhi sono gonfi, le sopracciglia mancanti e si può avere ptosi della palpebra (palpebra cadente). I capelli possono essere ruvidi e fragili anche per la ridotta secrezione di sebo. A ciò si aggiunge a volte alopecia diffusa o parziale. Mentre nella popolazione pediatrica si può avere ipertricosi del dorso. Le unghie sono fragili e striate. Infine altre condizioni autoimmuni si osservano come dermatite erpetiforme, alopecia areata, vitiligine e orticaria autoimmune.

Le manifestazioni cutanee dell'ipotiroidismo comprendono: pelle secca, pelle fredda e a chiazze, carotenemia, mixedema, macroglossia, perdita di sopracciglia, capelli ruvidi e fragili (1).

(continua)

1. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Transl Pediatr. 2017;6:300-312.

Global Psoriasis Atlas

Pubblicata il 4/5/2018

Pubblicato il primo report del GPA (Global Psoriasis Atlas), un progetto internazionale che ha tra i principali partner ILDS, IFPA e IPC, tre associazioni che si occupano di dermatologia e in particolare di psoriasi.

La missione principale del GPA è quella di migliorare in vari modi la comprensione della psoriasi e scoprire qual'è l'impatto di questa malattia sulla società, a livello mondiale. Il progetto si articola in una serie di passaggi successivi: per il primo periodo l'obiettivo sarà misurare l'incidenza e la prevalenza della psoriasi a cui negli anni successivi si aggiungeranno l'accesso al trattamento, le comorbidità e il costo per la società.

Il GPA cercherà di trarre il massimo dalla ricerca epidemiologica sulla psoriasi stimolando la collaborazione internazionale e favorendo l'uso di un metodo di ricerca standard. Da una parte saranno condotte revisioni sistematiche della letteratura esistente i cui risultati saranno pubblicati e dall'altra si cercherà di stabilire una metodologia uniforme per eseguire il GPA con un metodo "hub and spoke".

Il GPA comprenderà quindi un "atlante" cioè un archivio di informazioni sanitarie associate a differenti regioni geografiche, comprendendo dati epidemiologici, strutture per la cura, processi e esiti, ispirandosi a progetti precedenti come l'International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas.

Tra i componenti dello Steering Committee del progetto GPA il dr. Luigi Naldi, presidente del Centro Studi GISED.

Malattie endocrine e della pelle (2)

Pubblicata il 28/5/2018

Le interazioni tra sistema endocrino e pelle sono tante e alcune malattie dermatologiche derivano da disfunzioni endocrine. Allo stesso modo lesioni cutanee possono servire come marcatori di malattie endocrine.
Una review del 2017 pubblicata dalla rivista Translational Pediatrics raccoglie i disordini del sistema endocrino a cui si accompagnano manifestazioni dermatologiche.

Disordine del pancreas

Diabete mellito: comprende una serie di disordini caratterizzati da iperglicemia prolungata. I più comuni sono il diabete insulino-dipendente o di tipo I e quello non insulino-dipendente o di tipo II. Persistente iperglicemia influenza la microcircolazione e così l'iperisulinemia attiva la via di segnalazione del fattore di crescita IGF-1, promuovendo crescita e differenziamento cellulare e mediando il successivo sviluppo di manifestazioni cutanee come l'acantosi nigricans.

A livello della pelle i pazienti con diabete mellito possono presentare manifestazioni specifiche e non specifiche o secondarie a cambiamenti metabolici. In generale aumenta la suscettibilità alle infezioni cutanee e allo stesso tempo i pazienti tendono a sviluppare disordini cutanei autoimmuni.

Necrobiosi lipoidica diabeticorum si presenta in circa 0.3%-1,6% dei pazienti con diabete o che svilupperanno diabete. Le lesioni sono ovali e nette o di forma irregolare, placche indurite gialle al centro e rossastre o violacee alla periferia. In seguito il centro diventa atrofico con teleangectasie in superficie. Le lesioni si presentano sulle gambe e possono ulcerarsi in alcuni casi.

Dermopatia diabetica è il marcatore dermatologico più comune di questa malattia: fino al 70% dei pazienti adulti con diabete possono avere macchie e aree di colore marrone chiaro e di forma irregolare, soprattutto sulla tibia anteriore, che possono guarire spontaneamente lasciando zone di atrofia o cicatrici.

Più rare le bolle diabetiche, bolle infiammatorie sporadiche e non legate a trauma, soprattutto sul piede e caviglia: queste lesioni guariscono, senza lasciare cicatrici, in qualche settimana.

Un disordine cutaneo comune è lo scleredema adultorum che si presenta con rigonfiamenti non dolorosi nella regione laterale e posteriore del collo, che possono diffondersi nella parte anteriore del collo, sulle spalle, viso e dorso superiore.

Una manifestazione cutanea non specifica è l'acantosi nigricans, un diffuso ispessimento della pelle con iperpigmentazione associata a diabete di tipo II che può coinvolgere ascelle, collo, pieghe inframammarie, pieghe inguinali e perineo. Sono osservabili casi di vitiligine, lipodistrofia, emocromatosi e xantomatosi.

Le manifestazioni cutanee del diabete comprendono: necrobiosi lipoidica diabeticorum, dermopatia diabetica, bolle diabetiche, scleredema, acantosi nigricans, emocromatosi, xantoma eruttivo, infezioni cutanee.

Disordini delle ghiandole surrenali

Sindrome di Cushing: è un insieme di caratteristiche cliniche causate da ipercortisolemia in seguito a ipersecrezione di ACTH (ormone adrenocorticotropo) o somministrazione di glicocorticoidi il cui eccesso porterebbe a diminuita proliferazione dei cheratinociti e fibroblasti del derma,

determinando atrofia e fragilità della pelle.

I pazienti con sindrome di Cushing presentano obesità e ritardo della crescita. Si osserva deposizione di tessuto grasso a livello delle guance, nella regione dorso-cervicale, sopra-clavicolare e dietro le orbite. Inoltre la perdita di tessuto sottocutaneo porta a ritardata guarigione delle ferite e lividi. Le manifestazioni cutanee comprendono la cosiddetta pelle "a carta di sigaretta" sul gomito e dorso delle mani. La pelle diventa così delicata che anche la rimozione di un cerotto può strapparla, inoltre sono visibili i vasi sanguigni sottocutanei che appaiono come strie color porpora. Altri cambiamenti della pelle comprendono acantosi nigricans, acne steroidea con papule eritematose o piccole pustole sul tronco superiore, estremità prossimali superiori, collo e viso. Può anche aumentare la predisposizione a infezioni fungine.

Le manifestazioni cutanee della sindrome di Cushing comprendono: viso a forma di luna, grasso sopraclavicolare, facile comparsa di lividi, ritardata guarigione delle ferite, atrofia cutanea, strie distese, iperpigmentazione, acantosi nigricans e acne steroidea.

Malattia di Addison: insufficienza surrenalica primaria è mediata da meccanismi autoimmuni e può essere una malattia singola oppure una componente di sindromi poli-ghiandolari autoimmuni. La diminuita produzione di cortisolo porta a perdita di regolazione negativa sull'asse ipotalamo pituitario. Questo a sua volta fa aumentare la produzione di ormone di rilascio della corticotropina e quindi di ormoni come ACTH, MSH (ormone stimolante i melanociti) e altri. La produzione di MSH innesca la sintesi di melanina da parte dei melanociti cutanei.

Quasi tutti i pazienti adulti presentano iperpigmentazione nelle aree esposte al sole e in quelle soggette a traumi e pressione. Altre aree colpite possono essere le ascelle, areole, perineo e pieghe delle mani. In seguito possono aversi cicatrici iperpigmentate, aumentata colorazione dei peli, e comparsa di bande longitudinali sulle unghie. Le mucose possono diventare più scure (marroni o blu) e l'iperpigmentazione può coinvolgere la lingua, la superficie interna delle labbra e la mucosa gengivale e della bocca. Anche i nevi diventano più scuri. In casi particolari si può invece avere distruzione autoimmune dei melanociti con conseguente vitiligine che può coesistere con l'iperpigmentazione. In alcune donne con malattia di Addison si può avere perdita di peli ascellari e pubici.

Le manifestazioni cutanee della malattia di Addison comprendono: diffusa iperpigmentazione cutanea e dei peli, iperpigmentazione delle mucose, perdita di peli ascellari e pubici e bande longitudinali iperpigmentate delle unghie (1).

(continua)

1. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Transl Pediatr. 2017;6:300-312.

#journalnews_17

Pubblicata il 28/5/2018

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Sembra che le persone sposate abbiamo più probabilità di una diagnosi precoce del melanoma rispetto a quelle non sposate, vedove e divorziate. E scoprire prima un melanoma migliora sicuramente le possibilità di guarigione. Uno studio ha analizzato 52.000 pazienti con diagnosi di melanoma tra il 2010 e il 2014 in USA osservando che, tra i pazienti sposati, quasi il 47% aveva tumori in stadi più precoci rispetto al 43% dei non sposati, al 39% dei divorziati e al 32% dei vedovi. Inoltre nei pazienti sposati era maggiore la probabilità di essere sottoposti a biopsia dei linfonodi vicini. Se ne parla in: https://medicalxpress.com/news/2018-04-spouses-boost-early-melanoma-patients.html

- Il cosiddetto uomo di Cro-Magnon, lo scheletro di Homo sapiens del 28000 AC scoperto nel 1868 a Les Eyzies in Francia, presenta una lesione rotonda a livello dell'osso frontale destro. Varie sono state le ipotesi diagnostiche: alterazione post-mortem dovuta al terreno, rachitismo, attinomicosi e istiocitosi delle cellule di Langerhans. Recentemente lo scheletro è stato sottoposto ad una TAC seguita da una scansione micro TAC. La lesione ossea sarebbe compatibile con uno schwannoma sottocutaneo con progressiva erosione ossea. E l'ipotesi che gli autori hanno fatto è che l'uomo preistorico soffrisse di una forma di neurofibromatosi di tipo I. Ne parlano su The Lancet: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30495-1/fulltext

- La vaccinazione contro il virus HPV (Human papillomavirus) previene il cancro della cervice secondo una recente Cochrane revision. Gli autori hanno analizzato gli studi pubblicati confrontando efficacia e sicurezza in donne a cui era offerto il vaccino HPV o un placebo (adiuvante o un altro vaccino di controllo). In totale sono stati utilizzati 26 trial con 73.428 partecipanti totali, adolescenti e donne adulte. Esiste una forte evidenza che i vaccini HPV proteggono contro le precancerosi della cervice nelle adolescenti e nelle donne vaccinate tra 15 e 26 anni di età. La protezione è inferiore nelle persone già infettate da HPV. Se ne parla in: http://www.cochrane.org/CD009069/GYNAECA_hpv-vaccination-prevent-cancer-and-pre-cancerous-changes-cervix

Giugno

Malattie endocrine e della pelle (3)

Pubblicata il 25/6/2018

Le interazioni tra sistema endocrino e pelle sono tante e alcune malattie dermatologiche derivano da disfunzioni endocrine. Allo stesso modo lesioni cutanee possono servire come marcatori di malattie endocrine.
Una review del 2017 pubblicata dalla rivista Translational Pediatrics raccoglie i disordini del sistema endocrino a cui si accompagnano manifestazioni dermatologiche.

Disordine da eccesso di androgeni

Sindrome da ovaio policistico: il disordine più comune associato ad un eccesso di androgeni è la Sindrome da Ovaio Policistico (PCOS). Altre cause comuni includono iperplasia surrenale congenita o tumori delle ovaie e del surrene. La PCOS si manifesta con iperandroginismo e anovulazione cronica. Le manifestazioni dermatologiche comprendono irsutismo, un eccesso di crescita di peli seguendo una distribuzione maschile che include l'area della barba (viso e collo), torace e addome inferiore. Altra manifestazione dovuta all'eccesso di androgeni è l'acne. In caso di un'acne particolarmente resistente o recidivante dopo trattamento con isotretinoina è possibile sospettare la presenza di PCOS. Altro possibile segno è dato dall'insorgere di alopecia androgenetica associata ad altri sintomi di virilizzazione. In alcuni casi la PCOS è associata a acantosis nigricans e a dermatite seborroica.

Le manifestazioni cutanee della Sindrome da Ovaio Policistico comprendono: irsutismo, acne, alopecia androgenetica, acantosis nigricans e dermatite seborroica.

Sindromi endocrine ereditarie

Sindromi da neoplasie ereditarie multiple (MEN): Sindromi da neoplasie ereditarie multiple (MEN): le sindromi MEN sono insieme di disordini genetici (autosomici dominanti) che includono neoplasie benigne e maligne di multipli tessuti endocrini. I disordini si presentano in maniera variabile con caratteristiche cutanee che aiutano ad indentificarne l'origine. MEN1 ha una prevalenza stimata di 1 a 10 per 100.000 individui e si presenta con tumori delle ghiandole paratiroidee, pancreas endocrino e pituitaria anteriore. La prevalenza combinata di MEN2Ae MEN2B è di circa 1 su 35.000 individui con netta maggioranza di MEN2A. La forma MEN1

dipende dall'assenza del gene codificate per un oncosoppressore detto Menin, mentre MEN2A e MEN2B dipendono da mutazioni nel protooncogene RET.

Le manifestazioni dermatologiche di MEN1 comprendono angiofibromi soprattutto facciali presenti nell'88% degli individui. Sono papule rosse, rosa o color carne con una superficie liscia. Si possono avere lipomi, macchie caffè-latte e collagenomi. In rari casi il glucagonoma (raro tumore delle cellule alfa del pancreas) può essere associato ad eritema migratorio necrolitico (NME) che si manifesta come un eritema dell'inguine e del perineo diffondendosi verso le estremità e la regione periorale. Si formano bolle e vescicole che si trasformano in croste.

Nel caso del MEN2A la manifestazione cutanea principale è il lichen amiloidosico che si presenta all'inizio con un prurito seguito dalla comparsa di lesioni grigio-marroni, papule ipercheratosiche che tendono a formare placche più grandi a livello delle superfici estensorie della schiena e delle estremità.

Nel MEN2B si osservano neuromi mucosali intorno al quinto anno di età in genere sulle labbra, lingua, palpebre e congiuntiva. Sulle labbra i ganglioneuromi determinano delle estensioni carnose, mentre sulla lingua compaiono papule da chiare a rosa. Inoltre possono aversi macule caffè-latte sulla pelle.

Le manifestazioni cutanee delle Sindromi endocrine ereditarie (MEN) comprendono: angiofibromi, lipomi, macchie caffè-latte, collagenomi, lichen amilodosico, neuormi mucosali.

APS: sono un gruppo eterogeneo di disordini immuno-mediati dovuti ad insufficienza di almeno due organi endocrini. APS di tipo I (APSI) è una condizione autosomica recessiva presente nei bambini tra 3 e 5 anni o nella prima adolescenza e in cui sono copresenti 2 su 3 caratteristiche: candidiasi mucocutanea, ipoparatiroidismo acquisito e insufficienza surrenale. L'APS di tipo II (APSII) è invece una malattia ereditaria di tipo autosomico dominante, poligenica, che si manifesta nella terza o quarta decade di vita ed è caratterizzata da insufficienza surrenale con malattia della tiroide autoimmune. Da un punto di vista dermatologico si osserva candidosi mucocutanea cronica nella maggioranza dei pazienti con APSI che si presenta prima delle caratteristiche endocrine associate. Si manifesta con infezioni fungine frequenti delle membrane mucose, pelle e unghie. La candidosi può essere orale o cutanea con cheilite angolare, infezione dello scalpo, intertrigo e candidosi perianale. In ultimo l'infezione fungina delle unghie determina perdita di colore e ispessimento così come paronichia. Altre manifestazioni cutanee includono alopecia areata e vitiligine che sono presenti anche in pazienti con APSII e APSIII anche se più raramente.

Inoltre in presenza di ipoparatiroidismo la pelle può essere secca, squamosa e ipercheratosica e le unghie possono essere opache e con strie longitudinali.

Le manifestazioni cutanee delle Sindromi endocrine ereditarie (APS) comprendono candidosi mucocutanea cronica, alopecia areata, vitiligine, pelle secca e ipercheratosica (1).

1. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Transl Pediatr. 2017;6:300-312.

Colori pericolosi

Pubblicata il 25/6/2018

Abbiamo più volte segnalato i rischi associati alla pratica dei tatuaggi, oggi sempre più diffusa nella popolazione mondiale e italiana e spesso nei più giovani. Sul sito del Ministero della Salute è possibile conoscere quali e quanti sono i pigmenti utilizzati nei tatuaggi che sono stati riconosciuti pericolosi per la salute umana e il cui uso è stato vietato.

Facendo una ricerca nella pagina dedicata a Avvisi di Sicurezza: Prodotti pericolosi, usando il termine pigmenti o tatuaggi, si trovano 19 risultati dal 2013 ad oggi. Analizzando campioni presi direttamente dalle boccette usate in diversi studi di tatuaggi in Italia o in seguito a segnalazioni da altre nazioni, sono state trovate concentrazioni di metalli pesanti e altre sostanze superiori ai limiti di legge.

In particolare i rischi segnalati sono di tipo chimico e microbiologico: presenza di metalli pesanti (Bario, Piombo), Idrocarburi e Ammine aromatiche (anisidina, toluidina), presenza di pigmenti ignoti, mancanza di sterilità (presenza di batteri aerobi e di muffe). La maggior parte delle segnalazioni riguardano la presenza di ammine aromatiche, sostanze classificate come cancerogene.

In Europa la sicurezza dei prodotti usati per i tatuaggi è regolata da una risoluzione del Consiglio d'Europa del 2008, la ResAP(2008)1, che determina "requisiti e criteri per la valutazione della sicurezza dei tatuaggi e del trucco permanente" e che raccoglie in alcune tabelle l'elenco delle sostanze che non possono essere utilizzate nella formulazione di tatuaggi e trucchi permanenti.

Non esistono comunque moltissimi dati sulla diffusione dei tatuaggi e sui loro possibili eventi avversi: in letteratura sono riportati casi singoli e pochi studi più ampi. La FDA raccoglie segnalazioni di eventi avversi ma al momento non esistono in Europa registri dedicati alle reazioni avverse dopo un tatuaggio.

Il Centro Studi GISED ha sul suo sito Internet una sezione denominata REACTOO, proprio dedicata alla raccolta di segnalazioni di eventi avversi in seguito a tatuaggi.

Luglio

Telefoni e pelle

Pubblicata il 16/7/2018

I moderni telefoni cellulari generano campi elettromagnetici a radio frequenza che nel 2011 sono stati classificati dallo IARC come agenti "possibilmente cancerogeni" (gruppo B2) anche se i meccanismi di carcinogenesi non sono stati chiariti. La radiazione emessa è compresa nell'intervallo delle microonde (850-1800) ed è da tempo che queste radiazioni vengono studiate per valutare i possibili effetti sulla salute umana.

Dagli studi sugli effetti biologici dell'uso dei cellulari emerge che l'uso regolare può avere un impatto negativo sui sistemi biologici, specialmente sul cervello in quanto la fonte di radiazione è spesso tenuta a contatto con la testa di chi usa il telefono. In una indagine condotta in Polonia nel 2005, utilizzando appositi questionari, molti dei partecipanti segnalavano problemi come mal di testa, vertigini, difficoltà di concentrazione, disordini del sonno, fatica, e problemi alla pelle nella zona del viso e della testa quali sensazione di calore e prurito sempre dal lato dove veniva tenuto il telefono. I sintomi cutanei erano avvertiti soprattutto dalle donne. Uno dei sintomi più avvertiti, in questo e in altri studi simili, era il calore intorno e dentro l'orecchio. Si trattava in genere di sintomi temporanei che non erano più avvertiti dopo circa 2 ore dalla loro comparsa e correlato al tempo di utilizzo dei telefoni.

Ma l'uso prolungato dei cellulari, oltre alla sensazione di calore sul viso, può avere altri effetti sulla salute della pelle?

Non sono molti gli studi relativi agli effetti sulla pelle dell'uso dei cellulari. Alcuni studi, fatti utilizzando i ratti, hanno mostrato che la radiazione emessa dai telefoni causava cambiamenti nella pelle come aumentato spessore dello strato superficiale dell'epidermide, proliferazione dello strato profondo, proliferazione vascolare, danni a livello del tessuto collagene e modifiche a livello di espressione proteica.

Una revisione sistematica appena pubblicata ha raccolto e analizzato gli studi condotti sugli effetti dell'uso dei telefoni cellulari sulla salute della pelle ed ha individuato, al termine della fase di selezione, 6 studi (uno studio di coorte e cinque studi cross-sectional).

Riassumendo i risultati della revisione, si osserva che in generale l'uso dei telefoni cellulari era associato ad un rischio non grave di problemi cutanei: due studi non rilevavano gravi problemi per la pelle, in due altri studi veniva segnalata sensazione di caldo dopo uso del telefono, in uno si osservava rash cutaneo e calore. In altri studi non veniva osservata alcuna relazione tra l'uso del telefono e cambiamenti cutanei o cancro della pelle.

Si tratta di pochi studi anche se gli individui coinvolti erano 392,119 e lo studio più ampio da solo coinvolgeva 355.701 partecipanti. Gli autori concludono che è necessario condurre altri studi in merito (1,2,3).

In conclusione pur essendo scarse le evidenze scientifiche, rimane la necessità di una continua vigilanza sui potenziali effetti a lungo termine sulla pelle dell'uso prolungato dei telefoni cellulari. Intanto sembra conveniente adottare alcune precauzioni: utilizzare l'auricolare e il viva-voce, fare chiamate in zone dove il segnale è alto (la potenza di emissione di radiazioni aumenta al diminuire del campo) e con tecnologie 3G e 4G che riducono la potenza emessa dal telefonino ed evitare l'uso da parte dei bambini (vedi qui).

1. Szyjkowska A, Gadzicka E, Szymczak W, et al. The risk of subjective symptoms in mobile phone users in Poland--an epidemiological study. Int J Occup Med Environ Health. 2014; 27:293-303.
2. Poulsen AH, Friis S, Johansen C, Jee et al. Mobile phone use and the risk of skin cancer: a nationwide cohort study in Denmark. Am J Epidemiol. 2013; 178:190-7.
3. Keykhosravi A, Neamatshahi M, Mahmoodi R, et al. Radiation Effects of Mobile Phones and Tablets on the Skin: A Systematic Review. Adv Med. 2018; 2018:9242718.

#journalnews_18

Pubblicata il 16/7/2018

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Un marcatore ideale per una malattia deve essere sensibile, specifico, riproducibile e in grado di identificare sia la malattia che la risposta al trattamento. Nel caso della psoriasi numerosi sono stati i tentativi di individuare marcatori idonei nel sangue e nei campioni cutanei, ma con risultati alterni. Negli ultimi tempi ha acquistato sempre più importanza la possibilità di individuare marcatori specifici per la psoriasi nella saliva, come è stato visto ad esempio nelle malattie reumatiche. Per ora gli studi fatti suggeriscono ciò ma i risultati non sempre sono concordi e sarà necessario condurre studi più ampi. Se ne parla in https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/7290913/

- I danesi ci tengono alla salute della loro pelle, consapevoli dei rischi che un fototipo chiaro corre esponendosi al sole cocente delle spiagge del Mediterraneo e non solo. Per questo chiedono agli abitanti di nazioni turistiche come Italia, Francia, Spagna, Grecia e Thailandia di aiutare i turisti danesi a non scottarsi. Con lo slogan "Aiuta un danese" l'associazione non governativa "Help a Dane" ha lanciato una divertente campagna sui danni che la pelle chiara può subire stando al sole senza protezione alcuna. 5 video da vedere su Youtube per sorridere e fare tesoro di quello che si vede e si sente. Si possono vedere su https://www.helpadane.com/

- Sembra che avere una dermatite atopica grave faccia aumentare il rischio di malattie cardiovascolari. È quanto emerge da uno studio pubblicato da BMJ che ha analizzato una popolazione di 387.439 individui con dermatite atopica contro 1.528.477 senza dermatite atopica. Nei soggetti con dermatite atopica vi è normalmente un rischio moderatamente aumentato di esiti cardiovascolari non fatali, ma nei pazienti con grave dermatite atopica gli autori hanno trovato un aumento del 20% di rischio di

ictus, aumento del 40-50% di rischio di angina instabile, infarto del miocardio, fibrillazione atriale e morte cardiovascolare e aumento del 70% di rischio di insufficienza cardiaca. Se ne parla in https://www.bmj.com/content/bmj/361/bmj.k1786.full.pdf

Settembre

Acne da trucco

Pubblicata il 4/9/2018

Nel 1972 sono stati due dermatologi, Albert G. Kligman e Otto H. Mills, ad introdurre il concetto di acne cosmetica, cioè un'eruzione acneiforme che colpisce soprattutto le donne che usano giornalmente prodotti per cosmesi e trucchi. Dal 1972 quando il 28% degli adolescenti e il 4% delle donne adulte presentavano questo tipo di acne, il fenomeno sembra in crescita in relazione alla crescita dell'industria cosmetica.

Il prolungato uso di cosmetici e trucchi blocca i dotti follicolari determinando la formazione di comedoni simili a quelli visibili nell'acne volgare da un punto di vista istologico, ma più piccoli e chiusi e con un minore coinvolgimento delle ghiandole sebacee.

I prodotti potenzialmente causa di questo tipo di acne sono molti e sono detti "comedogeni": ogni prodotto applicato sulla pelle del viso o vicino può essere comedogeno, ad esempio creme per il viso o lozioni per il trattamento dei capelli.

I sintomi dell'acne cosmetica sono prurito, rossore e comparsa di piccoli brufoli sulla fronte e sulle guance, dove più frequentemente la pelle viene a contatto con i prodotti comedogeni.

La capacità di formare comedoni è comunque una caratteristica variabile: prodotti che contengono sostanze comedogene possono in effetti non provocare acne in tutti quelli che li usano. In ogni caso è bene provare un prodotto per vedere come reagisce la pelle e non usare prodotti con una elevata presenza di sostanze ritenute comedogene, es. petrolati, siliconi, paraffine e parabeni.

D'altro canto anche le dichiarazioni di non comedogenicità presenti su molti prodotti cosmetici non sempre sono reali o sufficientemente sicure.

Sono in vendita prodotti cosmetici indicati come non comedogenici cioè non in grado di occludere i pori portando alla formazione di brufoli. In realtà anche la FDA non ha mai fornito una legale definizione del termine "comedogeno" né esistono saggi universalmente validi per stabilire che un prodotto sia comedogeno e ogni produttore usa metodi differenti. Non esiste una vera e propria lista dei prodotti comedogeni e nelle formulazioni finali dove sono aggiunti prodotti differenti è difficile stabilire la potenziale non comedogenicità.

La comedogenicità può essere valutata a vista o con tecniche istologiche.

Fin dal 1950 viene usato il coniglio come modello animale per valutare il grado di dilatazione del follicolo e ipercheratosi in sezioni istologiche. Il problema è che, pur essendoci somiglianze tra la pelle del coniglio e quella umana, le differenze sono maggiori e inoltre la pelle umana risponde più lentamente ai composti comedogeni ed ha meno probabilità di formare comedoni. Ancora l'attività secretoria della ghiandola sebacea è specie-specifica.

Nel 1982 è stato introdotto un altro test, un test non invasivo e umano. In questo caso il contenuto follicolare e lo strato corneo erano estratti dalla schiena di partecipanti maschi di colore, dopo occlusione con sostanze del test, usando della colla acrilica. L'ipercheratosi follicolare era valutata usando uno stereomicroscopio.

Il confronto tra questo metodo e quello precedente mostrava che le sostanze moderatamente comedogene nei conigli non si comportavano allo stesso modo negli esseri umani. Certo il test era stato fatto sulla pelle di uomini di colore mentre in genere i prodotti sono utilizzati sul viso delle donne con notevoli differenze sia nella frequenza d'uso che nelle caratteristiche dei follicoli tra schiena e viso.

Altri metodi sono stati sviluppati nel tempo. Ad esempio l'uso della microscopia confocale di riflettanza permetteva di individuare comedoni clinicamente invisibili circa 3 settimane prima rispetto all'ispezione visuale. Un altro metodo ha cercato di combinare i benefici del modello umano e di quello murino, mediante trapianto di pelle umana del viso sul dorso di topi nudi. In seguito ai topi erano somministrati androgeni esogeni per promuovere la crescita delle ghiandole sebacee e la secrezione. Dopo aggiunta di un prodotto comedogeno si valutava istologicamente una biopsia del trapianto. Si tratta però di un metodo ancora imperfetto da migliorare.

Dopo 46 anni dalla prima descrizione dell'acne cosmetica manca ancora un metodo universalmente valido per controllare che una sostanza sia o non sia comedogena per la pelle del viso di donne etnicamente diverse. Un simile test sarebbe utilissimo sia per i produttori che per gli utilizzatori finali perché permetterebbe di etichettare in maniera veritiera i prodotti commercializzati. Allo stesso tempo la FDA dovrebbe ridefinire e chiarire il termine non comedogeno sui prodotti immessi sul mercato.

È quindi tempo per un ampio dibattitto sul tema in modo da impostare la strada per una nuova ricerca e per migliorate definizioni che aumentino trasparenza e migliorino l'educazione in merito ai prodotti comedogeni commerciali (1).

1. Maarouf M, Saberian C, Shi VY. Myths, Truths, and Clinical Relevance of Comedogenicity Product Labeling. JAMA Dermatol. 2018 Jul 11.

Mal di Meleda

Pubblicata il 4/9/2018

Meleda o Mljet è un'isola della attuale Croazia da cui prende il nome una malattia ereditaria che colpisce la pelle delle mani e dei piedi, il cosiddetto mal di Meleda. Scoperta nel 1826 dal medico, filosofo e poeta Luko Stulli, è stata poi ampiamente studiata nel tempo. Secondo una leggenda la comparsa di questa malattia sarebbe stata una sorta di punizione divina nei confronti di un vecchio feudatario che, durante una processione, aveva buttato per terra e calpestato un'ostia consacrata. Da quel momento i membri della sua famiglia ed i loro discendenti furono colpiti da una malattia della pelle sulle mani e sui piedi, segno dell'ira divina. Nella cappella è ancora oggi visibile un dipinto della Madonna il cui braccio mostra chiare lesioni cutanee.

Il Mal di Meleda è caratterizzato da un progressivo ispessimento della cute del palmo delle mani e della pianta dei piedi: la pelle diventa spessa e insensibile, le dita delle mani si piegano perdendo abilità. I primi sintomi compaiono nelle prime settimane di vita, come un'eritema sui palmi delle mani e dei piedi. L'ispessimento si diffonde, le unghie si modificano, e le dita delle mani si contraggono. In alcuni pazienti si osserva eritema periorale, lesioni della lingua etc. Le lesioni si estendono verso i gomiti e le ginocchia. La sensibilità è mantenuta ma dove la pelle diventa più spessa diminuisce il senso del calore e del dolore.

La malattia nasce su un'isola con meno di 1000 abitanti, con forte isolamento riproduttivo e scarse migrazioni, questo ha favorito la consaguineità ed il mantenimento della malattia nel tempo.

Altri casi sono stati osservati in alcune regioni del Mediterraneo e nel Medio Oriente. Recentemente alcuni casi sono stati descritti in famiglie cinesi in Taiwan, in Pakistan e in Corea, quindi abbastanza lontano dalle aree dove la malattia è endemica.

Le ultime ricerche hanno permesso di individuare il gene responsabile localizzato sul cromosoma 8qter, che codifica SLURP-1, una proteina che regola la proliferazione dei cheratinociti, apoptosi e differenziamento ed è coinvolto nella regolazione dell'infiammazione cutanea. Finora sono state individuate 11 mutazioni nel gene codificante SLURP-1 e quasi tutte determinano le stesse caratteristice cliniche in individui di età differenti e di diversa origine geografica.

Infine una curiosità. L'isola di Meleda è stata chiamata in vario modo dagli scrittori antichi, Melite, Meleta, Melada o Melta ma in ogni caso il significato è unico e si ricollega alla parola latina mel cioè miele (1).

1. Bakija-Konsuo A. Mal de meleda - through history and today. Acta Dermatovenerol Croat. 2014;22(2):79-84. Review.

Interventi dietetici nella psoriasi

Pubblicata il 4/9/2018

Una revisione sistematica pubblicata da JAMA Dermatology fornisce raccomandazioni dietetiche basate sull'evidenza per adulti con psoriasi e artrite psoriasica, utilizzando precedenti revisioni sistematiche e letteratura da MEDLINE da gennaio 2014 ad agosto 2017. Le raccomandazioni sono state elaborate dal medical board della National Psoriasis Foundation.

Gli autori hanno individuato 55 studi che rappresentano 77.557 partecipanti di cui 4534 con psoriasi e nel loro articolo hanno cercato di rispondere a 5 domande relative a psoriasi e alimentazione.

1) Le diete senza glutine (gluten-free) sono utili nella psoriasi?

La frequenza di malattia celiaca nei pazienti con psoriasi risulta due volte più alta che nella popolazione sana. Inoltre si osserva un aumentato rischio di positività per i marcatori sierologici della sensibilità al glutine in assenza di malattia celiaca.

- Gli autori raccomandano fortemente una dieta senza glutine in adulti con psoriasi con sicura malattia celiaca;
- negli adulti con psoriasi, i cui test sono positivi per marcatori sierologici di sensibilità al glutine, viene raccomandato un periodo di prova di tre mesi con una dieta senza glutine, come intervento in aggiunta alle terapie mediche per la psoriasi;
- non vengono raccomandati screening universali per marcatori di sensibilità al glutine in adulti con psoriasi per l'alto numero di falsi positivi. Sulla base delle raccomandazioni dell'American College of Gastroenterology, sono candidati pazienti con parenti di primo grado con malattia celiaca o con sintomi gastrointestinali attivi.

2) Quale associazione c'è tra riduzione del peso corporeo e psoriasi?

Il legame tra obesità e psoriasi e ben definito. Aumentando il peso corporeo aumenta l'incidenza della psoriasi, la sua gravità e si riduce la risposta ai trattamenti. Il tutto probabilmente dipende dall'effetto pro-infiammatorio del grasso corporeo. In generale la perdita di peso risulta da interventi dietetici e poco da esercizio fisico o chirurgia. L'adozione di una dieta ipocalorica (800-1400 kcal) può essere utile in pazienti psoriasici obesi o sovrappeso (BMI di 25 o più) determinando sia miglioramento nella gravità della psoriasi, nella qualità della vita da un punto di vista dermatologico, e perdita di peso. I benefici della perdita di peso possono protrarsi anche per un anno e aversi anche in congiunzione con i trattamenti standard della psoriasi.

- Gli autori raccomandano fortemente in adulti con psoriasi obesi o sovrappeso una riduzione di peso ottenuta con intervento dietetico ipocalorico in aggiunta alle terapie standard.

3) Gli integratori dietetici sono utili nella psoriasi?

Integratori dietetici sono usati sia da persone con psoriasi che da persone senza psoriasi. Molti pazienti psoriasici pensano che l'integrazione possa migliorare la gravità della malattia. E la maggior parte dei pazienti riportano miglioramenti con olio di pesce (acidi grassi omega3) e vitamina D.

Gli acidi grassi polinsaturi comprendono acidi grassi omega3 e omega6. Gli acidi grassi omega 6, acido arachidonico e acido linoleico, sono metabolizzati in LTB4, un mediatore infiammatorio che è elevato nelle placche psoriasiche. Mentre i metaboliti di acidi grassi omega 3 contrastano gli effetti pro-infiammatori di LTB4.

Il rapporto raccomandato tra omega6 e omega 3 è di 1.8:1 e in generale la psoriasi è meno presente in zone dove il consumo di omega 3 è più alto. L'olio derivato da pesci di acqua fredda è ricco di omega 3 includendo acido eicoesapentaenoico (EPA) e acido docosapentaenoico (DHA).

- Gli autori non raccomandano integrazione con olio di pesce per il trattamento della psoriasi in adulti perché non efficace alle dosi e per le durate considerate. Anche l'integrazione con olio di pesce per via intravenosa non viene raccomandata per ora per via dell'evidenza limitata.

La vitamina D può essere somministrata come colecalciferolo, alfacalcidolo e calcitriolo. Mentre la vitamina D topica è efficace come trattamento, il beneficio della somministrazione orale è meno certo. Carenza di vitamina D è comune nei pazienti con psoriasi e livelli più bassi nel siero sono associati a maggiore gravità.

- Sulla base delle evidenze osservate gli autori non raccomandano integrazione orale di vitamina D nel trattamento di pazienti con psoriasi con livelli normali di vitamina D.

Altro integratore è il selenio, un nutriente essenziale che può influenzare il sistema immunitario. Livelli diminuiti di selenio possono essere misurati in pazienti con psoriasi e una bassa concentrazione di selenio può essere associata ad una durata più lunga della malattia. I risultati di vari studi sono contrastanti.

- Gli autori non raccomandano integrazioni con selenio per il trattamento di psoriasi a placche negli adulti e così nel caso di psoriasi eritrodermica.

Nel caso della vitamina B12 l'integrazione sembra essere poco efficace come intervento terapeutico nella psoriasi.

- Non viene raccomandato l'uso di vitamina B12 nel trattamento della psoriasi.

Esiste solo un piccolo studio che mostra efficacia per l'integrazione con una combinazione di micronutrienti associata a trattamento con metotrexate. La combinazione comprendeva vitamine e minerali: acido folico, magnesio, ferro, zinco, rame, manganese, selenio, cromo, iodio e vitamine A, D, E, K, C, B1, B2, B3, B6, e B12. I pazienti che assumevano questa combinazione insieme a basse dosi di metotrexate avevano miglioramento significativi nella gravità della psoriasi.

- Gli autori al momento non raccomandano l'integrazione con micronutrienti.

4) Ci sono alimenti specifici, nutrienti o modelli dietetici che sono utili nella psoriasi?

Molti pazienti con psoriasi hanno provato diete differenti alla ricerca del regime dietetico ideale e molti pensano che l'alimentazione sia importante per migliorare i loro sintomi. In generale però i dati esistenti sono limitati.

- Gli autori raccomandano ai pazienti con psoriasi di provare a seguire una dieta di tipo mediterraneo con uso di olio extra vergine di oliva come principale grasso di condimento, almeno due porzioni di verdure al giorno, almeno tre porzioni di frutta al giorno, legumi almeno tre volte la settimana, pesce o crostacei tre volte alla settimana, noci almeno tre volte alla settimana o salsa con pomodori, aglio, cipolle, olio di oliva almeno due volte alla settimana.
- Si raccomanda anche di provare ad aumentare il consumo di omega3 PUFA, acidi grassi monoinsaturi, fibre o carboidrati complessi.

5) Ci sono interventi dietetici utili per pazienti con artrite psoriasica?

Nel caso di pazienti con artrite psoriasica queste le raccomandazioni degli autori relativamente alle questioni poste in precedenza.

- In pazienti adulti obesi o sovrappeso con artrite psoriasica si raccomanda riduzione di peso attraverso interventi dietetici con una dieta ipocalorica in aggiunta ai trattamenti medici standard.
- In adulti con artrite psoriasica si raccomanda di provare l'integrazione con vitamina D in aggiunta ai trattamenti medici standard.
- Al momento non è possibile raccomandare l'integrazione con selenio.
- Non si raccomanda l'uso di olio di pesce per il trattamento dell'artrite psoriasica negli adulti.

Le raccomandazioni sopra possono essere utili anche per i medici a cui spesso i pazienti chiedono consigli sull'alimentazione da seguire. Pur essendo ancora poche le evidenze sul ruolo di interventi dietetici mirati nel caso della psoriasi, la ricerca continua e vari studi hanno dimostrato ad esempio che una riduzione di peso con dieta ipocalorica ed esercizi fisici può aiutare a migliorare i sintomi della psoriasi oppure che una eliminazione dei cibi con glutine è utile non solo nei pazienti psoriasici con celiachia ma può essere provata anche nei pazienti con sensibilità al glutine.

È importante comunque considerare che gli interventi sull'alimentazione non possono essere sostitutivi delle terapie mediche ma possono essere proposti per integrare le stesse (1).

1. Ford AR, Siegel M, Bagel J, et al. Dietary Recommendations for Adults With Psoriasis or PsoriaticArthritis From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: A Systematic Review. JAMA Dermatol. 2018 Jun 20.

Tatuaggi e calci di rigore

Pubblicata il 25/9/2018

Una curiosa indagine condotta durante gli ultimi mondiali di calcio in Russia ha analizzato la possibile relazione tra tatuaggi e successo nei calci di rigore. Anche i dermatologi a volte guardano le partite e gli autori dello studio hanno notato che sono tanti i calciatori che presentano tatuaggi estesi su gran parte del corpo o comunque ben visibili.

Ma avere tatuaggi può influenzare la capacità di tirare e segnare un calcio di rigore? E i portieri possono essere a loro volta influenzati dai tatuaggi dei rigoristi?

Forse questa ricerca vincerà uno degli ambiti Ig-Nobel oppure no ma intanto scopriamo che i calciatori tatuati segnano più rigori rispetto ai calciatori senza tatuaggi, in percentuale i calciatori tatuati segnano un rigore nel 72% dei casi contro il 68% dei non tatuati e la differenza aumenta se i rigori sono tirati alla fine dei tempi regolamentari, il 73.33% contro il 62.50%.

Gli autori fanno riferimento a possibili differenze di personalità tra chi ha tatuaggi e chi non li ha, come risulterebbe da uno studio condotto nella popolazione generale secondo il quale le persone con tatuaggi sarebbero più aggressive, più estroverse e più pronte a correre dei rischi ma sarebbero anche più inclini alla depressione e più ansiose rispetto alle persone senza tatuaggi.

Sembra anche che i portieri possano essere influenzati da segnali come il colore della maglia, lo sguardo del rigorista, l'anticipo del tiro, la direzione della visione. Quindi si può immaginare che anche i tatuaggi dei rigoristi possano avere un effetto sui portieri, che in alcuni casi potrebbero essere intimiditi in maniera inconscia da questi moderni "colori di guerra".

Se la capacità di segnare calci di rigore dipendesse anche dai tatuaggi sarebbe comunque una complicazione dei tatuaggi "positiva", almeno per una delle squadre in campo (1).

1. Müller SM, Hogg S, Itin P. Tattoos and Penalty Success at the FIFA World Cup 2018. Dermatology. 20183:1-3.

#journalnews_19

Pubblicata il 25/9/2018

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Spesso pensiamo che tutto quello che derivi dalle piante sia per forza naturale e sicuro ma non sempre è così. Nel caso degli oli essenziali è importante fare attenzione al loro uso che può determinare effetti avversi a livello cutaneo e sistemico. I produttori di oli essenziali a volte dichiarano effetti benefici sulla salute senza indicare i possibili rischi. In America un gruppo di persone che avevano avuto problemi di salute dopo il loro uso hanno deciso di creare un gruppo su Facebook che prende il nome da un libro pubblicato da poco: The Unspoken Truth About Essential Oils scritto da Kayla Fioravanti e Stacey Haluka. Se ne parla in https://www.webmd.com/beauty/news/20180813/essential-oils-promise-help-but-beware-the-risks.

- Già dal 1970 l'eczema o dermatite atopica è stata associata a cambiamenti del cosiddetto microbioma cutaneo, in particolare sembra che le persone affette da eczema avrebbero più batteri gram-positivi rispetto alle persone sane. Da allora è nato il sospetto che le popolazioni batteriche della pelle svolgano un ruolo importante nell'eczema. E si è giunti infine a condurre iniziali studi clinici allo scopo di modificare la popolazione batterica con trapianti di batteri buoni prelevati da volontari sani. I primi risultati sembrano positivi. Se ne parla in https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30167663.

- In Italia aumentano le persone che non riescono a pagare i ticket sanitari e i farmaci rinunciando così a fare esami diagnostici o limitando la possibilità di curarsi. Il fenomeno colpisce le fasce più povere, gli stranieri, chi vive al Sud, le famiglie numerose, i pensionati, le casalinghe e i lavoratori precari. In genere anche il titolo di studio è basso. Banco farmaceutico (una Onlus che da tempo raccoglie farmaci da donare a chi ha bisogno) e la SIF (Società Italiana di Farmacologia) hanno deciso di unire le forze per studiare la Povertà Farmaceutica e indicare possibili soluzioni al problema. Se ne parla in https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2018-09-18/poverta-farmaceutica-cosi-muta-quadro-epidemiologico-104304.php?uuid=AE7hM6yF.

- Nel 1938 furono promulgate in Italia le leggi razziali che impedivano di fatto a docenti universitari, ricercatori e scienziati di origine ebraica di continuare le loro attività nelle università e nei centri di ricerca. Una pagina triste della nostra storia che vide l'allontanamento di grandi nomi della scienza e della medicina italiana. Molti lasciarono l'Italia o furono deportati nei campi concentramento. Se ne parla in https://www.raiplayradio.it/audio/2018/09/Razzismo-in-laboratorio-a2bd5663-3d60-4807-ba71-bd35aadab4f2.html.

Ottobre

Quando la pelle sente gli odori

Pubblicata il 16/10/2018

Gli esseri umani sono in grado di percepire una grandissima varietà di odori riferiti a sostanze chimiche differenti. La percezione dell'odore comincia nel naso ad opera di specifici recettori in grado di intercettare le sostanze odoranti e trasmettere gli odori al cervello. I recettori olfattivi (OR) sono localizzati su neuroni sensori nell'epitelio olfattivo del naso.

Nel 2004 una analisi a livello delle sequenze del genoma ha permesso di individuare ben 636 geni per OR di cui 339 sequenze geniche complete distribuite su tutti i cromosomi umani. Ogni OR riconosce molteplici odoranti e odoranti diversi possono essere rilevati da differenti combinazioni di OR. Esistono almeno 172 sottofamiglie di OR i cui membri presentano il 60% o più di identità nelle sequenze proteiche e riconoscono odoranti con strutture simili (1).

Successivamente recettori olfattivi sono stati individuati in tessuti diversi dall'epitelio nasale e per alcuni di essi è stata anche caratterizzata una possibile funzione fisiologica. A livello dei cheratinociti umani nel 2014 uno studio ha descritto l'espressione di 5 recettori OR, in grado di rilevare odoranti quali legno di sandalo sintetico. Tra questi in particolare è stata analizzata l'espressione del recettore OR2AT4 che risultava attivata da due odoranti sintetici di legno di sandalo, Sandalore e Brahmanol.

L'attivazione del recettore induceva vie di segnalazione intracellulari con fosforilazione di chinasi (Erk1/2 e p38MAPK) e influenzava positivamente la proliferazione e la migrazione cellulare e la rigenerazione di monostrati di cheratinociti in saggi di ferite in vitro, confermando il coinvolgimento di OR2AT4 nella riepitelizzazione durante i processi di guarigione delle ferite (2).

Prendendo spunto dalla connessione tra guarigione delle ferite e crescita dei capelli alcuni ricercatori hanno ipotizzato un possibile effetto dei recettori OR sulla crescita dei capelli. I risultati, appena pubblicati da Nature Communications, descrivono l'espressione di OR2AT4 a livello

dell'epitelio dei follicoli piliferi umani, in particolare sulla guaina esterna della radice e soprattutto indicano che la specifica stimolazione del recettore OR con Sandalore avrebbe un effetto positivo sulla crescita dei capelli.

Diverse tecniche sono state utilizzate per dimostrare che le cellule dei follicoli di scalpo umano esprimono OR2AT4 nello stadio anagen VI del ciclo del capello. Trattando follicoli umani in coltura con Sandalore si osservava un aumento dell'espressione intracellulare della proteina OR2AT4, e un ritardo della regressione spontanea dei follicoli e dell'apoptosi dei cheratinociti della matrice dei capelli. Questi effetti erano ridotti somministrando uno specifico antagonista del recettore, il Phenirat o silenziando il recettore con siRNA.

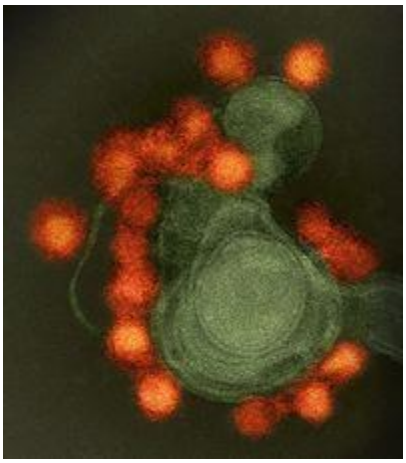
L'attività di questo recettore indotta dall'olio di sandalo sintetico sarebbe in grado di stimolare vie di segnalazione specifiche che promuovono la crescita dei capelli: i follicoli piliferi "sentirebbero" l'odore dell'olio di sandalo sintetico mediante i recettori olfattivi che potrebbero quindi essere utilizzati come bersaglio nella terapia contro la caduta dei capelli (3).

Si tratta per il momento di esperimenti ex vivo anche se gli autori dello studio in alcune interviste hanno parlato di un piccolo studio clinico preliminare che avrebbe dato risultati positivi.

1. Malnic B, Godfrey PA, Buck LB. The human olfactory receptor gene family. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Feb 24;101(8):2584-9. Erratum in: Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 May 4;101(18):7205.
2. Busse D, Kudella P, Grüning NM, et al. A synthetic sandalwood odorant induces wound-healing processes in human keratinocytes via the olfactory receptor OR2AT4. J Invest Dermatol. 2014 Nov;134(11):2823-2832.
3. Chéret J, Bertolini M, Ponce L, et al. Olfactory receptor OR2AT4 regulates human hair growth. Nat Commun. 2018 Sep 18;9(1):3624.

Rash cutaneo da Zika virus

Pubblicata il 16/10/2018



L'infezione da Zika virus (ZV) sta diventando una emergenza a livello mondiale: nel marzo 2017 l'OMS segnalava 84 nazioni con evidenza di virus trasmesso da zanzare, 13 con trasmissione da persona a persona includendo viaggiatori o loro partner sessuali, 31 con casi di microcefalia e 24 con associata sindrome di Guillain-Barrè. Il virus Zika è un flavivirus trasportato da zanzare del

genere Aedes ed è anche noto come arbovirus. Individuato per la prima volta in Uganda nel 1947, precisamente in scimmie Rhesus nella foresta di Zika, da cui prende il nome, è stato poi individuato negli esseri umani in Uganda e in Tanzania nel 1952 ed in seguito si è diffuso nel resto del mondo (vedi qui).

L'infezione nell'uomo viene diagnosticata utilizzando RT-PCR o analisi sierologica di anticorpi ZV anche se quest'ultima può essere complicata da reazione incrociata con altri flavirus o da precedente infezione o immunizzazione. La diffusione dell'infezione sia nei paesi in via di sviluppo che nei paesi più sviluppati impone una migliore conoscenza dei sintomi con cui la malattia si presenta e, nel caso dei dermatologi, occorre saper riconoscere uno dei sintomi più comuni: il rash cutaneo. Oltre ai sintomi cutanei l'infezione si presenta con febbre, congiuntivite non purulenta, dolori articolari, mialgia, mal di testa e malessere generale.

Un articolo pubblicato dalla rivista Clinical and Experimental Dermatology cerca di riassumere le caratteristiche cliniche cutanee correlate all'infezione da ZV descritte finora in letteratura.

Gli autori hanno individuato fino alla fine del 2016, 50 pubblicazioni che riportavano casi di infezioni da ZV con rash cutaneo da cui ne erano escluse 8 che non aderivano ai criteri diagnostici. In totale si trattava di 66 casi di infezioni e di queste 4 erano sessualmente trasmesse ed una dovuta ad un morso di scimmia.
I rash cutanei presentavano le seguenti caratteristiche: rash maculopapulare (59%), porpora petecchiale degli arti inferiori (11%), rash eritematoso/rosso (9%), maculare (3%), papulare (3%) e con esiti ipocromici (3%). La distribuzione delle lesioni era sul tronco (29%), viso (17%), estremità (14%), disseminate (12%), arti inferiori e superiori (11%), diffusione centrifuga (6%), coinvolgimento palmare o plantare (6%), addome (5%), dorso (5%), braccia (5%), viso (3%) e collo (3%). Le sensazioni descritte erano di prurito (44%), e tensione (3%), Era descritto edema a livello delle mani e dei polsi (5%), rigonfiamento/edema dei piedi, caviglie e arti inferiori (5%), edema delle mani e dei piedi (5%), ed edema del viso e malare (2%). A livello delle mucose era riportato sanguinamento delle gengive (11%), erosioni emorragiche orali (8%), erosioni dolorose (4%) e sanguinamento delle mucose (3%).

L'infezione da ZV può innescare altre dermatosi. La durata media del rash cutaneo è di 6 giorni con un intervallo da 3 a 11 giorni.

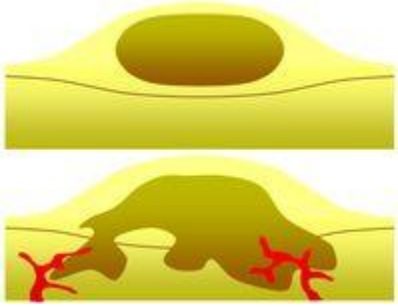
Sembra quindi importante, vista la diffusione di malattie infettive trasmesse da zanzare, imparare a riconoscerne i sintomi partendo dalla presenza di eritemi cutanei (1).

1. Dobson JS, Levell NJ. Spotting Zika spots: descriptive features of the rash used in 66 published cases. Clin Exp Dermatol. 2018 Sep 11.

Novembre

Microscopia confocale ex-vivo: l'esame istologico del futuro?

Pubblicata il 7/11/2018



Si stima che negli Stati Uniti siano circa 5.4 milioni le persone che si ammalano di cancro della pelle ogni anno e nello stesso tempo cresce la sperimentazione e l'uso di tecniche di imaging non invasive per la rilevazione e la diagnosi dei tumori.

Tra queste sta ottenendo sempre più attenzione la microscopia a scansione confocale, una tecnica inventata nel 1957 da Marvin Minsky all'Università di Harvard. La tecnica è stata perfezionata negli anni '90 quando è stato sviluppato un dispositivo a riflettanza per imaging di tumori cutanei.

Si è appena concluso a Roma il primo World Congress of Confocal Microscopy dedicato proprio alle applicazioni pratiche della microscopia confocale nella clinica e nell'attività scientifica.

La microsopia confocale (CM), che può essere a riflettanza (RCM) o a fluorescenza (FCM), è uno strumento di analisi di immagini che si può usare sia in vivo che ex vivo nella diagnosi e gestione di neoplasie cutanee e dermatosi infiammatorie.

In entrambi i modi (in vivo ed ex vivo) produce immagini con risoluzione cellulare la cui principale limitazione è data dalla profondità dell'immagine che si ottiene.

Nel caso della microscopia confocale ex vivo è possibile l'analisi in tempo reale di tessuti appena prelevati durante operazioni chirurgiche per valutare la malignità oppure controllare i margini chirurgici. Mentre in quella in vivo, il microscopio viene appoggiato sulla lesione per diagnosticare eventuali tumori cutanei simulando una "biopsia virtuale". La non invasività del metodo è utile nelle zone del corpo visibili come il viso o per aiutare biopsie mirate in lesioni più ampie.

Si tratta di una metodica utilizzata al momento solo in alcuni ospedali più specializzati e che ha bisogno di personale esperto per l'interpretazione delle immagini ottenute. Nel caso della CM ex vivo una delle limitazioni è rappresentata dalla profondità dell'immagine che non supera i 200 µm, inoltre i tessuti devono essere appiattiti e in alcuni casi questo può essere difficile da ottenere. Altro limite è che la valutazione dei dettagli dei nuclei cellulari nel caso della RCM è inferiore alla valutazione con istologia tradizionale. Inoltre l'alto costo dei microscopi riduce la diffusione del loro uso.

In ogni caso la CM ex vivo sta emergendo come una tecnica che può permettere analisi di tessuto

escisso con la prospettiva di limitare la necessità di preparazioni istologiche convenzionali. L'esame del campione può essere condotto direttamente nella sala operatoria. Finora la CM ex vivo è stata usata per analisi di margini chirurgici di carcinoma a cellule basali (BCC) durante chirurgia micrografica di Mohs. In pratica questa tecnica non altera il tessuto e non impedisce il successivo esame istopatologico.

Altre possibili applicazioni come l'analisi di tumori diversi da BCC, la valutazione di lesioni degli annessi cutanei e la diagnosi di infezioni della pelle sono in studio (1,2,3).

Dati clinici sull'uso di CM ex vivo sono disponibili al momento per il controllo dei margini tumorali in BCC. Molti altri tumori sono nella fase di valutazione, così come altre malattie della pelle. In futuro questa tecnica potrebbe essere usata per ottenere rapidamente dettagli sulla struttura dei campioni cutanei e orientare la diagnosi clinica prima del definitivo esame istologico.

Tra le possibilità ulteriori correlate a questa tecnica segnaliamo lo sviluppo di uno smartphone con microscopio confocale, strumento che potrebbe rivelarsi particolarmente utile nei paesi più poveri del mondo dove è molto difficile avere una biopsia cutanea in tempi rapidi sia per i costi che per la mancanza di risorse necessarie per condurre analisi istologiche.

Un gruppo di ricercatori ha associato a un semplice smartphone un microscopio confocale di dimensioni contenute che permette di ottenere immagini in vivo dettagliate della pelle umana, utili nella diagnosi di malattie cutanee nelle regioni più povere del mondo. Questo dispositivo migliora la diagnosi ottenuta solo per via dermatoscopica in quanto consente di esaminare caratteristiche cellulari sotto la superficie della pelle. Si tratta di uno strumento in una fase iniziale di sviluppo ma che promette di diventare utilissimo nelle zone del mondo più povere.

Gli autori ipotizzano la possibilità di inviare le immagini ottenute a specialisti della lettura e analisi delle stesse che a loro volta possono comunicare con i medici del posto in tempo reale. In futuro sarebbe possibile anche sviluppare un apposito algoritmo per analisi automatica dell'immagine (4).

1. Ahlgrimm-Siess V, Laimer M, et al. Confocal Microscopy in Skin Cancer. Curr Dermatol Rep. 2018;7: 105-118.
2. Gadjiko M, Rossi AM. Ex vivo confocal microscopy: a diagnostic tool for skin malignancies. Cutis. 2017; 100:81-83.
3. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B, et al. Ex vivo confocal microscopy: an emerging technique in dermatology. Dermatol Pract Concept. 2018.30;8: 109-119.
4. Freeman EE, Semeere A, Osman H,et al. Smartphone confocal microscopy for imaging cellular structures in human skin in vivo. Biomed Opt Express. 2018; 9: 1906-1915.

#journalnews_20

Pubblicata il 7/11/2018

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Lo Stato di Salute dell'Italia è mostrato in un documento preparato dall'OCSE e dall' European Observatory on Health Systems and Policies, in collaborazione con la Commissione europea. In pratica è un ritratto delle caratteristiche del nostro Sistema Sanitario costruito utilizzando statistiche nazionali ufficiali fornite a Eurostat e all'OCSE, convalidate nel mese di giugno 2017. Dall'analisi emergono dati importanti sullo stato di salute, fattori di rischio, spesa sanitaria, prestazioni del sistema sanitario. La speranza di vita alla nascita è di 82.7 anni e rende l'Italia il secondo paese nell'Unione Europea dopo la Spagna. Cause principali di morte sono le malattie cardiovascolari e i tumori mentre aumentano le patologie croniche legate all'invecchiamento della popolazione. Principali fattori di rischio sono il fumo, l'alcool e l'obesità in aumento soprattutto tra i più giovani. Se ne parla in: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp_it_italy.pdf

- Alcuni ricercatori americani hanno condotto una ricerca sulle dichiarazioni dei dermatologi, autori di linee guida, in merito a finanziamenti ricevuti da case farmaceutiche. Hanno analizzato tre linee guida pubblicate dal 2013 al 2016 dall'American Academy of Dermatology e, usando l'Open Payments database, hanno identificato 41 pagamenti ricevuti da 49 autori di linee guida. 21 autori su 49 non riportavano correttamente la relazione con industrie i cui prodotti erano correlati direttamente agli argomenti trattati nelle linee guida. Se ne parla in: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2657683

- Nel 2017 sono stati 918 i bambini nati negli Stati Uniti e affetti da sifilide. Nel 2013 erano stati 362 ma il loro numero risulta in continuo aumento. Nelle regioni più povere del mondo sono circa 5 milioni gli ammalati di sifilide ma i casi si moliplicano anche nelle nazioni più sviluppate. In America gli stati più colpiti sono Florida, California, Arizona, Texas e Louisiana. I primi quattro sono caratterizzati da un alto tasso di immigrazione mentre la Louisiana è uno stato molto povero. Risulta importante sottoporre le donne in gravidanza a screening, in modo da poter intervenire subito con terapia antibiotica sui neonati e svolgere adeguate politiche preventive che facilitino la completa eliminazione della trasmissione da madre a figlio. Se ne parla in: https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2818%2932360-2

Dicembre

Terapie CAM e psoriasi (Parte 1)

Pubblicata il 14/12/2018

Il National Center for Complementary and Integrative Health definisce le terapie CAM (medicina complementare e alternativa) come tutte quelle pratiche della salute e mediche che non rientrano nella medicina convenzionale. La medicina complementare combina questi approcci con le terapie ufficiali mentre la medicina alternativa è usata al posto delle terapie convenzionali.

Una revisione appena pubblicata da Jama Dermatology ha analizzato i dati esistenti in letteratura relativi a terapie alternative e complementari della psoriasi escludendo le terapie per cui non erano stati fatti studi clinici randomizzati (es. dieta mediterranea, dieta senza glutine, integrazioni con micronutrienti, estratto di buccia di arancia, tocco terapeutico e terapia con massaggi). Altri approcci esclusi per mancanza di efficacia erano integrazione orale di vitamina D, integrazione di vitamina B12, integrazione di selenio, Aloe vera, Mahonia aquifolium e ipnosi.

In relazione alla cura della psoriasi le terapie CAM appartengono a due categorie: gli interventi mente-corpo e i prodotti naturali che includono erbe, vitamine e integratori dietetici.

In particolare le terapie considerate nella revisione comprendono: indigo naturalis, curcumina, modificazioni alimentari, olio di pesce, meditazione e agopuntura.

Indigo naturalis: estratto da piante come Baphicacanthus cusia, una pianta della famiglia delle Acantacee, da cui si ricava una polvere azzurra usata come colorante e tradizionalmente usata dalla medicina tradizionale cinese. L'indigo naturalis ha come componente attivo l'indirubina e mostra attività antivirale, antiinfiammatoria, antimicrobica, antipiretica ed antitumorale in cellule di cancro. In genere è usata per via topica perchè la somministrazione orale causa irritazione e danni a livello gastrointestinale ed epatico.

Esistono alcuni studi clinici secondo i quali l'uso topico di indigo naturalis migliora notevolmente il PASI dei pazienti trattati senza effetti collaterali ma, come gli stessi autori fanno notare, si tratta di

studi limitati per il numero ridotto dei partecipanti. In uno di questi studi poi l'effetto positivo cessava alla fine del trattamento. Gli autori concludono che i risultati positivi ottenuti raccomandano ulteriori studi clinici anche se al momento gli studi fatti sono studi piccoli, con pochi partecipanti. Altro problema è poi rappresentato dalla difficoltà di reperire il prodotto da fonti sicure evitando contraffazioni. Infine spesso i pazienti non apprezzano la colorazione blu del prodotto che persiste sulla pelle e sui vestiti.

Curcumina: è un composto fitochimico contenuto in una spezia, la curcuma. La curcumina è stata usata per secoli nella medicina tradizionale cinese e ayurvedica. Studi in vitro e in modelli animali hanno mostrato benefici medici come attività contro il cancro, antiinfiammatoria, antimicrobica e antiossidante. Studi clinici controllati sono stati condotti negli esseri umani per esaminare l'efficacia della curcumina nella psoriasi, sia in forma topica che orale.

La curcumina topica è stata utilizzata in due studi: nel primo come terapia aggiuntiva per psoriasi da leggera e moderata sotto forma di estratto idroalcolico di curcuma. 34 pazienti applicavano un gel contenente curcumina su una lesione psoriasica del lato destro del corpo mentre sul lato sinistro utilizzavano un placebo. Dopo 9 settimane si osservava un miglioramento dell'eritema e dello spessore della placca trattata con curcumina, anche se venivano segnalati effetti avversi come bruciore, irritazione e secchezza.

Il secondo studio descritto era uno studio non randomizzato in cui 4 gruppi di 10 persone erano trattati in maniera diversa: gruppo pelle normale senza psoriasi, psoriasi non trattata, psoriasi da moderata a grave trattata con calcipotriolo e psoriasi da moderata a grave trattata con curcumina. Si misuravano poi i livelli di fosforilasi chinasi nei vari gruppi e la percentuale della paracheratosi dello strato corneo in biopsie nei vari gruppi. In genere il livello più alto di fosforilasi chinasi era correlato alla gravità della psoriasi ed era maggiore nei gruppi con psoriasi non trattata, leggermente più basso nel gruppo trattato con calcipotriolo, ancora inferiore nel gruppo trattato con curcumina ed infine molto basso nel gruppo con pelle normale. Anche la gravità della paracheratosi seguiva lo stesso andamento. Nel gruppo con la curcumina si aveva un miglioramento della psoriasi veloce con risoluzione nel 50% dei partecipanti, così nel gruppo del calcipotriolo anche se in questo caso avveniva più lentamente.

Viene però segnalato che non è sicuro che i valutatori fossero inconsapevoli dei trattamenti, e non era indicato il metodo usato per classificare la gravità della psoriasi. Inoltre anche in questi studi il numero dei partecipanti era piccolo.

Riguardo alla curcumina per via orale sono descritti alcuni studi: al primo partecipavano 63 pazienti con psoriasi da leggera a moderata divisi in due gruppi, ad un gruppo era somministrata curcumina ad aumentata biodisponibilità ed all'altro un placebo. Ad entrambi i gruppi veniva applicato un unguento a base di metilprednisolone aceponato. Alla settimana 12 entrambi i gruppi presentavano miglioramento del PASI che però risultava più alto nel gruppo trattato con curcumina orale e steroide topico che nel gruppo trattato con placebo e steroide topico. Inoltre nel gruppo trattato con curcumina si osservava una diminuizione dei livelli di IL-22, mostrando che la curcumina orale biodisponibile usata nello studio era efficare come trattamento adiuvante della psoriasi.

Un altro studio controllato su 21 pazienti con psoriasi da moderata a grave determinava la sicurezza e l'efficacia della curcumina orale e l'efficacia quando usata nella fototerapia con UVA o luce visibile. In entrambi i casi la curcumina orale si mostrava sicura ed efficace se combinata con fototerapia.

Un altro studio con pochi partecipanti (n=12) invece presentava risultati non favorevoli all'uso della

curcumina orale, solo 2 sugli 8 partecipanti che portavano a termine lo studio avevano miglioramenti nel PASI ed inoltre erano registrati effetti collaterali a livello gastrointestinale e colpi di calore. La scarsa efficacia potrebbe essere correlata alla scarsa biodisponibilità della curcumina usata.

In conclusione gli autori evidenziano la scarsa efficacia della curcumina topica mentre per quella orale i dati sono al momento limitati tranne che nel caso della curcumina biodisponibile, cioè in una particolare forma di somministrazione a base di fosfolipidi, risultata più promettente come trattamento aggiuntivo per la psoriasi.

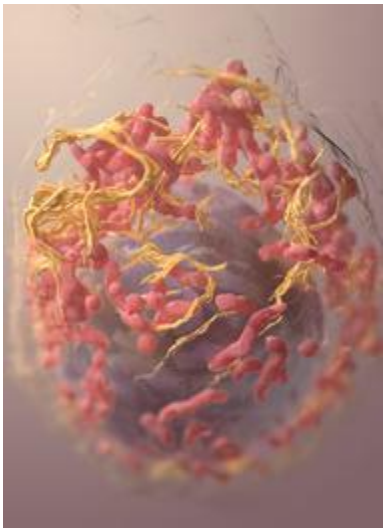
Sia la forma topica che quella orale sono facilmente reperibili ma si devono considerare le possibili contraffazioni ed il fatto che, essendo commercializzate come integratori , non sono soggette ai controlli a cui sono sottoposti i farmaci, inoltre nella forma topica la curcumina può essere inserita in formulazioni con ingredienti diversi e non controllati (1).

(continua)

1. Gamret AC, Price A, Fertig RM, et al. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis: A Systematic Review. JAMA Dermatol. 2018;154:1330-1337.

Tumori cutanei: fattori di rischio e altro (parte 1)

Pubblicata il 14/12/2018



I tumori cutanei, melanoma e non melanoma, sono molto diffusi: l'incidenza del melanoma è segnalata in crescita mentre la mortalità è stabile o in diminuizione, invece per i tumori non melanoma l'incidenza varia tra una regione e l'altra e risulta molto alta in Australia.

Il melanoma

Il melanoma è più diffuso nella popolazione di pelle chiara rispetto agli altri grupi etnici ed il rischio aumenta con l'età. Inoltre è circa 1,5 volte più frequente nei maschi rispetto alle femmine e dopo i 75 anni l'incidenza diventa 3 volte più alta, sempre nei maschi rispetto alle femmine. Altri

fattori importanti sono il colore della pelle e la zona geografica. Dati epidemiologici da Europa, Canada e Stati Uniti indicano un forte aumento dell'incidenza negli ultimi decenni: l'incidenza più alta in Nuova Zelanda (50 casi per 100.000 persone) e Australia (48 casi per 100.000 persone), seguite dagli Stati Uniti (21,6 nuovi casi all'anno per 100.000 persone) e l'Europa (13,2 e 13,1 casi per 100.000 uomini e donne rispettivamente). All'interno dell'Europa il numero di casi più alto è nelle regioni scandinave, in Svizzera e Gran Bretagna mentre i livelli più bassi si hanno nelle regioni balcaniche, Moldavia e Bosnia. Questa differenza potrebbe essere correlata anche a differenze nei sistemi di registrazione tra le diverse nazioni. Ad esempio in Austria è stata riportata una sottostima dei dati reali relativi al melanoma, probabilmente perchè la sanità privata, a differenza della sanità pubblica, non è tenuta a registrare i casi di cancro.

Gli autori di una review, pubblicata dalla rivista Dermatol Pract Concept nel 2017, hanno voluto riflettere sulla realtà di questa "epidemia" di melanoma. Cioè se questo aumento effettivo di incidenza sia da considerare una vera "epidemia" o piuttosto il risultato di screening più intensi, migliorata capacità di diagnosi da parte dei medici, aumentato numero di biopsie o cambiamenti nei criteri istologici che permettono di individuare melanomi, prima non diagnosticati.

Potrebbe trattarsi di un caso di "sovradiagnosi"? Questo potrebbe valere ad esempio per il cosiddetto "melanoma in situ", considerando anche che nelle persone più anziane il tumore potrebbe non avere il tempo di invadere il derma. Alcuni melanomi come la lentigo maligna crescono molto lentamente ed occorrono molti anni prima di diventare invasivi. I casi di melanoma in situ rappresentano una percentuale alta dell'aumento totale di melanomi e questo potrebbe spiegare in parte l'aumento di incidenza osservato.

Un altro fattore responsabile di questo aumento potrebbe essere l'aumento del numero di biopsie misurato negli ultimi 15 anni.

D'altra parte studi sull'incidenza del melanoma basati sullo spessore dei tumori e fattori demografici hanno suggerito che l'aumentato numero di screening e biopsie non puo essere il solo responsabile del forte aumento dei casi di melanoma diagnosticati. L'incidenza aumenta senza che vi sia correlazione con lo status socioeconomico, un marcatore surrogato per l'accesso alle cure e agli screening. Per quanto riguarda lo spessore dei tumori l'aumento di incidenza era osservato in tutti i gruppi di spessore portando alla conclusione che l'epidemia di melanoma non è semplicemente un artefatto dovuto all'aumento di rilevazione di stadi precoci della malattia.

Quali le previsioni per il futuro? Secondo le analisi di tre decenni di dati dei registri da sei popolazioni con incidenza da moderata ad alta, l'incidenza dovrebbe aumentare fino al 2020. In alcune nazioni come Australia e Nuova Zelanda si osserva una diminuizione ma in generale si stima che i casi totali aumenteranno per l'invecchiamento della popolazione e l'alto tasso di melanomi nelle persone più anziane (1).

(continua)

1. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, et al. Epidemiological trends in skin cancer. Dermatol Pract Concept. 2017; 7:1-6.

Pillole di dermatologia 2017

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2017 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Ivermectina: miracolo o miraggio?

Pubblicata il 20/1/2017

L'ivermectina è davvero considerato un farmaco miracoloso, derivato del gruppo di composti dell'avermectina, sostanza individuata alla fine degli anni '70 del secolo scorso da due scienziati, Satoshi Omura e William C. Campbell che per la loro scoperta hanno addirittura ottenuto il premio Nobel per la Medicina nel 2015. L'ivermectina è nota per la sua capacità di trattare malattie infettive da parassiti che appartengono a una serie di malattie "dimenticate", le cosiddette "neglected diseases" (1).

Per la WHO l'ivermectina è un farmaco essenziale, molto efficace per trattare cecità e filariosi linfatica da oncocerchiasi in aree endemiche. Il farmaco agisce sulle microfilarie, forme larvali di *Onchocerca volvulus*, parassita che vive sotto la cute delle persone infette, paralizzandole o uccidendole evitando così la risposta infiammatoria che si ha quando esse muoiono in maniera naturale. Il trattamento allevia il prurito e blocca la progressione verso la cecità.

Ivermectina deve essere assunto una volta all'anno per un lungo periodo, da 16 a 18 anni in modo da eliminare oncocerchiasi nelle zone dove la malattia è presente endemicamente, soprattutto zone fluviali dove è presente uno dei principali vettori, un moscerino ematofago del genere *Simulium* (vedi foto).

Dal 1980 circa il farmaco è fornito in maniera gratuita attraverso il *Mectizan Donation Program*.

Ma questo farmaco è utile per trattare altre malattie "trascurate", pur non inserite nell'elenco della "*neglected diseases*", come la strongiloidosi, malattia che colpisce più di 30 milioni di persone l'anno e che si trasmette semplicemente camminando a piedi nudi su un terreno infestato dalle larve di Strongyloides stercoralis. E per molte altre malattie come la scabbia, la pediculosi o malattie da virus come zika, febbre gialla, dengue o malaria. Insomma un farmaco potenzialmente efficace per

malattie diffuse in zone povere e molto affollate e che potrebbe essere utilizzato anche da noi, visto l'alto numero di migranti che negli ultimi anni raggiunge le nostre coste.

Eppure questo farmaco "miracoloso", anche per il suo basso costo e per la sua sicurezza, in Europa e in Italia non è ancora approvato, se non per uso veterinario e per uso umano, solo da poco, come crema per il trattamento della rosacea.

Al contrario in USA, la FDA ha approvato l'ivermectina come agente antielmintico per somministrazione orale anche negli uomini. Non è approvato per la scabbia ma viene comunque consigliato nei casi più resistenti (vedi qui).

Per il resto il farmaco non è comunque disponibile per tutte le persone persone che in tutto il mondo potrebbero usarlo, sia per la mancanza di punti di cura diagnostici che la sua scarsa disponibilità, tranne che per le iniziative condotte dalla WHO. Per favorire la distribuzione in tutti i paesi, a partire dall'Italia, in particolar modo per curare strongiloidosi e altre malattie infettive quali la scabbia, è stata da poco creata una rete internazionale denominata StrongNET. Nel 2015 numerosi scienziati si sono riuniti a Basilea (Svizzera) per il *9th European Congress on Tropical Medicine and International Health (ECTMIH)* e, partendo da una piattaforma già esistente, la *Strongyloides Sharing Platform*, hanno deciso di costituire la rete internazionale StrongNet per condividere le singole ricerche sulla strongiloidosi. Un modo per unire le forze e dare una voce unica alla ricerca mondiale.

Tra gli argomenti trattati uno dei più importanti è stato proprio l'accesso globale all'ivermectina, un farmaco che esiste da tempo ma che, per motivi diversi, spesso non può essere usato nelle zone dove più sarebbe necessario (2).

Ricordiamo che la *Strongyloides Sharing Platform* è stata creata con il sostegno del WHO Collaborating Centre on Strongyloidiasis in Negrar (Verona, Italy).

1. Crump A, Omura S. Ivermectin, 'wonder drug' from Japan: the human use perspective. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2011;87:13-28. Review.
2. Albonico M, Becker SL, Odermatt P, et al. StrongNet Working Group. StrongNet: An International Network to Improve Diagnostics and Access to Treatment for Strongyloidiasis Control. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10:e0004898.

#journalnews_8

Pubblicata il 20/1/2017

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Un personaggio di un famoso cartone animato giapponese, Sailor Moon, sarà utilizzato dal governo giapponese per una campagna contro la diffusione della sifilide e altre malattie sessualmente trasmesse, in Giappone. Sailor Moon è la protagonista di una serie di cartoni

animati nati dalla mano del disegnatore di manga, Naoko Takeuchi, ed ha avuto molto successo negli anni '90 del secolo scorso. Attraverso questo personaggio così popolare le autorità contano di rallentare il preoccupante aumento di casi di sifilide osservato soprattutto nelle donne e nelle grandi città come Tokio, educando all'uso di sistemi protettivi e promuovendo l'importanza di sottoporsi ad appositi test diagnostici. Se ne parla in: https://qz.com/881845/syphilis-is-making-a-big-comeback-in-japan-and-the-government-is-enlisting-sailor-moons-help-to-fight-it/

- Sempre più spesso si parla di calo del numero dei bambini vaccinati e allo stesso modo crescono le preoccupazioni per le possibili epidemie di malattie come morbillo e rosolia. Si valuta infatti che, al di sotto di una certa percentuale di bambini vaccinati, il cosiddetto effetto di protezione di gruppo vada perduto permettendo quindi il diffondersi di malattie considerate per lungo tempo scomparse. Tutto ciò potrebbe essere considerato come una "reazione avversa da mancanza di vaccinazioni", cioè malattie che si riaffacciano come risposta ad una mancata prevenzione vaccinale. Il diffondersi di paure ed allarmi "pseudoscientifici" connessi alle vaccinazioni, insieme alla mancanza di una politica sanitaria uniforme in tutta Italia e alla necessità di migliorare la comunicazione da parte degli operatori sanitari, sono tra le cause di questo fenomeno che potrebbe avere gravi ricadute sulla salute della parte più "fragile" della popolazione. Si può leggere in: http://www.farmacovigilanza.eu/content/malattie-come-reazioni-avverse-da-non-vaccinazione

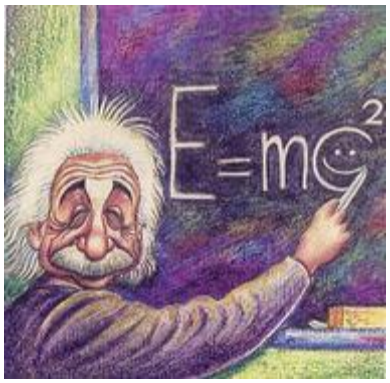
- A proposito d vaccini ricordiamo che proprio in questi giorni il governo ha approvato i cosiddetti LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) che comprendono anche il nuovo Piano nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019.
  Se ne parla in: http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2017-01-18/vaccini-tutte-novita-piano-2017-2019-151707.php?uuid=AEu3YmC&cmpid=nlqf

- Fumare può essere pericoloso anche se si è affetti da verruche. Uno studio osservazionale condotto in Italia ha valutato l'effetto di differenti tecniche di trattamento di verruche plantari sulla ricomparsa delle stesse, in una popolazione di 200 pazienti. In particolare 49 erano trattati con agenti cheratolitici, 50 con laser CO2, 50 con laser a luce pulsata (PDL) e 50 con crioterapia. Il rischio di recidive aumentava nei pazienti trattati con agenti cheratolitici e laser CO2 se paragonati a quelli trattati con PDL, che avevano il tasso più alto di intervallo libero da recidive (RFI). Tra gli altri fattori considerati, era soprattutto il fumo a influenzare la possibilità di ricomparsa delle verruche che risultava cinque volte più alta nei fumatori rispetto ai non fumatori.
  Si può leggere l'estratto dell'articolo in: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27987326

Febbraio

Una scienza più credibile

Pubblicata il 13/2/2017



Trasparenza, riproducibilità ed efficienza sono considerati requisiti necessari per valorizzare la scienza e renderla più credibile, evitando quindi il dilagare di una falsa percezione del ruolo della ricerca scientifica.

Di questo si occupano gli autori di uno studio appena pubblicato dalla rivista Nature human behaviour dal titolo "A manifesto for reproducible science".

Gli autori si chiedono quanto della ricerca pubblicata sia probabilmente falsa o comunque poco corretta? La probabilità che un risultato pubblicato risulti "scorretto" è legata a differenti fattori tra cui la dimensione del campione usato o i conflitti di interesse o la mancanza di collaborazione tra gli scienziati e altro.

Numerosi dati suggeriscono che la riproducibilità dei risultati pubblicati è molto più bassa di quello che sarebbe desiderabile, tanto che in un recente sondaggio su Nature circa il 90% dei partecipanti parlava di "crisi della riproducibilità". Se non si può parlare di una vera crisi è comunque sicuro che esiste un ampio margine di miglioramento delle pratiche da usare per utilizzare al meglio le risorse pubbliche per la ricerca.

Se consideriamo il metodo scientifico, potenziali minacce possono derivare da mancanza di replicazione, dal fare ipotesi dopo che il risultato è già noto, da uno scarso disegno dello studio, bassa potenza statistica, flessibilità analitica, P-hacking, pubblication bias (la mancata pubblicazione di dati negativi) e mancanza di condivisione dei dati.

Tutti insieme questi fattori possono danneggiare la qualità delle pubblicazioni e la capacità della scienza di autocorreggersi.

Gli autori propongono quindi un vero e proprio manifesto per una scienza riproducibile che si articola in vari temi per ognuno dei quali suggeriscono proposte, esempi di iniziative e potenziali soluzioni.

Metodi da utilizzare durante lo svolgimento di una ricerca scientifica:

- Proteggersi da "pregiudizi cognitivi" : questo può essere fatto utilizzando, quando possibile, metodi di "cecità" per cui partecipanti e raccoglitori di dati possono essere resi "ciechi" rispetto alle condizioni sperimentali a cui sono assegnati e alle ipotesi di ricerca, mentre gli analizzatori dei dati possono essere esclusi da parti importanti dei dati.
- Migliorare l'addestramento metodologico: la continua revisione delle migliori pratiche statistiche e metodologiche deve accompagnarsi ad una continua educazione professionale ed etica dei ricercatori. In mancanza di educazione continua, può essere importante sviluppare risorse educative accessibili, semplici e rapidamente applicabili alla ricerca. Moduli educativi relativi a singoli argomenti accessibili via web ad esempio.
- Implementare un sostegno metodologico indipendente.
- Incoraggiare una scienza collaborativa.

Misure idonee per la comunicazione e diffusione della ricerca quali:

- Promuovere la pre-registrazione degli studi
- Migliorare la qualità delle relazioni
- Proteggersi contro i conflitti d'interesse

Riproducibilità per la quale gli autori considerano importante:

- promuovere la trasparenza e la scienza aperta

Per la valutazione suggeriscono di:

- Diversificare la "peer review"

E infine per gli incentivi:

- utilizzare pratiche riproducibili e di ricompensa aperta.

Secondo gli autori tutte queste misure, alcune delle quali già in parte utilizzate, non costituiscono una lista conclusa ma possono essere affiancate da idee nuove e in maturazione.

Un settore in grande crescita è quello della "metascienza" o "metaricerca": si tratta al momento di oltre 2000 pubblicazioni all'anno e molte di queste valutano pratiche esistenti e identificano approcci alternativi. Una robusta metascienza è poi incoraggiata da coloro che la scienza usano e da coloro verso cui le ricerche sono rivolte: sono proprio loro che non devono accontentarsi di quello che si sa ma devono continuamente sottoporre la scienza ad un continuo esame per migliorarla e correggerla.

Come diceva il grande fisico e divulgatore Richard Feynman: "Il primo principio è non ingannare te stesso-e tu sei la persona più facile da ingannare".

Marzo

Clicca il neo si presenta

Pubblicata il 6/3/2017

Il progetto Clicca il neo, sviluppato e coordinato dal Centro Studi GISED in collaborazione con la LILT, l'ATS (Agenzia di Tutela della Salute) e la ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, con il patrocinio dell'Ordine dei Medici e dell'Ordine dei Farmacisti della provincia di Bergamo, nonchè col sostegno della Fondazione Credito Bergamasco e della Fondazione Banca Popolare di Bergamo, è stato presentato al pubblico durante una conferenza stampa tenuta il 16 febbraio scorso.

Qui il testo del comunicato stampa ufficiale e sotto alcune foto della conferenza stampa e i video con le interviste alla dott.ssa Mara Azzi, direttore generale dell'Ats Bergamo, e al dr. Luigi Naldi.

Psoriasi e infezioni: dati dal "mondo reale"

Pubblicata il 6/3/2017

Un recente articolo riporta i dati relativi a infezioni e psoriasi in pazienti trattati con farmaci biologici e pazienti trattati con farmaci tradizionali per via sistemica. I dati derivano da un registro nazionale, il registro spagnolo BIOBADADERM (Spanish Register of Adverse Events for Biological Therapy in Dermatological Diseases). Lo studio è iniziato nel 2008 coinvolgendo 12 dipartimenti in tutta la Spagna e ha considerato tutti i pazienti trattati con farmaci biologici (infliximab, etanercept, adalimumab e ustekinumab) mettendoli a confronto con pazienti trattati con farmaci sistemici non biologici (metotrexate, ciclosporina e acitretina) nello stesso periodo (1).

L'articolo pubblicato dalla rivista JID è accompagnato da un commento di Luigi Naldi, presidente del Centro Studi GISED. Nella sua analisi il dr. Naldi osserva che i dati riportati dal registro BIOBADADERM mostrano un limitato rischio di infezioni nei pazienti trattati con farmaci biologici, un rischio comunque non superiore ai trattamenti convenzionali, come ad esempio la ciclosporina (2).

Sottolinea inoltre che è crescente la richiesta di dati derivanti dal "mondo reale" quindi da registri oltre che che da studi clinici che, a differenza dei registri, reclutano popolazioni "scelte" escludendo eventuali comorbidità e non riportando eventi avversi rari.

Un registro può essere definito come "una sistematica raccolta di informazione su tutti i pazienti con una specifica malattia", mentre uno studio di coorte è uno studio dove uno o più campioni con differenti livelli di esposizione a fattori come i farmaci sono seguiti nel tempo in merito al manifestarsi di uno o più degli esiti di interesse": studi di coorte basati su registri potrebbero essere un modo per superare le limitazioni dovute alla sorveglianza spontanea, per favorire una modalità proattiva verso l'identificazione dei potenziali fattori di rischio e valutare l'efficacia dei trattamenti.

I dati derivanti dal registro BIOBADADERM suggeriscono un rischio limitato di infezioni gravi nei pazienti trattati con farmaci biologici, in particolare il rischio di infezioni totali era più alto nei pazienti trattati con infliximab e etanercept in monoterapia paragonati al metotrexate, il rischio di infezioni gravi era basso in tutti i trattamenti con il tasso più alto nel gruppo trattato con adalimumab e metotrexate insieme, seguito dal gruppo trattato con ciclosporina e dal gruppo trattato con infliximab, il rischio di infezioni ricorrenti variava dal più alto nel gruppo combinato di adalimumab e metotrexate al più basso nel gruppo dell'acitretina.

Per quanto riguarda il rischio di infezioni e infezioni gravi non ci sono in generale molti dati sui pazienti trattati con farmaci sistemici. La maggior parte degli studi a lungo termine e dei registri riguarda pazienti con artrite reumatoide trattati con TNF-inibitori paragonati al metotrexate. Nel registro BIOBADADERM il tasso di infezioni gravi nei pazienti trattati con antagonisti di TNF è

inferiore a quello rilevato nei pazienti con artrite reumatoide trattati nello stesso modo.

Secondo il Dr. Naldi i registri, che al momento sono presenti in molte nazioni, dovrebbero comunicare tra loro per armonizzare le procedure e permettere il confronto dei dati. Nel caso della psoriasi questo in parte succede già nel network che prende il nome di Psonet collaboration anche se ancora persistono differenze nel modo in cui i dati sono rilevati e riportati nei vari registri. Nel caso delle infezioni la relazione tra trattamento della psoriasi e infezione rimane un'area ancora da esplorare al fine di valutare il rischio "reale " di infezioni nei pazienti con psoriasi trattati con farmaci sistemici.

1. Dávila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA, et al.; BIOBADADERM Study Group. Infections in Moderate to Severe Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs Compared to Classic Systemic Drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. J Invest Dermatol. 2017;137:313-321.
2. Naldi L. Infections and Psoriasis Treatment: More "Real-World" Data Needed with Critical Appraisal. J Invest Dermatol. 2017;137:271-274.

#journalnews_9

Pubblicata il 6/3/2017

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Danesi in vacanza - Una divertente campagna informativa sui rischi dell'esposizione al sole in soggetti dalla pelle chiara (in questo caso gli abitanti della Danimarca) invita ad aiutare i danesi in vacanza. Un video tradotto nelle lingue dei cinque paesi che più frequentemente sono meta delle vacanze dei danesi, cioè Francia, Spagna, Italia, Grecia e Thailandia, spiega come aiutare i danesi in vacanza: ricordando loro di mettersi all'ombra appena possibile, invitandoli a coprire la testa e il corpo quando si è al sole e offrendo una crema solare che abbia almeno un fattore di protezione (SPF) 30 da distribuire spesso sulla pelle durante l'esposizione solare. Quindi Aiutiamo un danese al sole e ricordiamoci che queste semplici regole valgono anche per noi. Se ne parla in https://www.helpadane.com/home/

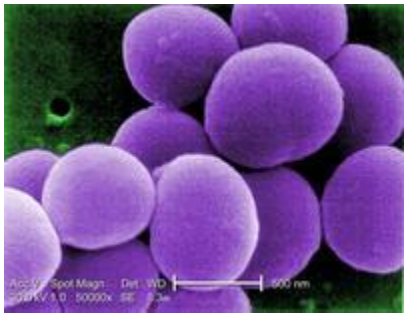
- L'ospedale del futuro - Come immaginiamo l'ospedale del futuro? Melanie Walker, neurologa e vicepresidente del World Economic Forum's Future Council, in suo intervento all' Annual Meeting of the Global Future Councils, ha delineato i contorni dell'assistenza sanitaria nei prossimi decenni. Un futuro che sembra lontano ma che già adesso è possibile se consideriamo i progressi tecnologici in atto. Secondo la Walker nel 2030 potremo dire addio all'ospedale tradizionale e sostituirlo con un "Home-Spital", un ospedale fluido che segue il paziente costantemente sotto controllo con dispositivi che trasmettono dati in continuo. I progressi nel campo della sicurezza faranno diminuire i traumi, invece per patologie minori il medico invierà le prescrizioni dopo un consulto su web e per le patologie più gravi minuscoli robot impiantati nel corpo e azionati dai medici potranno svolgere operazioni chirurgiche , oppure trapianti d'organo saranno possibili senza lunghe attese ma utilizzando stampanti 3D. Si può leggere in https://www.weforum.org/agenda/2016/11/healthcare-in-2030-goodbye-hospital-hello-home-spital/

- Le dita dei piedi - L'Accademia della Crusca, da sempre impegnata nella difesa e nella diffusione della lingua italiana, risponde ad una domanda sui nomi delle dita dei piedi chiarendo che secondo la Terminologia Anatomica 1998, una convenzione internazionale ratificata nel 1998, le dita dei piedi vengono denominate, usando la nomenclatura latina, digiti pedis che, partendo da quello più vicino all'asse mediano del corpo, sono: I = Digitus primus o Hallux, II = Digitus secundus, III = Digitus tertius, IV = Digitus quartus, V = Digitus quintus o minimun pedis. Se ne parla in http://www.accademiadellacrusca.it/it/lingua-italiana/consulenza-linguistica/domande-risposte/nomi-dita-piedi

Aprile

Batteri sulla pelle

Pubblicata il 3/4/2017



Ricercatori dell'Università della California, San Diego, hanno scoperto che alcuni batteri, normalmente presenti sulla pelle umana, sono in grado di produrre sostanze chimiche che uccidono *Staphylococcus aureus*, un microrganismo che può causare gravi infezioni cutanee.

Studiando il cosiddetto "microbioma cutaneo", cioè l'insieme di batteri, virus e funghi che, invisibili ai nostri occhi, popolano la nostra pelle, i ricercatori hanno isolato e sequenziato i genomi di batteri prelevandoli da persone sane e da persone affette da dermatite atopica scoprendo che le persone con dermatite atopica hanno livelli più bassi di microbi con attività antibatterica rispetto agli individui sani.

Tra tutti i microbi della specie *Staphylococcus* sono stati selezionati quelli in grado di produrre peptidi che uccidevano *S. aureus* e questi peptidi sono stati inseriti in una lozione usata sulla pelle dei pazienti con dermatite atopica.

Tra i batteri isolati risultavano dotati di attività antimicrobica solo alcuni ceppi di *S. epidermidis* e *S. hominis* ed in particolare veniva considerato il ceppo A9 di *S. hominis*: messo a crescere in un capsula Petri ricoperta da una strato di *S. aureus*, il ceppo A9 era in grado di creare delle aree libere da batteri patogeni.

In pratica questo ceppo produce una serie di nuovi antibiotici che sopprimono *S. aureus* anche nella sua versione farmaco-resistente, MRSA, e nello stesso tempo agiscono insieme a sostanze naturalmente prodotte dalla pelle umana.

I ceppi come A9 sono presenti sulla pelle degli individui sani in quantità maggiori rispetto a quelli con dermatite atopica anche se non si conosce ancora la ragione di questa differenza: tra le ipotesi avanzate differenze genetiche oppure derivanti dall'alimentazione, ambiente o regimi di cura della pelle.

Una prima prova condotta su pochi individui (n=5) con dermatite atopica ha permesso di isolare ceppi di *Staphylococcus* in grado di produrre antibiotici e di aggiungerli ad una crema che, spalmata sulle braccia dei 5 volontari scelti per il test, dimostrava di abbassare i livelli di *S. aureus* più del 90% (1).

Uno studio clinico successivo, che dovrebbe arruolare 60 pazienti, cercherà di determinare se l'uso continuo di questa crema "probiotica", per settimane o mesi ,sia sicuro e in grado di curare la dermatite atopica (vedi qui).

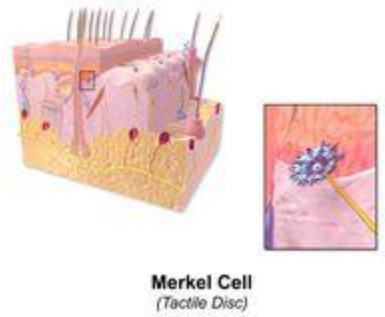
Uno studio simile, condotto in Germania l'anno scorso e pubblicato dalla rivista Nature, descriveva la scoperta di un ceppo batterico di S. lugdunensis che vive nel naso e che è in grado di produrre un antibiotico capace di uccidere S. aureus, la cosiddetta lugdulina.

La nostra pelle si comporta quindi come un terreno adatto alla crescita di popolazioni batteriche utili per combattere infezioni e agenti patogeni implicati in malattie cutanee come la dermatite atopica, e queste scoperte possono favorire lo sviluppo di trattamenti personalizzati utilizzando proprio questi ceppi batterici presenti sulla nostra cute (2).

1. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis. Sci Transl Med.2017;9(378).
2. Zipperer A, Konnerth MC, Laux C, et al.Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization. Nature. 2016;535:511-6.

Carcinoma a cellule di Merkel

Pubblicata il 3/4/2017



Il carcinoma a cellule di Merkel (MCC) è un raro "cancro neuroendocrino della cute" descritto per la prima volta nel 1972 in 5 pazienti che presentavano tumori inusuali con aspetto "trabecolare" all'analisi istologica. Le successive analisi al microscopio elettronico permisero di osservare la presenza di granuli neurosecretori nelle cellule tumorali: il tumore fu quindi classificato tra i tumori neuroendocrini ed in particolare si ipotizzò che questi carcinomi derivassero dalle cellule di Merkel dello strato basale dell'epidermide, cellule caratterizzate da tipici granuli neuroendocrini e filamenti di cheratina (1,2).

La malattia si presenta in genere al livello della testa e del collo con lesioni di varia grandezza che hanno l'aspetto di noduli duri e lisci, color carne o rosso-bluastro. Spesso sono presenti metastasi che partono dai linfonodi vicini e si diffondono nell'organismo. Il tumore è molto aggressivo, più letale del melanoma anche se rappresenta meno dell'1% dei tumori cutanei: si manifesta soprattutto nelle persone anziane e la sua incidenza è in costante crescita. I fattori di rischio più comuni sono l'età avanzata, uno stato immunologico compromesso e danni derivanti da esposizione cronica a raggi UV.

Recentemente un poliomavirus umano è stato scoperto ed indicato come un agente oncogenico di MCC: si tratta di un piccolo virus a DNA circolare, doppia elica, della famiglia Polyomaviridae. Questo virus è stato affiancato ad altri fattori clinici e immunologici che sembrano essere implicati nella origine di questo raro tumore della pelle.

In effetti l'infezione da poliomavirus è diffusa nella popolazione umana e la sede più frequentemente colpita, in maniera asintomatica, è la pelle. Tuttavia l'integrazione del genoma virale nelle cellule di Merkel, spesso nel cromosoma 5, può determinare mutazioni in grado di inattivare la funzione del soppressore tumorale pRB. Queste e altre mutazioni bloccano la replicazione virale e la successiva morte cellulare ma conservano la sua funzione oncogenica inducendo proliferazione cellulare non controllata.

Sembra che i tumori MCC positivi per i poliomavirus abbiano una prognosi migliore rispetto agli MCC poliomavirus negativi, per i quali invece la prognosi è scarsa.

Al momento sono in corso numerosi studi clinici che usano nuove cosiddette "targeted therapies" o "terapie mirate" e immunoterapie, in particolare immunoterapie anti-PD-L1 e anti-PD-1 che, in combinazione con terapie mirate, potrebbero diventare terapie elettive per malattia metastatica, indipendente dalla presenza del virus. Altri trattamenti in studio comprendono vaccini, interferone, interleuchine etc.

Tra i farmaci studiati due sembrano promettenti: avelumab, un anticorpo monoclonale umano che ha già ricevuto dall'FDA la designazione di terapia innovativa e dall'EMA quella di farmaco orfano per il trattamento del carcinoma a cellule di Merkel, e pembrolizumab, un altro anticorpo monoclonale in grado di riattivare il sistema che inibisce l'apoptosi e che ha mostrato di aumentare di molto la progressione di sopravvivenza (3,4).

Altre informazioni utili potrebbero derivare da studi di biologia cellulare rivolti in maniera specifica alle cellule di Merkel. Queste cellule sono cellule meccanosensibili, che rispondono a stimoli tattili leggeri. Finora si avevano poche notizie sulla frequenza della loro sostituzione e sulla natura dei precursori che consentono di mantenere costante la loro popolazione.

Uno studio recente ha evidenziato che le cellule di Merkel sopravvivono a lungo nella vita adulta, vengono quindi sostituite raramente ed il loro numero rimane costante nel tempo. Invece si è osservato che il leggero danno meccanico prodotto dalla rasatura della pelle può far aumentare in

maniera netta la produzione di cellule di Merkel. Questa scoperta potrebbe avere grande importanza anche per comprendere meglio l'origine del carcinoma a cellule di Merkel(5).

1. Houben R, Schrama D, Becker JC. Molecular pathogenesis of Merkel cell carcinoma. Exp Dermatol. 2009;18:193-8.
2. Minutilli E, Mulè A. Merkel cell polyomavirus and cutaneous Merkel cell carcinoma. Future Sci OA. 2016 16;2:FSO155.
3. Terheyden P, Becker JC. New developments in the biology and the treatment of metastatic Merkel cell carcinoma. Curr Opin Oncol. 2017 Mar 9.
4. Schadendorf D, Lebbé C, Zur Hausen A, et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. Eur J Cancer. 2017;71:53-69.
5. Wright MC, Logan GJ, Bolock AM, et al. Merkel cells are long-lived cells whose production is stimulated by skin injury. Dev Biol. 2017;422:4-13.

Maggio

Linee guida a confronto: parte prima

Pubblicata il 31/5/2017

La dermatite atopica (AD) è una dermatite infiammatoria, cronica, spesso gestita in maniera multidisciplinare da un gruppo di esperti quali, dermatologi, allergologi e medici di medicina generale. Gli approcci terapeutici possono risultare diversi se ad occuparsi della malattia sono allergologi oppure dermatologi i quali si rifanno a linee guida diverse, prodotte dalle rispettive società mediche.

Un recente articolo ha messo a confronto due linee guida prodotte rispettivamente da AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) e ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology) unite in una cosiddetta Joint Task Force (JTF) e dall' American Academy of Dermatology (AAD).

Le due linee guida sono:

Per JTF: "Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012." che è in pratica un'aggiornamento di una versione del 2004;

Per AAD: "Guidelines of care for the management of atopic dermatitis" sezioni 1 a 4, pubblicata nel 2014 (la versione precedente delle linee guida risaliva al 2004).

Le prime derivano soprattutto da specialisti in allergologia e immunologia con il supporto di dermatologi dagli Stati Uniti e dall'Europa e di uno psicologo. Le seconde invece sono state prodotte essenzialmente da dermatologi (1).

Definizioni e diagnosi

Entrambe le linee guida definiscono l'AD come una malattia infiammatoria cronica accompagnata da prurito, presente in genere nella popolazione pediatrica ma anche negli adulti. Si tratta di una malattia familiare ma solo le linee guida AAD associano l'AD con una storia di allergie, rinite allergica e asma.

La diagnosi per entrambe è fatta clinicamente considerando la storia del paziente, i risultati clinici ed escludendo altre dermatosi. Una storia atopica è considerata una caratteristica importante ma non richiesta per AAD mentre JTF la considera una necessità.

Per le linee guida JTF le lesioni sono considerate acute in presenza di prurito, lesioni eritematose papulovescicolari associate a escoriazione ed essudato sieroso mentre lesioni croniche sono caratterizzate da lichenificazione, papule ed escoriazioni.

Invece le linee guida AAD si basano sui criteri stabiliti dagli schemi diagnostici di Hanifin e Rajka.

Interventi non farmacologici

Lavaggi

Entrambe le linee guida raccomandano bagni con acqua calda seguiti da applicazioni di creme idratanti e l'uso limitato di saponi neutri, ipoallergenici privi di profumo o detergenti non saponi mentre consigliano di evitare saponi irritanti con pH alcalino.

Il gruppo JTF indica una durata del bagno di 10 minuti con aggiunta di additivi (avena o bicarbonato di sodio), invece AAD non consiglia l'uso di additivi da bagno e acqua di fonte acida ad eccezione della candeggina.

Idratanti

Entrambe le linee guida concordano sull'effetto positivo degli idratanti sulla barriera cutanea e sulla riduzione della evaporazione attraverso la pelle. Sono indicati come terapia primaria per AD moderata e come terapia aggiunta nei casi più gravi. L'uso di idratanti fa diminuire i sintomi di AD soprattutto eritema, fessurazione e prurito bloccando l'impulso a grattarsi. Inoltre permette un minor uso di agenti topici. In genere vengono suggerite generose e frequenti applicazioni soprattutto subito dopo il bagno per migliorare l'idratazione.

Non viene raccomandato un prodotto in particolare ma la scelta può essere fatta sulla base delle

preferenze dei pazienti e di chi li cura.

Terapie topiche

Corticosteroidi
Vengono utilizzati in genere quando gli interventi non farmacologici non hanno funzionato. Secondo entrambe le linee guida, corticosteroidi a bassa potenza sono suggeriti per terapia di mantenimento, mentre quelli a potenza intermedia o alta per il controllo acuto di AD. Quanto al dosaggio, per una terapia di mantenimento proattiva AAD suggerisce applicazione una/due volte alla settimana in aree soggette a recidive mentre JTF discute un controllo a lungo termine con applicazione due volte alla settimana. La quantità ottimale secondo AAD corrisponde alla cosiddetta "fingerprint unit" su un'area equivalente a due palmi.

Entrambe le linee guida consigliano di fare attenzione all'uso di corticosteroidi topici in aree con pelle sottile come viso, collo e pieghe cutanee per i possibili effetti avversi. AAD raccomanda in ogni caso di evitare riduzione di trattamento utilizzando approcci educativi per migliorare l'aderenza alle terapie.

Inibitori di calcineurina topici (TCI)
Sono una classe di agenti antiinfiammatori topici (tacrolimus e picrolimus) efficaci sia in fase acuta che di mantenimento in adulti e bambini con più di due anni. Sia AAD che JTV concordano che l'uso di TCI in aree con pelle sensibile o sottile offre vantaggi rispetto all'uso di corticosteoridi. Applicazione due volte al giorno è efficace contro infiammazione e prurito. Al contrario una terapia di mantenimento o proattiva con intermittente applicazione di TCI due volte al giorno o due/tre volte alla settimana può ridurre le recidive.

Entrambe le linee guida considerano importante avvisare i pazienti sui potenziali effetti avversi, ad esempio bruciore, prurito, dolore pungente, in modo da evitare interruzione prematura della terapia. AAD consiglia di usare prima i corticosteroidi e poi TCI, dove appropriato, per diminuire la gravità delle reazioni locali.

Altre terapie topiche
Sia AAD che JTF notano che terapie topiche a base di catrame di carbone nel trattamento di AD hanno perso favore per la mancanza di studi randomizzati ben controllati che dimostrassero la loro efficacia. Nonostante questo JTF consiglia l'uso di catrame di carbone quando l'AD coinvolge lo scalpo.

Sono poi raccomandati da entrambe le linee guida bagni di candeggina ad azione antimicrobica in pazienti con ricorrenti infezioni. AAD sostiene l'uso addizionale di puromicina intranasale in questi pazienti.

L'uso di antistaminici topici nel trattamento di prurito non è discusso da JTF mentre non è raccomandato da AAD per il rischio di assorbimento e sviluppo di fotodermatiti da contatto.

Entrambe le linee guida raccomandano il bendaggio occlusivo in congiunzione con corticosteroidi per la gestione di AD difficile da trattare. JTF però mette in guardia da un abuso di bendaggio occlusivo sottolineando le conseguenze dannose di una terapia prolungata quali follicolite, macerazione della pelle e infezioni secondarie, inoltre sconsiglia l'uso congiunto di TCI.

(continua nei prossimi aggiornamenti)

1. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(4S):S49-S57.

Buoni e cattivi al cinema

Pubblicata il 31/5/2017

Il cinema è un'arte che spesso utilizza rappresentazioni di "difetti" della pelle per caratterizzare personaggi negativi. I cattivi delle storie presentano evidenti malattie cutanee mentre i buoni, gli "eroi" hanno quasi sempre una pelle perfetta.

Uno studio pubblicato da Jama Dermatology ha confrontato la presenza di malattie dermatologiche in 10 film americani con protagonisti "maligni" e in 10 con protagonisti "eroi".

I 10 film con i più "cattivi" e gli "eroi" della storia del cinema americano sono stati scelti dalla American FIlm Institute (AFI) 100 Greatest Heroes and Villains List compilata nel 2003 da un gruppo di esperti.

Gli eroi sono personaggi che prevalgono in circostanze estreme e trasmettono un senso di moralità, coraggio e fermezza. Mentre i cattivi sono personaggi la cui malvagità, egoismo del carattere e volontà di potenza possono mascherarsi a volte con un aspetto bello e nobile o manifestarsi con violenza. Essi possono essere il male o avere un aspetto buffo ma sono sempre tragici.

I 20 personaggi della lista AFI sono stati valutati da dermatologi direttamente dalle versioni a colori o in bianco e nero, colorate in seguito oppure sulle locandine relative.

Tra i 10 più cattivi della storia del cinema americano sei hanno lesioni dermatologiche localizzate sul viso e sullo scalpo: alopecia, iperpigmentazione periorbitale, rughe profonde sul viso, cicatrici multiple sul viso, verruche e rinofima. Tre hanno una colorazione anormale della pelle.

Al contrario, escludendo una non significativa alopecia, singole cicatrici sul viso e ecchimosi o lacerazioni passeggere, nessuno dei 10 eroi della cinematografia americana ha segni dermatologici rilevanti.

L'uso di malattie dermatologiche nel cinema risale all'epoca dei film muti: un carattere dissoluto poteva essere subito individuato attraverso lesioni sul viso e sullo scalpo. La loro presenza inoltre aumentava l'effetto drammatico dei personaggi "cattivi".

Alopecia è presente in tre protagonisti di film moderni: Dr. Hannibal Lecter (Il silenzio degli innocenti), Mr Potter (La vita è meravigliosa) e Darth Vader (Star War episodio V). Mentre sicuramente indimenticabile è la figura di Nosferatu (film muto di Max Schreck del 1921) dove la malvagità del protagonista è resa dal pallore del viso e dalla mancanza di capelli. Si tratta tipicamente di alopecia androgenetica associata spesso ad albinismo.

Personaggi cattivi privi di capelli sono presenti in altri film: Lord Voldemort (la serie di HArry Potter), Abomination (L'incredibile Hulk), Kurz (Apocalypse Now), Dr. Male (Austin Powers in Goldmember).

Albinismo e ipopigmentazione legati alla rappresentazione del male appartengono sia al folklore europeo che alle credenze delle popolazioni africane per le quali gli albini sono maledetti o magici. La figura dell'albino malvagio è diventata quasi uno stereotipo del cinema mondiale tanto che numerose associazioni di persone con albinismo hanno protestato contro questo uso distorto dell'albinismo.

Anche se l'albinismo non è presente nei 10 film selezionati, colorito grigio e altri colori anomali della pelle sono prevalenti come ad esempio Darth Vader (L'impero colpisce ancora) e Regan MacNeil (L'esorcista). Quest'ultima presenta numerose caratteristiche come colore pallido, lesioni e cicatrici sul viso e iperpigmentazione periorbitale che diventano evidenti solo quando la protagonista viene a contatto con il demone.

Altri personaggi con pelle ipopigmentata sono Bosie (Ritorno a Cold Mountain) e Silas (Il codice Da Vinci), Albino (La storia fantastica), Whitey (Io, me e Irene) e la Famiglia (1975: Occhi bianchi sul pianeta Terra).

Cicatrici in genere sono il segno di un passato burrascoso e sono presenti in molti dei personaggi "cattivi" della lista considerata: ritroviamo Darth Vader contrapposto all'eroe, Luke Slywalker, pelle chiara e tanti capelli, Regan MacNeil, le cui cicatrici accentuano il carattere demoniaco del suo personaggio.

Altri cattivi che presentano cicatrici sono: Scar (Il re leone), Al Pacino (Scarface) e Craterface (Grease).

Rughe profonde si ritrovano in personaggi femminili, vecchie donne, in genere streghe e matrigne. Due in particolare corrispondono allo stereotipo di donna vecchia e cattiva: la Regina (Biancaneve e i sette nani) e la Malvagia Strega dell'ovest (Il mago di Oz). La prima presenta rigonfiamenti periorbitali, una verruca sul naso, rinofima, profonde rughe, pochi denti e un permanente disprezzo sul volto: fa paura solo a vederla. La seconda ha invece la pelle verde e una verruca sul viso.

I capelli rossi sono stati considerati da sempre un segno di debolezza, specie negli uomini. Nel medioevo erano considerati un segno di corruzione morale: Giuda, rappresentato da Leonardo Da Vinci nell'Ultima Cena, ha i capelli rossi.

Due cattivi con i capelli rossi nel cinema sono: Phyllis Dietrichson (La fiamma del peccato) e ancora Regan MacNeil (L'esorcista).

Se invece si considerano i cosiddetti eroi, buoni e coraggiosi, solo due mostrano caratteristiche dermatologiche: Indiana Jones (I predatori dell'arca perduta) e Rick Blaine (Casablanca), entrambi hanno cicatrici sul viso. Le loro cicatrici sono però sottili e più corte rispetto a quelle dei cattivi, non sono create da trucco artificiale nè sottolineate durante la narrazione e infine non sono multiple.

Altri caratteristici segni dermatologici rilevati in altri eroi e cattivi della lista AFI includono i tatuaggi del reverendo Harry Powell (La morte corre sul fiume), gravi cicatrici di Freddy Krueger (Nightmare - Dal profondo della notte), largo nevo sul viso di Mrs Danvers (Rebecca), poliosi e profonde rughe di Cruella De Vil (La carica dei 101), alopecia di Mahatma Gandhi (Gandhi), cicatrici di Han Solo (Guerre stellari: l'impero colpisce ancora) e il sarcoma di Kaposi di Andrew Beckett (Philadelphia).

In generale possiamo notare che molto spesso i personaggi negativi tendono ad essere portatori di lesioni dermatologiche evidenti e sfiguranti mentre ciò accade raramente nei personaggi positivi, gli eroi. Tutto ciò può in alcuni casi favorire la tendenza a pregiudizi nei confronti di minoranze che soffrono di particolari malattie dermatologiche, nello stesso tempo attivando invece forme di difesa legale da parte delle associazioni dei pazienti verso il mondo cinematografico.

1. Croley JA, Reese V, Wagner RF Jr. Dermatologic Features of Classic Movie Villains: The Face of Evil. JAMA Dermatol. 2017 Apr 5. [Epub ahead of print]

La mostra si racconta

Pubblicata il 18/5/2017

Il viaggio della mostra Arte e pelle, iniziato nell'ottobre del 2014, continua e fino al 31 maggio è possibile visitare l'esposizione presso l'ospedale di Treviglio (BG), ASST Bergamo.

In occasione della mostra, venerdì 19 maggio, alle ore 17.30, presso l'Auditorium del Centro Civico Culturale di Treviglio si terrà un incontro dal titolo Arte e Pelle - La mostra si racconta, in cui gli

ideatori della mostra si presenteranno e risponderanno alle domande del pubblico.

Interverranno il dr. Luigi Naldi, dermatologo ASST PG23 Bergamo e presidente Centro Studi GISED, e la prof. arch. Barbara Oggionni, storico dell'arte e del territorio.

Eczema: la seta può aiutare?

Pubblicata il 2/5/2017

Tra i fattori noti per aggravare la dermatite atopica (AD) un ruolo importante è attribuito ai tessuti a contatto della pelle: ad esempio la lana e i tessuti sintetici sono indicati come irritanti della pelle, e si consiglia in genere di indossare indumenti di cotone direttamente a contatto con la pelle.

L'azione irritante della lana sarebbe dovuta alla natura "ispida" delle fibre di lana ma anche il cotone, in genere consigliato per gli indumenti a diretto contatto con la pelle, avrebbe alcune controindicazioni: studi mostrano che esso può avere un effetto irritante per via delle sue corte fibre che hanno sezioni appiattite ed irregolari. Quando le fibre assorbono e trasferiscono umidità si estendono e si contraggono producendo un movimento che può irritare la pelle.

Altro fattore implicato nel mantenimento è aggravamento dell'infiammazione cutanea è la presenza di sovrainfezioni cutanee particolarmente dovute a *Staphylococcus aureus*. A tale scopo sono stati progettati e prodotti tessuti speciali rivestiti d'argento, materiale usato fin dall'antichità per controllare le infezioni. Più recentemente prodotti a base d'argento sono stati studiati in relazione alle loro capacità di guarire le ferite.

Sete speciali o tessuti rivestiti d'argento mostrano proprietà antimicrobiche quindi in grado di prevenire possibili infezioni, così l'aggiunta di chitosano alle fibre di cotone può essere usata per produrre tessuti "funzionalizzati" antibatterici.

Un'alternativa possibile è la seta che nel suo stato naturale deriva da un singolo filo secreto dal baco da seta ed è costituita da un doppio filamento di materiale proteico, la fibroina, insieme ad un materiale gommoso e allergenico, la sericina. Le fibre della seta sono perfettamente lisce e non causano irritazione della pelle: la loro struttura è molto simile a quella dei capelli umani e per questo viene usata anche in chirurgia e direttamente sulla pelle ustionata.

Il tessuto di seta normalmente usato per gli abiti non è però particolarmente utile nel caso di bambini con AD perchè può ridurre la traspirazione e causare sconforto quando messo direttamente a contatto con la pelle. Per superare questi problemi sono stati creati dei tessuti fatti da una seta tessuta elastica e traspirante. Questi tessuti (es. Dermasilk® e Dreamsilk®) permettono alla pelle di

respirare, assorbono il sudore e gli essudati sierosi. Essi hanno anche proprietà antibatteriche in quanto trattati con sostanze in grado di prevenire la sopravvivenza dei batteri includendo *S. aureus* (1).

Sono comunque pochi gli studi clinici condotti per dimostrare l'efficacia dell'uso di indumenti di seta modificati nella gestione dell'eczema e in nessuno di essi è stato considerato l'aspetto economico di questa scelta.

In Inghilterra il programma UK National Institute for Health Research Health Technology Assessment ha perciò commissionato uno studio clinico denominato Clothes Trial (CLOTHing for the relief of Eczema Symptoms) che aveva due obiettivi:

1. valutare se l'uso di indumenti di seta associato a trattamento standard dell'eczema riduceva la gravità della condizione in bambini con eczema da moderato a grave, paragonato al trattamento standard da solo;
2. stabilire il rapporto costo-efficacia probabile degli indumenti di seta;

Lo studio multicentrico coinvolgeva 300 bambini (età media 5 anni) che erano divisi in maniera casuale: 151 seguivano un trattamento standard e 149 invece indossavano abiti di seta (75 Dermasilk® e 74 DreamSkin®) oltre al trattamento standard.

Dopo sei mesi di follow-up il gruppo di ricerca non ha però evidenziato significative differenze tra i due gruppi nella gravità dell'eczema: indossare abiti di seta non sembra fornire benefici aggiuntivi rispetto al trattamento standard da solo.

Inoltre gli autori suggeriscono che, anche se ci fossero piccoli benefici dall'uso della seta, come evidenziato da studi precedenti, è improbabile che il rapporto costo-efficacia sia entro i limiti attualmente accettati (2).

Lo studio CLOTHES è il primo ampio studio clinico indipendente teso a valutare l'efficacia di abiti di seta nella gestione della dermatite atopica sia da un punto di vista clinico che economico.

1. Haug S, Roll A, Schmid-Grendelmeier P, et al. Coated textiles in the treatment of atopic dermatitis. Curr Probl Dermatol. 2006;33:144-51.
2. Thomas KS, Bradshaw LE, Sach TH, et al.UK Dermatology Clinical Trials Network's CLOTHES Trial Team. Silk garments plus standard care compared with standard care for treating eczema in children: A randomised, controlled, observer-blind, pragmatic trial (CLOTHES Trial). PLoS Med. 2017;14(4)

#journalnews_10

Pubblicata il 2/5/2017

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- La MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) della Gran Bretagna ha chiesto di nuovo ai produttori di creme per la pelle contenenti paraffina di evidenziare sulle confezioni i possibili rischi correlati alla infiammabilità della paraffina liquida (vedi qui). Secondo il programma radiofonico della BBC 5 live Investigates dal 2010 ci sarebbero stati 37 casi di morte dovuti a uso di creme contenenti paraffina, sostanza altamente infiammabile. I decessi sarebbero stati conseguenza di incendi favoriti dalla presenza della paraffina nella crema che, usata in grande quantità, avrebbe impregnato i vestiti e le lenzuola. In presenza di fiamme la paraffina prende fuoco facilmente determinando rischi di incendi con esisti anche gravi. Molte creme emollienti sono a base di paraffina e finora l'obbligo di indicare il rischio di fuoco era indicato solo per le creme con il 50% di paraffina contenuta: adesso la MRHA chiede che i produttori indichino il rischio in ogni caso sia presente paraffina nella crema. Si tratta in genere di creme idratanti usate per alleviare i sintomi di malattie dermatologiche come la psoriasi. Se ne parla in http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/bbc-investigation-prompts-reminder-on-fire-risk-warning-for-skin-creams/20202492.article

- Nelle ultime settimane si parla sempre più spesso di morbillo e vaccinazioni. L'ISS ha lanciato un allarme segnalando un aumento dei casi di morbillo soprattutto in adulti non vaccinati e molti di questi sono operatori sanitari o personale dei servizi ospedalieri. Fino al 2 aprile i casi registrati dall'inizio dell'anno sono stati 1333. Il 93% dei casi provengono da sette regioni: Piemonte, Lazio, Lombardia, Toscana, Abruzzo, Veneto e Sicilia. L'83% dei casi non era vaccinato e per la maggior parte si trattava di persone adulte (età maggiore o uguale a 15 anni). 26% dei casi si riferiva a bambini di età 0-14 anni. Tutto questo comporta, oltre ai possibili rischi per la salute, anche dei costi aggiuntivi per la sanità pubblica e un peggioramento dell'immagine internazionale del nostro servizio sanitario. Se ne parla in http://www.saluteinternazionale.info/2017/04/mio-caro-morbillo/

- Uno studio condotto in Corea ha trovato una correlazione significativa tra vitiligine e malattie della tiroide tra cui anche il cancro della tiroide. Utilizzando i dati derivanti dal Korean National Health Insurance database sono stati inseriti nello studio 73.336 pazienti con vitiligine e 146.672 controlli. I pazienti con vitiligine risultavano avere un aumentato rischio di malattia di Graves, tiroidite di Hashimoto e cancro della tiroide rispetto ai controlli. Le associazioni erano più forti nei maschi e nei pazienti più giovani. Se ne parla in http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)31295-6/fulltext

Giugno

Linee guida a confronto: parte seconda

Pubblicata il 22/6/2017

Continua il confronto tra le due linee guida per la gestione e il trattamento della dermatite atopica (AD) che un recente articolo ha messo a confronto, prodotte rispettivamente da AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) e ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology) unite in una cosiddetta Joint Task Force (JTF) e dall' American Academy of Dermatology (AAD).

Terapie sistemiche

Entrambe Fototerapia
Entrambe le linee guida raccomandano la fototerapia come terapia per AD resistente ai trattamenti topici. AAD non fornisce raccomandazioni definitive per un particolare tipo di fototerapia mentre JTF considera più efficace la narrow-band UVB per il suo profilo a basso rischio, relativa efficacia, e disponibilità. JTF suggerisce di usare UVA1 in casi di aggravamento acuto, UVB per AD cronica, fotochemioterapia con psoralene e UVA solo per i pazienti con grave diffusione di AD. Per AAD la fototerapia può essere usata come terapia di mantenimento in casi cronici.

Vi è accordo tre le due linee guida sui gravi eventi avversi cutanei quali danno attinico, eritema locale e alterata pigmentazione oltre a meno comuni effetti quali aumentato rischio di malignità e formazione di cataratta.

Immunosoppressori sistemici
Agenti immunomodulatori sono raccomandati dalle due linee guida in pazienti con grave AD refrattaria ai regimi topici e alla fototerapia o con qualità della vita scarsa. Pur concordando entrambe con la scarsità di dati sull'efficacia di ogni agente sistemico, AAD suggerisce che ciclosporina, metotrexate, micofelonato mofetil e azatioprina siano le più usate e più efficaci nel trattare AD se messe a confronto con IFN-γ e inibitori di calcineurina orali. JTF comunque pone attenzione sui potenziali effetti avversi di questi farmaci.

Ciclosporina: JFT suggerisce un breve trattamento con 5mg/kg/d in pazienti con grave AD e scarsa qualità della vita. Al contrario AAD fornisce grande variabilità in dosaggi e durata e suggerisce dosi iniziali più alte per un miglior controllo della malattia. Entrambe raccomandano uno stretto controllo degli effetti collaterali: ipertensione, danno renale e funzione epatica. Inoltre sono da considerare dislipideia, iperplasia gengivale, aumentato rischio di malignità e immunosoppressione.

Azatioprina: non ci sono dati per dosaggi raccomandati per azatioprina. Le linee guida AAD raccomandano di misurare il livello di attività di tiopurina metiltrasferasi per determinare i dosaggi di azatioprina, invece JTF raccomanda di ottenere quel livello per determinare il rischio di mielosoppressione assumendo azatioprina. Eventi avversi correlati sono leucopenia, disturbi gastrointestinali, mal di testa, reazioni di ipersensibilità, anomalie epatiche e aumentato rischio di malignità.

Metotrexate: anche se JTF suggerisce efficacia di questo farmaco, AAD discute la mancanza di dati consistenti su dosaggio e durata della terapia. Predominanti sono gli effetti collaterali gastrointestinali, oltre a soppressione del midollo osseo, fibrosi epatica e malignità. AAD raccomanda assunzione di integratori a base di acido folico nei pazienti con AD che assumono metotrexate per ridurre gli effetti collaterali.

MMF: mentre le linee guida JTF suggeriscono efficacia comparabile con altri agenti, AAD considera MMF una alternativa e una opzione terapeutica efficace in maniera variabile per pazienti con AD resistente ad altri trattamenti. I più comuni effetti collaterali comprendono sintomi gastriointestinali che possono migliorare assumendo formulazioni rivestite. Altri effetti includono disturbi ematologici e sintomi genitourinari oltre a rischio di malignità.

IFN-γ: è considerato dalle linee guida AAD di efficacia inconsistente, raccomandabile solo come alternativa in pazienti refrattari ad altre terapie sistemiche e fototerapia. Mentre JTF lo considera un agente efficace anche se i riferimenti citati hanno livelli di evidenza variabili. Entrambe le linee guida descrivono gravi effetti collaterali associati al suo uso.

Corticosteroidi sistemici
Le due linee guida sono differenti nel raccomandare questi farmaci. JTF sostiene il loro uso per brevi periodi in pazienti in fase acuta ma contrasta il loro uso per lunghi periodi e nei bambini. Al contrario AAD raccomanda di evitare l'uso di steroidi sistemici riservandoli esclusivamente a casi di grave riacutizzazione e come terapia ponte verso un'altra terapia sistemica.

Altri trattamenti sistemici
Nessuna delle due linee guida fornisce raccomandazioni su nuovi farmaci biologici e altri trattamenti sistemici (piccole molecole) per i quali non esistono sufficienti dati tali da determinare la loro utilità.

Antistaminici sistemici
AAD è contraria all'uso generale di antistaminici sedanti e non sedativi. Tuttavia sia che JTF che AAD suggeriscono l'uso sporadico di antistaminici sedativi in pazienti con prurito che disturba il sonno.

Vitamina D
Solo JTF suggerisce l'integrazione con vitamina D soprattutto nei pazienti con bassi livelli o limitata assunzione di vitamina D.

Antimicrobici sistemici
I pazienti con AD possono soffrire spesso di complicazioni infettive dovute alla presenza di batteri come *S. aureus* sulla pelle. L'uso di agenti antimicrobici sistemici non è sempre raccomandato, tuttavia, secondo AAD, antibiotici sistemici possono essere usati in pazienti con evidenza di infezioni durante altre terapie. Entrambe le linee guida propongono l'uso di antivirali sistemici nel trattamento di eczema erpetico. Le linee guida JFT inoltre sostengono la necessità di considerare le infezioni fungine come possibili complicazioni di AD e suggeriscono test diagnostici specifici.

Ricovero in ospedale
Le linee guida JTF forniscono una spiegazione della possibilità di ricovero in ospedale per pazienti con AD refrattari alle terapie (1).

(continua nei prossimi aggiornamenti)

1. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(4S):S49-S57.

La malattia narrata

Pubblicata il 22/6/2017

L'importanza delle parole nella medicina è innegabile. Il rapporto tra medico e paziente nasce dalle parole, dal racconto che il paziente fa dei propri sintomi e della scoperta che qualcosa non va e dalle domande che il medico fa per capire e conoscere le condizioni del paziente.

Il primo colloquio dovrebbe servire anche a creare un clima di fiducia, a chiarire i dubbi, a fugare le paure ma spesso le domande dei medici sono tecniche, utili per riempire gli spazi sui moduli del PC, lo sguardo del medico è rivolto verso lo schermo e, a parte la visita, il contatto tra medico e paziente è limitato.

Da tempo si cerca di recuperare questo contatto umano tra medico e malato anche attraverso l'uso della scrittura, del racconto che pazienti, medici e infermieri possono fare della loro esperienza. Si parla di Medicina Narrativa intendendo che non si tratta solo di un esercizio di scrittura ma di una forma di terapia che può aiutare la guarigione. Spiegare attraverso la narrazione scritta il percorso che ha portato la persona ad accorgersi di essere malato, il suo contatto con l'ambiente medico e con l'ospedale, le sensazioni positive e negative che accompagnano questa esperienza, la diagnosi, il racconto degli esami e tante altre cose, può diventare parte della cura.

Il medico può utilizzare le narrazioni per rendere la terapia più adatta al paziente.

È questo uno degli obiettivi dello Studio Ameno, un progetto che vuole integrare nella pratica clinica in oncologia uno strumento digitale per la raccolta della narrazione orientata per tematiche. Attraverso una piattaforma digitale dedicata viene offerta ai pazienti la possibilità di raccontare la propria storia usando il sistema Digital Narrative Medicine-DNM, un percorso guidato nel quale il paziente potrà rispondere ad uno stimolo narrativo offerto dai medici oppure raccontare in maniera spontanea.

Il medico utilizzerà la "storia" che man mano viene narrata per migliorare il percorso di diagnosi e trattamento, approfondendo alcuni aspetti durante gli incontri programmati.

Il progetto (si tratta per ora di una fase pilota) si svolgerà presso il Day-Hospital (Oncologia medica

1) dell'INT Regina Elena di Roma. È possibile anche leggere una prima serie di narrazioni raccolte nel 2015 in un quaderno dal titolo Raccontami di te.

Digitando medicina narrativa su un motore di ricerca i risultati sono numerosi e tra le prime voci segnaliamo il sito della SIMeN e il sito medicinanarrativa.eu.

La SIMeN è la Società Italiana di Medicina Narrativa, nata proprio per riportare le narrazioni al centro dei percorsi di cura, promuovendo la diffusione della Medicina Narrativa.

Sul secondo sito, il portale della Fondazione Istud di medicina narrativa, è anche possibile leggere narrazioni specifiche relative a differenti malattie. In particolare sono stati già portati a termine due progetti che hanno avuto come oggetto malattie della pelle: la psoriasi e l'orticaria cronica.

#journalnews_11

Pubblicata il 22/6/2017

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- A Milano dal 18 maggio al 18 giugno presso la Pinacoteca Ambrosiana, nell'ambito della mostra Emozioni a Pelle, è possibile vedere un rarissimo esempio di "bibliopegia antropodermica": si tratta di un volume rilegato utilizzando pelle umana. Il libro è il Traité d'Anatomie descriptive, physiologique et pittoresque à l'usage des artistes di Henri van Holsbeék, e risale al 1861. Il primo volume ad essere riconosciuto come avere una copertina rivestita con pelle umana è conservato nella biblioteca di Harvard: si tratta di Des destinées de l'ame (I destini dell'anima), scritto dal poeta francese Arsène Houssaye e pubblicato nel 1880. Esisterebbero altri libri simili anche se in molti casi la pelle utilizzata proveniva in realtà da animali. Si può leggere sul sito: http://www.leonardo-ambrosiana.it/emozioni-a-pelle/

- L'innalzarsi delle temperature favorisce la proliferazione di parassiti come le zecche che vivono in zone all'aperto, frequentate magari per una passeggiata o un picnic. Le zecche si nutrono di sangue di mammiferi, rettili e uccelli e in questo modo possono essere veicolo di malattie gravi anche per l'uomo. Epicentro, il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica, ha pubblicato un breve libretto che raccoglie alcune informazioni utili per prevenire il contatto e sapere cosa fare in caso si venga punti da una zecca. L'opuscolo si può scaricare liberamente a questo indirizzo: http://www.epicentro.iss.it/problemi/zecche/pdf/01%20Op%20x%20viaggiatori_v4%20pronto.pdf

- Anche i ricchi si ammalano e, secondo uno studio pubblicato da NEJM, non sempre la ricchezza li aiuta a vivere di più anzi più si è ricchi più aumentano gli esami e le terapie inutili. Analizzando gli US Census Data gli autori hanno confrontato incidenza e mortalità per quattro diversi tipi di cancro (cancro della mammella, della prostata, della tiroide e melanoma) in abitanti a reddito medio superiore a 75 mila dollari e abitanti a reddito medio

inferiore a 40 mila dollari. Nelle zone abitate dai più ricchi hanno osservato un aumento dell'incidenza di tutti e quattro i tumori rispetto ai quartieri abitati dai più poveri. Questo sarebbe dovuto alla maggiore possibilità di sottoporsi a screening che faciliterebbe la scoperta precoce di malattie. I più ricchi poi possono permettersi anche più prestazioni. Ma il sorprendente risultato finale è che la mortalità per tumore dei più agiati e dei più poveri risulta la stessa. Se ne parla in: http://dottprof.com/2017/06/essere-ricchi-puo-far-male-alla-salute/

Luglio

Linee guida a confronto: parte terza

Pubblicata il 19/7/2017

Termina il confronto tra le due linee guida per la gestione e il trattamento della dermatite atopica (AD) che un recente articolo ha analizzato, prodotte rispettivamente da AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) e ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology) unite in una cosiddetta Joint Task Force (JTF) e dall' American Academy of Dermatology (AAD).

Irritanti, allergeni e cambiamenti ambientali

Irritanti
Entrambe le linee guida riconoscono l'importanza di irritanti, allergeni aerei e alimentazione nella sintomatologia di AD. Miglioramenti sarebbero possibili evitando specifici allergeni e irritanti e, considerando che la soglia di irritazione cutanea dei pazienti con AD è più bassa rispetto al resto della popolazione, evitando sostanze come acidi, candeggine, profumi, solventi e lana.
Le linee guida JTF considerano anche le condizioni ambientali includendo controllo della temperatura e dell'umidità, consigliano di evitare attività che coinvolgano contatto, divise pesanti e /o eccessiva traspirazione, e indicano l'uso di protezioni solari non irritanti.

Riguardo all'abbigliamento le due linee guida forniscono differenti raccomandazioni. JTF consiglia di rimuovere sostanze chimiche e detergenti irritanti dai vestiti nuovi prima che vengano a contatto con la pelle. Promuove l'uso di detergenti liquidi e non in polvere e suggerisce di risciacquare più volte gli abiti per rimuovere residui di detergenti e di altri irritanti chimici. Viene poi scoraggiato

l'uso di abbigliamento non traspirante a favore di abiti di cotone larghi a trama aperta o misto cotone.
Al contrario le raccomandazioni di AAD sono contro l'uso di specifiche tecniche di lavaggio o prodotti specifici. In aggiunta le linee guida AAD sono a favore di abiti lisci senza fibre irritanti per minimizzare le irritazioni cutanee pur ammettendo che non esiste sufficiente evidenza per raccomandare l'uso di tessuti speciali.

Allergie ambientali e alimentari
La relazione tra sensibilizzazione allergica e AD è ampiamente riconosciuta, pure il ruolo delle allergie ambientali e alimentari è ancora in discussione. Entrambe le linee guida riconoscono un aumento di frequenza nelle allergie alimentari dei pazienti con AD, soprattutto se hanno meno di 5 anni e AD da moderata a grave. Quindi incoraggiano una valutazione attiva dei segni clinici di allergia alimentare durante le visite mediche.

JTF raccomanda l'analisi di anticorpi IgE specifici per gli alimenti in presenza di sospette allergie alimentari. Se i test risultano negativi si suggerisce il Test di provocazione orale (oral food challenge).

AAD sottolinea l'utilità del Test di provocazione orale placebo-controllato per una diagnosi definitiva e dichiara improbabile il miglioramento della gravità della malattia con diete di eliminazione.

Entrambe le linee guida si oppongono all'eliminazione di cibi sulla base dei soli test allergici, considerando la poco attendibilità degli stessi e i danni per le possibili deficienze nutritive.

AAD è contraria alle diete di eliminazione fatte solo in seguito a diagnosi di AD, tuttavia nel caso ci sia una forte correlazione tra sintomi e consumo di un cibo specifico, si raccomanda una prova di eliminazione dell'alimento sospetto per 4-6 settimane.

Entrambe le linee guida suggeriscono di considerare limitate prove di allergie alimentari in pazienti minori di 5 anni con AD refrattaria ai trattamenti e/o una storia di reazione allergica dopo l'introduzione di uno specifico alimento. Inoltre entrambe sostengono la necessità di evitare allergeni alimentari noti per prevenire gravi reazioni allergiche e migliorare così l'AD.

Riguardo agli aero-allergeni viene riconosciuta l'aumentata prevalenza in pazienti con AD specialmente bambini e adolescenti. JTF raccomanda di ridurre al minimo l'esposizione a sostanze come epiteli animali, acari della polvere e polline. Per gli acari della polvere si suggerisce di ricoprire materassi e cuscini sulla base di numerosi studi che sottolineano una forte riduzione dei livelli di sensibilizzazione da acari della polvere domestica utilizzando questo sistema.

AAD, pur riconoscendo una riduzione nella sensibilizzazione ad acari della polvere, evidenzia però la limitata e controversa prova di efficacia di coprimaterassi e copricuscini nel ridurre la gravità di AD. Non viene consigliato un uso continuo di coperture in pazienti con AD di cui non sia provata la sensibilizzazione. Mentre viene riconosciuto il potenziale beneficio in pazienti con dimostrata sensibilità agli acari della polvere refrattari ad una ottimale gestione della malattia.

Patch test per dermatite allergica da contatto
A differenza di JTF che lo considera poco importante, AAD approva l'uso del patch test in pazienti con sospetto clinico di dermatite allergica da contatto, includendo tra le indicazioni AD recalcitrante, storia familiare negativa di atopia e/o non spiegato incremento nella gravità della malattia. L'eliminazione dell'allergene è collegata ad un miglioramento della gravità di AD.

Immunoterapia per allergia
Secondo le linee guida JTF i clinici potrebbero prendere in considerazione immunoterapia allergene-specifica in pazienti selezionati. Al contrario AAD conclude che i dati della letteratura non sono tali da sostenere questa raccomandazione, per il momento.

Qualità della vita e effetti della malattia
La dermatite atopica influenza notevolmente la qualità della vita dei pazienti e dei familiari. Entrambe le linee guida raccomandano di valutare la gravità del prurito, la difficoltà del sonno e l'effetto sulle attività quotidiane dei pazienti e di coloro che li curano. JTF suggerisce forme di psico-educazione per minimizzare il prurito e favorire l'adesione alle cure. AAD discute varie scale di misura della qualità della vita implicate negli studi clinici ma non usate nella pratica clinica.

Interventi educativi
L'importanza di interventi educativi mirati per i pazienti e chi li assiste in riferimento ai meccanismi della malattia, suo decorso e tecniche di cura della pelle, è sottolineata da entrambe le linee guida che raccomandano programmi multidisciplinari di formazione in aggiunta a interventi video. Inoltre è incoraggiata l'informazione scritta, che includa piani di azione dettagliati e metodi di controllo ambientale.

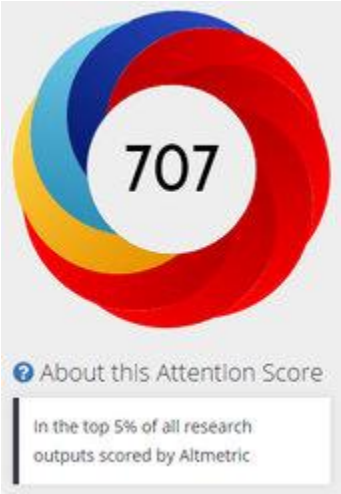
Consulti e specialisti
Spesso casi di AD sono gestiti da un gruppo di medici che comprende uno specialista di AD (pediatra, allergologo, dermatologo) insieme a uno psicoterapista o psicologo e il personale infermieristico. Le linee guida JTF raccomandano di consultare uno specialista di AD quando il paziente ha una malattia grave con molteplici comorbidità, per identificare potenziali allergeni, quando la diagnosi di AD è messa in discussione e per raccomandare terapie alternative.

Limiti delle attuali linee guida
Le precedenti linee guida di JTF e AAD risalgono al 2004, quindi le attuali sintetizzano progressi scientifici e terapeutici di oltre 10 anni. Da un punto di vista ideale le linee guida dovrebbero riuscire a raccogliere tutti i progressi nella comprensione della malattia o gli avanzamenti terapeutici che possono influenzare la cura del paziente. Inoltre, dovrebbero aiutare i medici a identificare pazienti appropriati per terapie specifiche e fornire dettagli critici come ad esempio quanta medicazione usare e per quanto tempo e i passi successivi. Mentre per i medici specialisti (es. allergologi e dermatologi) è agevole leggere le linee guida e le allegate referenze, questo può essere più difficile per i medici di famiglia che si trovano a curare la maggior parte dei pazienti con AD da lieve a moderata. Per essi sarebbero necessarie linee guida semplificate facili da usare nei loro studi (1).

1. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(4S):S49-S57.

Articolo al top

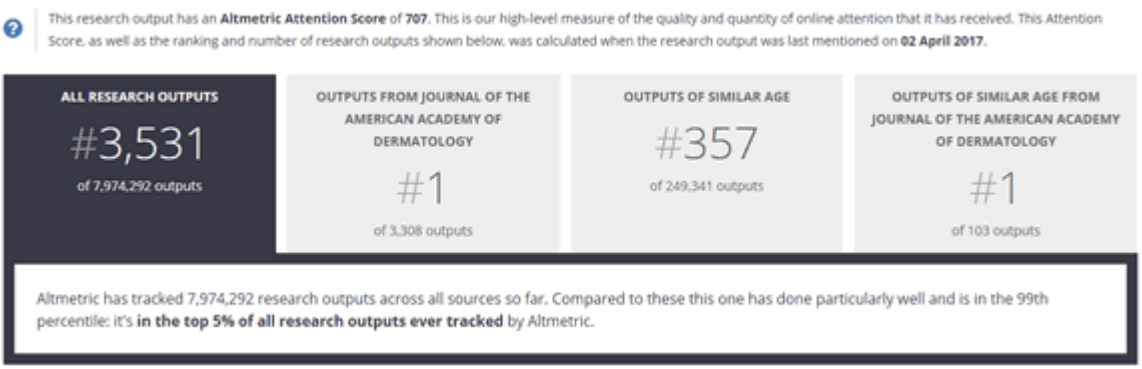
Pubblicata il 19/7/2017



Lo studio *Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy* , condotto dal Centro Studi GISED, sotto la guida della dott.ssa Anna Di Landro, pubblicato nel 2016 sulla rivista JAAD, risulta il più citato negli ultimi sei mesi secondo il sito www.altmetric.com.

Title	Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy
Published in	Journal of the American Academy of Dermatology, August 2016
DOI	10.1016/j.jaad.2016.06.060
Pubmed ID	27542588
Authors	Anna Di Landro, Simone Cazzaniga, Francesco Cusano, Angela Bonci, Cardinali Carla, Maria Letizia... [show]
Abstract	The reasons for the appearance of acne in adulthood are largely unknown. We explored the role of... [show]

Il cosiddetto "*attention score*", un indicatore della quantità di attenzione che l'articolo ha ricevuto, risulta essere di 707, uno dei più alti del semestre. Altmetric raccoglie l'attenzione online e rileva le menzioni sui siti internet, blog, giornali, wikipedia e molte altre fonti. L'articolo è risultato il primo come punteggio tra tutti gli articoli pubblicati da JAAD e AAD e nel migliore 5% di tutti gli elaborati di ricerca finora tracciati da Altmetric (1,2).



1. http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30480-7/fulltext
2. https://www.altmetric.com/details/10840112

Agosto

MAGIChe linee guida

Pubblicata il 2/8/2017

Il "GRADE working group" (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) è un gruppo di lavoro nato nel 2000 con l'intento di favorire un approccio comune, sensibile e trasparente alla valutazione della qualità delle prove e della forza delle raccomandazioni nello sviluppo delle linee guida in ambito sanitario.

Il metodo GRADE che ne è derivato è adottato da numerose organizzazioni che si occupano di sviluppare o valutare linee guida come la Cochrane collaboration o la WHO mentre in Italia è appena stato costituito un centro GRADE presso il Dipartimento di Epidemiologia della regione Lazio.

Al momento più di 100 organizzazioni e 19 paesi usano o sostengono questo metodo che è a alla base di MAGIC (making GRADE the irresistible choice) un programma non-profit rivolto al settore sanitario che vuole migliorare la creazione, la diffusione e l'aggiornamento dinamico delle linee guida cliniche, sommari di evidenze e aiuti nelle decisioni. Fondamentale dovrebbe essere la collaborazione internazionale, l'uso delle tecnologie del web e la presentazione dei risultati in una forma grafica che ne faciliti la comprensione e l'uso.

Secondo il cosiddetto Wikiproject le informazioni utili (raccomandazioni, sommari di evidenze e aiuti nelle decisioni) sono create rapidamente e diffuse, in modo che non passi troppo tempo tra la creazione di una linea guida e la sua utilizzazione dai clinici. Le raccomandazioni sono pubblicate in forma sintetica sulle riviste mediche e diffuse nei punti di cura mediante strumenti innovativi per sostenere le decisioni (vedi qui).

In particolare la rivista BJM da settembre 2016 ha iniziato a pubblicare le BMJ-Rapid Recommendations. Finora sono tre le raccomandazioni brevi pubblicate: ognuna si presenta con una scheda iniziale riassuntiva del quadro clinico e della domanda a cui si cerca di dare una risposta, si passa poi ad un approfondimento con presentazione delle revisioni sistematiche, degli studi clinici condotti e dei pazienti coinvolti. Infine l'ultima scheda riassume i problemi pratici connessi alla procedura, tempi di recupero e follow up. È poi presente una parte ancora vuota che raccoglierà le

nuove evidenze sull'argomento ed in conclusione si elencano i quesiti che dovranno essere studiati in successivi studi clinici.

Eritema e Vitamina D

Pubblicata il 2/8/2017

La vitamina D è nota come ormone importante nella omeostasi del calcio e metabolismo delle ossa. Normalmente viene prodotta nella pelle sotto l'azione della radiazione ultravioletta (UV) con un piccolo contributo derivante dall'alimentazione. Sono noti gli effetti della mancanza di vitamina D sulla salute e sempre più apprezzati sono gli effetti biologici su modulazione della risposta immunitaria, malattie infiammatorie, salute cardiovascolare e carcinogenesi. Ma poche sono le evidenze della sua capacità di combattere stati di infiammazione acuta in tessuti bersaglio e organi umani.

Uno studio clinico ha valutato l'ipotesi che una singola dose di vitamina D3 orale fosse in grado di attenuare rapidamente una ustione indotta per via sperimentale da radiazione solare simulata. Si tratta di uno studio pilota condotto tra il marzo 2013 e febbraio 2015 disegnato come uno studio randomizzato, doppio cieco, con placebo a cui hanno partecipato 25 adulti sani. I partecipanti erano divisi in modo da ricevere o placebo o una singola dose orale di vitamina D3 a 50000, 100000 o 200000 IU un'ora dopo esposizione ad una radiazione solare simulata. La radiazione UV era emessa da una lampada a Xenon da 1000 watt. All'inizio un braccio veniva esposto alla radiazione senza somministrazione di farmaco (fase di controllo), seguito due settimane dopo da esposizione a radiazione sul braccio controlaterale con somministrazione del farmaco (fase investigativa). In totale 20 partecipanti completavano entrambe le fasi dello studio. Veniva misurata la concentrazione della vitamina D3 e dei suoi metaboliti, come del calcio totale nel siero, durante la visita iniziale ed in seguito 24, 48, 72 ore e una settimana dopo aver ricevuto il farmaco.

Gli esiti primari includevano misure non invasive di eritema e spessore cutaneo 24, 48, 72 ore e una settimana dopo l'irradiazione così come espressione nei tessuti di TNF-alfa e iNOS 48 ore dopo irradiazione. La scottatura è una reazione infiammatoria indotta da una dose di radiazione UV ed è caratterizzata da arrossamento mediato da vasodilatazione dermica, ed edema, mediato da aumentata permeabilità vascolare e infiltrazione di cellule infiammatorie.

Nello studio la pelle appariva rossa e rigonfia circa 48 ore dopo l'irradiazione UV. Inoltre la pelle mostrava cambiamenti a livello istologico, segno di danno strutturale quando paragonata alla pelle non trattata. Si osservava comparsa di vescicolazione epidermica e edema che miglioravano in una maniera dipendente dalla dose di vitamina D3. L'espressione di TNF-alfa e iNOS era minore nei partecipanti che ricevevano la dose più alta di vit. D3 rispetto al placebo. Sempre a dosi più alte di

vit. D3 c'era una tendenza a diminuire lo spessore cutaneo dopo irradiazione.

Andando a valutare il profilo di espressione genica in tutti i partecipanti venivano distinti due gruppi denominati cluster 1 e cluster 2. Al cluster 1 appartenevano soprattutto quelli che avevano ricevuto il placebo e al cluster 2 soprattutto quelli che avevano ricevuto dosi alte di vit. D3. Dopo il trattamento gli appartenenti al cluster 2 avevano livelli più alti di 25(OH)D3 anche dopo aver eliminato i placebo. Gli autori distinguevano quindi un gruppo di D3 responders ed un gruppo di D3 non responders. Rispetto ai responders, gli altri avevano sovra-espressi geni pro-infiammatori, mentre i responders presentavano un profilo differente con sovra-espressione di geni implicati nel riparo della barriera cutanea.

In conclusione, pur considerando la dimensione ridotta dello studio, si dimostra che una singola dose orale di vitamina D3 è in grado di ridurre rapidamente la risposta infiammatoria ai raggi UV, con prolungata riduzione dell'eritema, ridotta espressione di marcatori pro-infiammatori e aumentata espressione dei geni preposti al riparo della barriera cutanea. Studi più ampi potrebbero permettere di trasferire questi risultati preliminari, se confermati, nella pratica clinica quotidiana (1, 2).

1. Scott JF, Das LM, Ahsanuddin S, et al. Oral vitamin D rapidly attenuates inflammation from sunburn: an interventional study. J Invest Dermatol. 2017 May 30.
2. Scharschmidt TC. A vitamin to D-crease sunburn. Sci Transl Med. 2017 Jun 14;9(394).

#journalnews_12

Pubblicata il 2/8/2017

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- In estate le malattie non vanno in vacanza e così i farmaci da usare devono essere portati in giro e conservati alle temperature indicate sui foglietti illustrativi. AIFA a tale proposito ha pubblicato la guida Farmaci & Estate raccogliendo utili consigli sulla conservazione, trasporto e uso dei farmaci più sensibili al calore. Si può leggere e scaricare da: http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Farmaci_&_Estate_2017_0.pdf

- Studiando un tumore del sistema nervoso, il neurofibroma, una neoplasia delle cellule di Schwann, un gruppo di ricercatori dell'Università del Texas ha individuato un meccanismo alla base della comparsa di calvizie e invecchiamento dei peli in topi e di cui sarebbero responsabili due proteine: KROX20 e SCF. La prima è un fattore di trascrizione che regola la crescita dei nervi ed è espressa anche in una linea cellulare che si differenzia verso il fusto del pelo e a sua volta produce la seconda proteina, SCF (Fattore delle cellule staminali). Se le due proteine sono presenti insieme i peli sono sani e pigmentati. Se manca KROX20 i peli non crescono mentre se manca SCF il pelo perde la colorazione. Se ne parla in Genes & Development: http://genesdev.cshlp.org/content/31/8/744.full?sid=5d379252-c5f5-40d0-aecb-42fa43f09956

- Un dispositivo elettronico indossabile può servire a tenere sotto controllo la propria salute. Si tratta di un sensore elettronico ipoallergenico, sottile e facile da portare tanto da dimenticarsi di averlo addosso. Il sensore controlla il battito cardiaco e altri segnali vitali. Rispetto ai dispositivi precedenti questo risulta traspirante essendo costituito da un polimero solubile in acqua che aderisce alla pelle bagnata e funziona per almeno una settimana. Se ne parla su Nature Nanotechnology: http://www.nature.com/nnano/journal/vaop/ncurrent/full/nnano.2017.125.html?foxtrotcallback=true

Settembre

Arte e Pelle a Seriate

Pubblicata il 20/9/2017

Si è tenuta lo scorso 1 settembre alle ore 15.00 l'inaugurazione della mostra Arte e Pelle, a Seriate (Bg) presso l'ospedale Bolognini -ASST EST. Come hanno sottolineato gli organizzatori della mostra, la pelle è organo di confine e di relazione tra il corpo e il mondo esterno, una barriera che allo stesso tempo porta con sé e su di sé i segni di malesseri fisici e psicologici. Questi segni sono stati oggetto della ricerca del Centro Studi GISED che, negli ultimi anni, ha creato sul suo sito Internet una vera e propria galleria virtuale che conta ora oltre 50 opere d'arte, che rappresentano malattie dermatologiche, e che in futuro si vorrebbe raccogliere in una pubblicazione. Una prima selezione di 20 opere costituisce la mostra itinerante Arte e Pelle che continua il suo viaggio.
I pannelli della mostra saranno visibili nella hall dell'ospedale Bolognini dal 1 al 30 settembre 2017.
Sotto alcune foto dell'inaugurazione:

Partecipa alla nostra iniziativa con una piccola donazione o con il 5 per mille, ci aiuterai così a coprire i costi dell'allestimento attuale e di quelli futuri.

Psoriasi: più grave negli uomini?

Pubblicata il 20/9/2017

La psoriasi è una malattia diffusa con una prevalenza compresa tra il 2 e il 4% nei paesi dell'occidente. Ad essa possono essere associate altre morbidità quali malattie cardiovascolari, sindrome metabolica e depressione. In genere la prevalenza è considerata simile nei due sessi ma numerosi studi hanno invece evidenziato differenze nel trattamento tra donne e uomini: gli uomini sarebbero in misura maggiore sottoposti a trattamenti sistemici in strutture ospedaliere rispetto alle donne, meno soggette a terapie sistemiche e seguite soprattutto da medici non specialisti.

Questo potrebbe derivare dal maggior grado di severità della psoriasi negli uomini rispetto alle donne? Per rispondere a questa domanda un gruppo di ricercatori svedesi ha analizzato i dati di un registro nazionale della psoriasi, lo PsoReg, che raccoglie i dati della maggior parte dei pazienti con psoriasi in Svezia. PsoReg è un pubblico registro, nato nel 2006, che contiene tutti i dati relativi al trattamento sistemico della psoriasi in Svezia. Simile allo PsoCare (innovativo registro italiano non più attivo), PsoReg include pazienti con psoriasi da moderata a grave, trattati o considerati per il trattamento con farmaci sistemici da uno specialista dermatologo. Si stima che circa il 65% dei pazienti trattati con farmaci biologici e circa il 45% trattati con farmaci sistemici siano inclusi nello PsoReg.

Informazioni sul trattamento della psoriasi a livello nazionale, fuori dal registro PsoReg, furono anche raccolte dal PDR (Prescribed Drug Register), considerando i dati relativi all'uso di farmaci

specifici per la psoriasi quali ustekinumab (farmaco biologico sistemico) e calcipotriolo (farmaco topico).

In totale i pazienti considerati erano 3252 uomini (59.8%) e 2186 donne (40.2%). Al momento dell'arruolamento le donne avevano un PASI (Psoriasis Area and Severity Index) inferiore rispetto agli uomini, inoltre risultavano più anziane, fumatrici e più sofferenti di PsA (artrite psoriasica). Il BMI (Body Mass Index) era maggiore negli uomini. Con il passare del tempo il PASI tendeva a diminuire sia negli uomini che nelle donne.

Considerando la distribuzione della psoriasi sul corpo (in particolare testa, braccia, tronco e gambe) il PASI nelle donne risultava più basso in ogni regione del corpo tranne che nella testa dove il PASI era simile a quello degli uomini.

Questo potrebbe essere dovuto a differenze nella crescita, cura e acconciatura dei capelli tra uomini e donne le quali spesso tendono a "schermare" la testa dai benefici effetti della luce solare e a provocare la psoriasi mediante il cosddetto effetto Koebner.

Nel registro ProReg e in molti altri registri europei la percentuale di uomini registrati è più alta, variando da circa il 60 al 68%. Ad esempio il registro italiano PsoCare riporta una percentuale di uomini inclusi del 66,2% rispetto al 33.4% di donne (vedi qui).

E se si considerano i trattamenti usati, nel registro PDR sia ustekinumab che calcipotriolo risultano più usati per gli uomini.

Uno studio descrittivo condotto in Irlanda mostrava che il doppio degli uomini riceveva trattamenti sistemici rispetto alle donne e che queste avevano forme di psoriasi meno grave rispetto agli uomini. Uno studio giapponese retrospettivo osservava che gli uomini sviluppavano psoriasi più grave durante il follow-up rispetto alle donne considerate.

Tutto ciò porta gli autori a confermare l'ipotesi avanzata già nel 1945 da uno studio di Romanus, che aveva osservato significative differenze nella gravità della psoriasi tra uomini e donne in una popolazione di 500 svedesi: le caratteristiche sintomi continui e raccomandato ricovero in ospedale erano soddisfatte dal 38.4% degli uomini contro il 28% delle donne (1).

1. Hägg D, Sundström A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Severity of Psoriasis Differs Between Men and Women: A Study of the Clinical Outcome Measure Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in 5438 Swedish Register Patients. Am J Clin Dermatol. 2017;18:583-590.

Occhi aperti sul melanoma

Pubblicata il 20/9/2017

Un gruppo di ricercatori olandesi del Netherlands Comprehensive Cancer Organisation and Radboud University Medical Centre ha misurato il rischio di sviluppare un successivo melanoma primario in una popolazione di 1127 pazienti con melanoma, allo scopo di offrire un follow-up più personalizzato. Dei 1127 partecipanti, 53 sviluppavano un secondo melanoma primario durante un follow-up medio di 6.3 anni. Il rischio cumulativo a 5 anni era di 3.7%, paragonabile a quello misurato da altri studi: inoltre circa il 33% dei melanomi era diagnosticato dopo più di 5 anni.

L'analisi del gruppo con un nuovo melanoma mostrava che il rischio era più alto nelle persone anziane, persone con molti nei, con esposizione professionale a radiazioni UV per più di 10 anni e un primo melanoma in situ.

Gli autori suggeriscono che a questo sottogruppo dovrebbero essere offerti controlli aggiuntivi nel tempo, come succede con altri tipi di cancro come quello del seno o del colon retto, ma osservano che al momento in molte nazioni non sono stati attivati piani di sorveglianza specifici per pazienti con un primo melanoma in situ (1).

Un editoriale di commento allo studio danese, pubblicato dalla rivista BJD, analizza le ragioni per cui potrebbe essere utile attivare un programma di sorveglianza specifico per pazienti con tumori cutanei (in genere considerati a basso rischio di recidiva) ma appartenenti a sottogruppi con rischio più elevato.

In generale la necessità di una sorveglianza dopo la diagnosi e il trattamento di un cancro è considerata plausibile per la maggior parte dei tumori, per vari motivi quali la necessità di tenere sotto controllo eventuali recidive o la comparsa di un secondo tumore primario (metacrono), controllare gli eventi avversi indotti dal trattamento (chirurgia, radioterapia e farmaci), fornire consulenza psicologica per rassicurare i pazienti, fornire informazioni sulla malattia e promuovere stili di vita salutari. Infine anche i medici di base dovrebbero essere inclusi nel team oncologico e ricevere informazioni sulla diagnosi, trattamento e cura successiva.

Nel caso dei tumori cutanei la tendenza è a non raccomandare eccessivi controlli data la natura non invasiva di molti di essi, come è evidenziato dal recente suggerimento di definire i tumori cutanei non melanoma come "lesioni indolenti di origine epiteliale". Secondo l'autore dell'editoriale sarebbe invece utile continuare a seguire i pazienti con tumori cutanei in modo da rassicurarli. Inoltre, soprattutto nel caso dei melanomi, il rischio di un secondo tumore è reale anche se basso. L'autore sottolinea che questo rischio potrebbe essere correlato ad una sorveglianza già più alta in questo sottogruppo e al fatto che i pazienti con melanoma in situ vivono più a lungo rispetto a quelli con melanoma più invasivo.

Il sottogruppo a più alto rischio presenta un profilo ben definito che dovrebbe essere confermato in uno studio più ampio. La necessità di identificare un profilo di rischio è importante ed è soprattutto importante avere modelli di previsione del rischio individuale utilizzabili nella pratica clinica dato

anche l'alto numero di pazienti con tumori cutanei.

Tutti i pazienti con tumori cutanei dovrebbero avere la possibilità di visite di controllo nei mesi e negli anni successivi alla diagnosi e trattamento. Queste visite dovrebbero servire a valutare il trattamento e l'impatto psicosociale, gestire le aspettative del paziente, fornire informazioni sull'autoesame e discutere le necessità non soddisfatte. Al momento c'è scarsa evidenza scientifica e limitato consenso a sostegno di raccomandazioni in tal senso nelle linee guida nazionali e delle società, specie per i tumori cutanei a basso rischio. La mortalità dei pazienti con melanoma, secondo uno studio sulla sopravvivenza condotto in Olanda, raggiungerebbe quella dei soggetti sani dopo 6-8 anni. Tuttavia lo studio che viene commentato nell'editoriale dimostra che il rischio di sviluppare un altro melanoma non diminuisce, anche dopo 10 anni dalla diagnosi del primo melanoma. L'autore suggerisce una più approfondita analisi del rapporto costo-beneficio riguardante la sorveglianza di pazienti con cancro cutaneo.

Dovrebbero essere i dermatologi ad eseguire i controlli sui pazienti con precedenti tumori cutanei. Tuttavia, se si considera l'alto numero di nuovi pazienti e il basso rischio della maggior parte dei tumori cutanei, la cosa non sembra così facile. La soluzione cambia nelle varie nazioni: ad esempio in Olanda i pazienti a basso rischio sono indirizzati verso il proprio medico di base. Mentre prima i medici di base erano coinvolti solo nelle cure oncologiche palliative adesso la tendenza è di coinvolgerli anche nella sorveglianza dopo il trattamento iniziale e, in seguito, nella cura di tumori cutanei a basso rischio come il carcinoma a cellule basali.

Nel caso di tumori come melanoma e carcinoma a cellule squamose, oltre che per il controllo delle cicatrici, le visite di "follow-up" servono a individuare possibili segni di metastasi, ad esempio attraverso la palpazione dei linfonodi, nel quale caso si stabilirà un diverso programma di controlli con un medico di base o altro medico. I dermatologi dovranno mostrare il loro valore aggiunto nella cura dei pazienti ad alto rischio per evitare che i medici di base o i chirurghi plastici prendano il loro posto di specialisti della pelle (2).

1. Schuurman MS, de Waal AC, Thijs EJM, van Rossum MM, Kiemeney LALM, Aben KKH. Risk factors for second primary melanoma among Dutch patients with melanoma. Br J Dermatol. 2017;176:971-978.
2. Nijsten T, Wakkee M. The four Ws of skin cancer surveillance in patients with melanoma: Why? Who? When? Where? Br J Dermatol. 2017;176:839-841.

Ottobre

Nutrizione da consigliare

Pubblicata il 10/10/2017

La nutrizione è uno degli argomenti che, nonostante la crescente evidenza che piccoli cambiamenti dietetici possono essere positivi per la salute, raramente i medici discutono con i loro pazienti. Negli Stati Uniti, ad esempio, condizioni correlate alla nutrizione quali malattie cardiovascolari, diabete, obesità, ipertensione e vari tipi di cancro sono altamente prevalenti eppure solo il 12% delle visite mediche include il cosiddetto counseling sulla dieta da seguire. Anzi è probabile che molti pazienti cerchino e ricevano consigli da altre fonti, alcune non sempre attendibili.

Molti medici ed altre figure professionali della cura della salute ricevono limitata educazione sulla nutrizione durante gli studi di medicina: solo il 25% delle scuole mediche offre un corso dedicato all'alimentazione e le cose sembrano peggiorate rispetto al passato. Di conseguenza i medici riportano inadeguata conoscenza e bassa auto-efficacia nel consigliare i pazienti circa la dieta da seguire, oltre a indicare la mancanza di tempo come uno degli ostacoli principali nel counseling su nutrizione e obesità.

I medici devono combattere anche con la mancata o scarsa rimborsabilità dei servizi di counseling nutrizionale (negli Stati Uniti), con la disponibilità nella grande distribuzione di cibi poco salutari e a basso prezzo e con il brulicare di messaggi contrastanti e confusi sulla nutrizione provenienti da libri, blog e altri fonti di informazione.

Ma in generale la consapevolezza dell'importanza dell'alimentazione per la salute è in aumento nella popolazione e nei medici, come dimostra ad esempio il sostanziale diminuito consumo di bevande zuccherate negli ultimi dieci anni.

La rivista JAMA ospita l'opinione di due ricercatori americani in merito a quanto i medici (soprattutto quelli di base) possono fare per includere il counseling nutrizionale nella loro pratica giornaliera e suggeriscono i seguenti passaggi:

1. Iniziare la conversazione sull'argomento alimentazione utilizzando brevi questionari che possono essere distribuiti ai pazienti nella sala d'attesa oppure utilizzando Internet.
2. Strutturare l'incontro utilizzando metodi già in uso, ad esempio, per il counseling del tabacco (gli autori parlano di metodo delle 5A (assess, advise, agree, assist, arrange)) in modo che i pazienti esitanti siano indotti a prendere in considerazione un cambiamento nel proprio comportamento.
3. Adottare la politica dei piccoli passi. Spesso risulta difficile modificare radicalmente le abitudini alimentari ma anche piccoli cambiamenti nell'alimentazione possono essere utili.

Ad esempio una porzione di frutta in più al giorno potrebbe ridurre il rischio di mortalità cardiovascolare di circa l'8%, l'equivalente di 60.000 morti in meno all'anno negli Stati Uniti. Lo stesso si dovrebbe fare per ridurre il consumo di bevande zuccherate, pasti da fast-food, carni lavorate e dolci aumentando invece il consumo di verdure, legumi, noci e cereali integrali.

4. Usare risorse disponibili. Molte risorse educative sono disponibili per i medici. Negli Stati Uniti ad esempio esistono vari programmi utilizzabili online che offrono materiale educativo basato sulle prove riguardo l'alimentazione, in alcuni casi le risorse sono gratuite e accessibili anche ai pazienti.
5. Non fare tutto in una volta sola. Difficile che un singolo intervento possa modificare abitudini alimentati consolidate. Bisogna invece rafforzare e sostenere i pazienti. Anche pochi minuti alla fine della visita possono servire per capire se ci sono possibilità di agire in futuro, offrire supporto ed iniziare una discussione che potrà continuare nel tempo.
6. Non fare tutto da soli. Il medico di base non può essere l'unico medico a fornire sostegno in campo alimentare. L'uso di assistenti, infermieri, e di un cosiddetto health coach (allenatore della salute) e il rinvio a medici specialisti può alleviare il carico del medico. Gli addetti al ricevimento possono distribuire questionari ai pazienti da completare in sala d'attesa, assistenti medici possono documentare i progressi fatti, lo staff amministrativo può prendere contatto con i pazienti in ritardo con gli appuntamenti. Gli studi medici possono trarre beneficio dall'inclusione di allenatori della nutrizione e della salute. Utile anche inviare pazienti con obesità e/o diabete a specialisti esperti nel campo della nutrizione.

Gli autori concludono che, pur non essendoci ancora prove conclusive che tutti questi passaggi possano migliorare l'alimentazione e la salute dei pazienti, sicuramente fornire sostegno e risorse in campo alimentare può essere di aiuto. Tutti i medici e tutti coloro che lavorano nel campo della salute, e sono a contatto con pazienti che hanno o sono a rischio di malattie croniche correlate all'alimentazione, dovrebbero avere tra le competenze di base la nutrizione e il cambiamento delle abitudini relative alla salute (1).

1. Kahan S, Manson JE. Nutrition Counseling in Clinical Practice: How Clinicians Can Do Better. JAMA. 2017 Sep 7. [Epub ahead of print]

Bellezza sotto controllo

Pubblicata il 10/10/2017

I prodotti cosmetici sono sempre più usati sia dalle donne che dagli uomini che vogliono sentirsi più belli e più puliti. Per prodotto cosmetico si intende "qualsiasi sostanza o miscela destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo esclusivamente o prevalentemente di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buono stato o correggere gli odori corporei".

Questi i principali prodotti considerati cosmetici:

Prodotti per la pelle - Prodotti per la pulizia del corpo - Prodotti per la depilazione e per la decolorazione dei peli - Deodoranti e antitraspiranti - Prodotti per il make-up - Profumi - Prodotti solari e prodotti autoabbronzanti - Prodotti per i capelli e il cuoio capelluto - Prodotti per le unghie - Prodotti per l'igiene dei denti e della bocca.

Tutti questi prodotti, venendo a diretto contatto con la pelle e le mucose del corpo, possono, in alcuni casi, determinare effetti indesiderabili (EI) o effetti indesiderabili gravi (EIG). Di questi effetti indesiderabili si occupa la Cosmetovigilanza che raccoglie, valuta e controlla le segnalazioni di effetti indesiderabili osservati durante o dopo l'uso di un prodotto cosmetico.

A tale proposito esiste un vero e proprio regolamento cosmetico, il Regolamento (CE) n.1223/2009 che in Italia viene applicato interamente da luglio 2013. Questo insieme di regole permette un "approccio uniforme, a livello europeo, della gestione degli Effetti Indesiderabili Gravi (EIG) connessi all'uso dei prodotti cosmetici".

Sono state quindi approntate dalla Commissione Europea delle Linee Guida per la comunicazione degli EIG.

Gli Effetti Indesiderabili Gravi, pervenuti da parte degli utilizzatori finali e da parte dei professionisti sanitari all'Autorità Competente dello stato membro, devono essere notificati utilizzando una apposita scheda. Sia i professionisti sanitari che gli utilizzatori finali possono segnalare gli EIG, compilando una scheda nazionale definita da ogni stato europeo.

Ogni stato può permettere la notifica anche degli EI non gravi, come ha stabilito di fare l'Italia. Tutte le segnalazioni in Italia vengono raccolte dal Ministero della Salute tramite una piattaforma informatica apposita: dal mese di luglio del 2013 al 2016 le segnalazioni pervenute sono state 82 ma solo 75 quelle ritenute valide. Di queste la maggior parte è arrivata dai consumatori (23), seguite da quelle inviate dai dermatologi (15), farmacisti ospedalieri (14), medici ospedalieri (8), persona responsabile/distributore (8), farmacisti territoriali (5), medici di base (4), altro (3), pediatri (1). A segnalare sono state soprattutto le donne (76%).

Gli effetti segnalati sono stati per la maggior parte di tipo EI (39), quelli di tipo EIG sono stati 21 e 15 non classificati. Le principali categorie di cosmetici coinvolte negli effetti indesiderabili sono i prodotti del corpo seguiti dai prodotti per il viso, tinture per capelli, protezioni solari, struccanti e contorno occhi. In 73 casi su 75 l'effetto ha avuto una localizzazione cutanea soprattutto sul viso e sulle palpebre.

Il Ministero della Salute in collaborazione con l'Università degli Studi di Napoli ha preparato due opuscoli contenenti linee guida sulla Cosmetovigilanza: uno diretto ai professionisti del settore sanitario ed uno per la popolazione in generale. Quest'ultimo dal titolo, Bello sì ma senza sorprese, raccoglie informazioni utili per comprendere cosa sono i cosmetici, di cosa si occupa la Cosmetovigilanza, quali sono le principali reazioni osservate (dermatite irritativa da contatto e

dermatite allergica da contatto).

Sul sito del Ministero della salute è presente una sezione Cosmetici con tutte le informazioni sui prodotti cosmetici, sulle modalità da usare per segnalare le reazioni indesiderabili in particolare è disponibile la Scheda di Segnalazione Nazionale insieme alle linee guida per una corretta compilazione.

Infine sono riportati consigli utili per il consumatore che suggeriscono di controllare bene le etichette, evitare la contaminazione di cosmetici, non usare cosmetici scaduti e verificare la data di scadenza (data di durata minima o periodo post-apertura), non usare cosmetici che abbiano cambiato odore, colore o consistenza, e non acquistare cosmetici attraverso canali non autorizzati.

Un'altra sezione della guida è dedicata alla scelta e utilizzazione dei prodotti per la protezione solare, in particolare devono proteggere dai raggi UVB e UVA, sull'etichetta deve essere riportato il Fattore di Protezione Solare (SPF) e il suo grado di protezione che può essere basso, medio, alto e molto alto. Si raccomanda di usare prodotti solari con grado di protezione minimo 6 (basso) per UVB e protezione 1/3 per i raggi UVA.
I prodotti solari devono essere scelti in base al fototipo, tempo e luogo di esposizione, devono essere applicati prima dell'esposizione su tutto il corpo esposto e riapplicati periodicamente.

Seguire poi le indicazioni in etichette soprattutto per le modalità di conservazione per evitare degradazione o contaminazione microbica dei prodotti.

Questi i link dove scaricare le due linee guida (1) e (2).

#journalnews_13

Pubblicata il 10/10/2017

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Dal 15 settembre 2017 sono in vigore i nuovi LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) che hanno anche aggiornato e ampliato l'elenco delle malattie rare, aggiungendo 134 nuovi codici di esenzione per 201 malattie rare. L'Osservatorio delle malattie rare e Orphanet hanno realizzato una guida alle nuove esenzioni, rivolta ai pazienti e loro familiari, che contiene un elenco delle patologie, una loro descrizione e informazioni sulle modalità da seguire per avere le esenzioni. Se ne parla in https://www.osservatoriomalattierare.it/invalidita-civile-esenzioni-e-diritti/12666-nuovi-lea-2017-ecco-la-guida-alle-esenzioni-per-le-malattie-rare.

- Utilizzando tecniche avanzate di fluorescenza e spettroscopia, un gruppo di scienziati ha studiato il destino nel corpo umano dei pigmenti utilizzati nei tatuaggi, osservando passaggio di particelle coloranti attraverso il flusso sanguigno e il sistema linfatico o per fagocitosi da cellule immunitarie: particelle di dimensioni più piccole vengono poi

depositate nei linfonodi regionali. La colorazione dei linfonodi in individui tatuati era già stata descritta in precedenti studi ma è la prima volta che viene condotta una analisi specifica a livello della pelle e dei linfonodi di individui tatuati, individuando anche la presenza di sostanze tossiche derivanti da tatuaggi (es. Cr e Ni). L'articolo completo a questo indirizzo https://www.nature.com/articles/s41598-017-11721-z.

- Il carcinoma baso-cellulare (BCC) è uno dei tumori cutanei più comuni la cui induzione sembra originare dalla iper-attivazione della via di segnalazione SHH (Sonic HedgeHog) che agisce inibendo la proteina transmembrana PTCH o attivando la proteina transmembrana SMO.3. Sono più colpiti gli uomini e nel 30-50% di casi può ripresentarsi anche più volte. La terapia più usata è quelle chirurgica ma nei casi più complicati vengono usate anche terapie farmacologiche. Recentemente è stato approvato un inibitore della via metabolica SHH, vismodegib. Una revisione degli studi condotti prima e dopo la sua approvazione, e che sottolinea anche i problemi correlati ai possibili eventi avversi, può essere letta in https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5436682/.

Novembre

Medicina e fatti alternativi

Pubblicata il 21/11/2017

Anche la medicina deve fare i conti con i cosiddetti "fatti alternativi" e con la perdita di fiducia nella scienza e nelle istituzioni scientifiche. La possibilità di diffondere notizie su tutto il pianeta che viene fornita dai mezzi di comunicazione e da Internet ha, da una parte, ampliato le possibilità di conoscenza ma, nello stesso tempo, ha favorito la diffusione di notizie false anche nel campo della medicina. Cosa fare per risolvere il problema? Sicuramente gli anni della formazione sono molto importanti e quindi è importante agire quando i giovani futuri medici frequentano le università.

La questione viene affrontata in un articolo ospitato dalla sezione Perspective della rivista NEJM di agosto 2017. L'autore, Richard P. Wenzel, si chiede come possano i docenti meritarsi la fiducia dei futuri medici? Come i docenti possano trasferire ai giovani l'eredità di promuovere i progressi della scienza nella comprensione, prevenzione e cura delle malattie? Come seminare in essi il desiderio durevole di provare le ipotesi, di revisionare e analizzare criticamente la ricerca?

Un primo passo per assicurarsi la fiducia dei giovani studenti è rivedere in maniera trasparente la storia delle idee in medicina. Questo dimostra come alcune idee abbiano avuto successo, altre invece abbiano fallito ed alcune si siano dimostrate delle frodi scientifiche. Spesso le nuove idee sono rifiutate solo perché le autorità temono le novità e a volte passa tanto tempo prima che esse si affermino. Ma il successo delle idee è anche segno della perseveranza, integrità e dedizione al bene pubblico e non solo al personale guadagno.

È importante poi che gli studenti costruiscano la loro formazione ponendo come base la curiosità intellettuale: se prima sono stati giudicati per la loro capacità di dare risposte, nella loro carriera medica essi saranno giudicati soprattutto per le loro domande. I giovani studenti devono quindi essere lodati per la curiosità e per il loro "avere dubbi" in maniera ragionata sulle cose che sentono o leggono. Oltre a trasferire le conoscenze nelle lezioni frontali, i docenti devono stimolare gli studenti ad andare oltre le informazioni che ricevono nei corsi universitari.

Bisogna anche far comprendere agli studenti che i progressi scientifici a volte sono lenti e non lineari, in alcuni casi inattesi e non correlati all'ipotesi originale. Ed è importante essere pronti a riconoscere l'opportunità quando si presenta per evitare che l'occasione sia persa. Occorre quindi una "mente preparata", come dice Pasteur.

Data quindi la natura provvisoria della verità scientifica è necessario porre l'accento sul fatto che i libri sono incompleti e che i concetti attuali richiedono un continuo controllo e ulteriori analisi. La strada da percorrere è lunga e, come dice il protagonista de La vita di Galileo di B. Brecht "l'obiettivo della scienza non è aprire le porte ai segreti eterni quanto chiuderle all'eterna ignoranza".

È importante che i docenti siano animati dalla passione per la conoscenza e siano in grado di trasmettere agli studenti non solo tale passione ma nello stesso tempo il pensiero critico che non può essere contenuto in un breve "tweet" o in un "post", come spesso succede. Tra le cose che l'Università dovrebbe insegnare ai propri allievi sicuramente la capacità di revisione critica della letteratura occupa un posto importante: una abilità da insegnare e praticare e perfezionare durante gli studi e nella specializzazione.

In un'era convulsa caratterizzata dalla mancanza di tempo per riflettere, identificare nuove sindromi, avere contatti sociali con i colleghi e insegnare, la sfida che i medici/educatori sono chiamati ad affrontare è difficile eppure è doveroso superare questi limiti e cercare di infondere nei futuri medici l'idea che non c'è alternativa alla verità, fornendo loro gli strumenti per superare gli ostacoli che una cattiva informazione pone davanti (1).

1. Wenzel RP. Medical Education in the Era of Alternative Facts. N Engl J Med. 2017;377:607-609.

#journalnews_14

Pubblicata il 21/11/2017

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Si è tenuto lo scorso 8 novembre il convegno "Melanoma: prevenzione e diagnosi precoce con un click" organizzato dalla ATS Bergamo con il Centro Studi GISED" durante il quale sono stati presentati i risultati degli studi di validazione della App Clicca il neo. Si è parlato anche di altro: ad esempio del ruolo dell'Intelligenza Artificiale nella diagnosi del melanoma, di Ca.R.Me, il calcolatore del rischio di melanoma, dei progressi terapeutici nella cura del melanoma avanzato, del rapporto con il paziente oncologico ed altro ancora. Qualcosa si può leggere su La Stampa online: http://www.lastampa.it/2017/11/09/scienza/benessere/melanoma-con-una-app-il-tumore-si-individua-inviando-sul-cellulare-limmagine-del-neo-sospetto-HB9U0QAQmXVfhccut4mgkL/pagina.html

- Da giugno 2017 la scabbia è stata riconosciuta dalla WHO come malattia tropicale negletta. Fanno parte di queste malattie quelle che rispondono ai seguenti criteri: colpiscono un gran numero di persone che vivono in povertà e causano grave morbidità e mortalità; colpiscono soprattutto popolazioni che vivono in aree tropicali e sub-tropicali; sono immediatamente soggette a controllo, eliminazione o eradicazione e relativamente trascurate dalla ricerca. Se ne parla in http://www.controlscabies.org/news/who-adds-scabies-ntd-list/

- Cellule staminali transgeniche sono state usate per sintetizzare una pelle nuova e sostituire completamente l'epidermide di un bambino affetto da una forma grave di epidermolisi bollosa, una malattia della pelle dovuta ad un difetto di alcuni geni tra cui il gene LAMB3. La sostituzione della pelle malata con la pelle sana è stata ottenuta a partire da un lembo di pelle le cui cellule erano state corrette geneticamente usando un vettore retro-virale contenente il gene LAMB3 sano. Dai trapianti necessari per "cambiare la pelle" sono ora passati quasi due anni e la cute del bambino risulta completamente guarita. Un bel risultato se si considera anche che la pelle geneticamente corretta è stata preparata presso la Holostem Terapie avanzate all'interno del Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari" dell'Università di Modena e Reggio Emilia, diretto dal prof. Michele De Luca. Si può leggere l'articolo su Nature: http://dx.doi.org/10.1038/nature24487.

Melanoma e prevenzione

Pubblicata il 3/11/2017

Il Centro Studi GISED e l'ATS di Bergamo organizzano per il prossimo 8 novembre 2017, dalle ore 14 alle ore 18.00, un convegno dal titolo "Melanoma: prevenzione e diagnosi precoce…con un click".

L'incontro, partendo da una analisi della situazione epidemiologica del melanoma nella provincia di Bergamo, si pone come obiettivo quello di valutare l'utilità di nuove forme di prevenzione e diagnosi attraverso l'uso di applicazioni scaricabili su cellulari (progetto Clicca il neo) che consentono di inviare foto di nei sospetti direttamente ai medici specialisti.

Altri interventi riguarderanno la valutazione del rischio di melanoma con un calcolatore del rischio e l'uso delle machine learning in un futuro prossimo per diagnosi automatiche della malattia. Si parlerà poi dell'importanza della prevenzione in età infantile, delle nuove strategie di trattamento e infine della comunicazione con il paziente oncologico.

Al termine una tavola rotonda presieduta dal dr. Luigi Naldi. L'incontro si terrà presso la Sala Lombardia, via Galliccioli 4, Bergamo.

La pelle colorata

Pubblicata il 3/11/2017

In genere associamo il colore scuro della pelle all'Africa eppure tra le popolazioni africane è possibile osservare un ampio intervallo di colori, dal nero più profondo dei Dinka del Sud Sudan al grigio nei San del Sud Africa. Uno studio recente pubblicato dalla rivista Science ha individuato una serie di varianti geniche responsabili di questa tavolozza di toni e che potrebbero avere una certa importanza anche nello studio di alcuni tumori della pelle.

Seguendo i geni nella loro evoluzione e nel loro cammino nel mondo si scoprono cose interessanti che riguardano, oltre che il colore della pelle, anche l'origine e gli spostamenti delle popolazioni sul pianeta Terra. Ad esempio il colore scuro degli abitanti di alcune isole del Pacifico è da far risalire all'Africa, varianti geniche dall'Eurasia sembrano altresì aver seguito una via di ritorno verso l'Africa.

Inoltre alcune delle mutazioni responsabili della pelle più chiara degli europei avrebbero avuto una origine Africana.

Secondo gli autori dello studio i nostri progenitori avevano probabilmente una pelle chiara sotto il manto di peli che li rivestiva. In seguito alla perdita dei peli, approssimativamente prima di due milioni di anni fa, essi hanno rapidamente assunto un colore più scuro proprio per proteggersi dai raggi UV e dai possibili danni.

Usando un misuratore di luce gli autori hanno misurato la riflettanza cutanea in oltre 2000 persone in Etiopia, Tanzania e Botswana ed hanno trovato che la pelle più nera si trova tra le popolazioni delle regioni del Nilo sahariano nell'Africa orientale mentre la pelle più chiara nella popolazione San del Sud Africa con molte tonalità intermedie in popolazioni diverse.

Nello stesso tempo hanno raccolto campioni di sangue per eseguire studi genetici. Hanno così sequenziato circa 4 milioni di SNP (polimorfismi a nucleotide singolo) cioè variazioni di una singola lettera del codice genetico che sono state individuate nei genomi di 1570 di individui africani. In particolare sono state individuate quattro aree del genoma dove gli SNP correlano con il colore della pelle.

Tra i geni coinvolti nella colorazione della pelle SLC24A5, diffuso in Europa e nell'Africa orientale, è stato trovato in circa la metà dei componenti di alcuni gruppi dell'Etiopia. Questa variante risale a circa 30.000 anni fa, forse portata in Africa da popolazioni migranti del Medio Oriente. Eppure gli africani che portano questo gene non hanno la pelle chiara forse perché esso è solo uno dei tanti geni che determinano il colore.

Altre varianti individuate riguardano i geni HERC2 e OCA2 associati a pelle, occhi e capelli chiari negli europei ma che hanno avuto origine in Africa: infatti sono varianti antiche e presenti anche nella popolazione San del Sud Africa. Queste varianti sarebbero sorte in Africa circa 1 milione di anni fa diffondendosi poi in Europa e Asia.

La scoperta più importante riguarda il gene MFSD12, gene correlato alla depigmentazione della pelle espresso a bassi livelli in alcuni individui con vitiligine, la cui espressione è diminuita da due mutazioni presenti molto frequentemente in persone con la pelle più scura. Queste varianti avrebbero avuto origine circa mezzo milione di anni fa suggerendo che gli antenati umani potevano avere una pelle moderatamente scura piuttosto che una pelle scurissima.

Le stesse varianti si trovano tra i melanesiani e gli aborigeni australiani ed alcuni indiani e sarebbero state ereditate da antichi migranti provenienti dall'Africa seguendo una via che partendo dall'Africa orientale, e passando dalla costa meridionale dell'India giungeva fino alla Melanesia e l'Australia.

Tante sono le sfumature di colore possibili che, in conclusione, sembra davvero difficile poter usare il colore della pelle per classificare gli esseri umani (1).

1. Crawford NG, Kelly DE, Hansen MEB, et al. Loci associated with skin pigmentation identified in African populations. Science. 2017 Oct 12

La dermatologia automatica

Pubblicata il 3/11/2017

Ogni anno negli Stati Uniti circa 5.4 milioni di persone si ammalano di cancro della pelle e pur essendo i casi di melanoma solo il 5% essi rappresentano quasi il 75% delle morti correlate a tumori cutanei. Una diagnosi precoce è quindi importante per migliorare i tassi di sopravvivenza dopo 5 anni: circa il 99% per i casi diagnosticati subito, fino al 14% per i casi scoperti in ritardo.

Il cancro della pelle è diagnosticato attraverso l'osservazione visiva delle lesioni che vengono analizzate mediante dermoscopia, biopsia e esame istopatologico. Soprattutto nei casi di melanoma è importante una rilevazione precoce della malignità delle lesioni per evitare che la malattia si diffonda. Uno studio riportato dalla rivista Nature descrive una classificazione automatica di tumori cutanei usando reti neurali profonde.

La classificazione automatica delle lesioni cutanee è un compito impegnativo per via dell'aspetto variabile delle stesse. Gli autori descrivono l'uso di una singola rete neurale convoluzionale (CNN, convolutional neural network) addestrata end-to-end direttamente da immagini mediante analisi dei pixel e marcatori di malattia. Per l'addestramento della rete neurale sono state usate 129.450 immagini relative a 2032 malattie. La capacità della rete neurale di classificare in maniera appropriata le immagini veniva confrontata con il giudizio di 21 dermatologi esperti utilizzando immagini cliniche verificate da biopsia. In particolare erano considerati casi di carcinomi cheratinocitici contro cheratosi seborroiche benigna e melanomi maligni contro nevi benigni.

Gli autori descrivono un metodo computazionale che permetterebbe a medici e pazienti di tenere sotto controllo eventuali lesioni e scoprire casi di cancro in maniera precoce: un sistema di "deep learning" (apprendimento profondo) per una dermatologia automatica.

Viene usato un approccio guidato dai dati, 1,41 milioni di immagini per il pre-addestramento e l'addestramento che permettono una classificazione resistente alla variabilità delle immagini fotografiche. Partendo da una immagine di una lesione cutanea (ad esempio un melanoma) è possibile giungere ad una probabile diagnosi passando attraverso l'uso di un sistema di classificazione che utilizza 757 classi di addestramento di malattie cutanee. Gli autori hanno sviluppato un algoritmo per dividere le malattie in classi di apprendimento dettagliate da cui poi derivare una distribuzione di probabilità per queste classi particolari.

L'efficacia dell'algoritmo è stato verificato in due modi: per prima cosa è stata usata una partizione di malattia in tre classi che rappresentano lesioni benigne, lesioni maligne e lesioni non-neoplastiche. In questo caso la rete neurale ha ottenuto 72.1±0.9% di accuratezza totale e due dermatologi hanno ottenuto 65.56% e 66.0% di accuratezza su un sottogruppo del set di validazione. Poi è stata usata una partizione di malattia in 9 classi in modo tale che malattie della

stessa classe avessero piani simili di trattamento medico. Anche in questo caso la CNN ha ottenuto 55.4±1.7% di accuratezza totale mentre gli stessi due dermatologi hanno ottenuto 53.3% e 55.0% di accuratezza.

In seguito per verificare in maniera conclusiva l'algoritmo sono state usate solo immagini confermate da biopsia confrontando la capacità dell'algoritmo e dei dermatologi di distinguere lesioni maligne contro lesioni benigne di origine epidermica (carcinoma cheratinocitico contro cheratosi seborroica benigna) o melanocitica (melanoma maligno contro nevo benigno).

Per le lesioni melanocitiche sono state fatte due prove, una usando immagini standard e l'altra usando immagini dermoscopiche. In tutti i casi la CNN ha ottenuto prestazioni paragonabili a quelle degli esperti dermatologi dimostrando che l'intelligenza artificiale è in grado di classificare il cancro della pelle come i dermatologi.

In base allo studio, una complessa rete neurale adeguatamente addestrata può avere performance diagnostiche simili a dermatologi esperti. Dispositivi di telefonia cellulare dotati di reti neurali profonde possono estendere la portata dei dermatologi fuori dalla clinica. Si prevede che entro il 2021 saranno circa 6.3 miliardi gli smartphone attivi rendendo quindi possibile un accesso universale a un servizio di primo orientamento diagnostico a basso costo (1). Più che sostituire il dermatologo, le nuove tecnologie permetteranno uno screening rapido dei soggetti con lesioni sospette da sottoporre alla valutazione clinica di uno specialista.

1. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature. 2017;542:115-118.

Dicembre

EBM: 10 articoli fondamentali

Pubblicata il 28/12/2017

La Evidence Based Medicine (EBM) o medicina basata sulle prove di efficacia, spiegata attraverso 10 articoli fondamentali.

Gli autori di un articolo appena pubblicato dalla rivista BMJ hanno raccolto quelli che, secondo la loro esperienza, sono i dieci articoli indispensabili per chi voglia capire e usare la EBM in pratica.

Proviamo a seguire le tappe del loro viaggio nel tempo che inizia nel 1992, anno in cui l'Evidence-Based Medicine Working Group introduce sulla rivista JAMA il concetto di EBM, con l'articolo "Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5", aprendo così un'epoca nuova nella quale l'analisi delle prove derivanti dalla ricerca clinica avrebbero avuto lo stesso peso dell'esperienza clinica e dell'intuizione. Nasce l'EBM, cioè la medicina basata sulle prove.

È del 1994 l'articolo di Altman "Altman DG. The scandal of poor medical research. BMJ 1994; 308:283-4" secondo il quale la maggior parte della ricerca scientifica del tempo non era buona, anzi era probabilmente sbagliata. I metodi usati portavano a risultati scorretti e la conclusione era che non serviva più ricerca ma una ricerca migliore fatta per le giuste ragioni.

Un aspetto metodologico importante è affrontato nel 1995 nell'articolo "Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. JAMA 1995;273: 408-12" in cui gli autori rilevano ad esempio che la conoscenza della distribuzione del trattamento può fortemente influenzare l'effetto di un intervento. Sono i cosiddetti "bias" sistematici che possono avere importanti effetti sull'esito della ricerca.

Nel 1996 su BMJ viene pubblicato "Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2" un editoriale in cui gli autori definiscono l'EBM come "l'uso secondo coscienza, esplicito e giudizioso della migliore evidenza attuale nel prendere decisioni relative alla cura di pazienti individuali" dando così all'EBM lo stesso valore dell'esperienza nella pratica clinica.

Un articolo del 1998 pubblicato su BMJ "McColl A, Smith H, White P, et al. General practitioner's perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. BMJ 1998;316:361-5" dimostra che i medici di medicina generale da un lato comprendono la filosofia alla base dell'EBM ma nello stesso tempo indicano i principali ostacoli alla sua diffusione. I problemi sono tecnici soprattutto: sono pochi i medici ad avere accesso a Internet e agli archivi bibliografici come Medline. I medici che rispondono al questionario proposto dicono di comprendere i termini tecnici ma circa due terzi sentono di non saper spiegare il significato dei termini e suggeriscono di creare delle linee guida evidence based o protocolli sviluppati dai colleghi.

Nel 2004 vengono pubblicati tre articoli. Il primo "Glasziou P, Vandenbroucke JP, Chalmers I. Assessing the quality of research. BMJ 2004; 328:39-41" è un editoriale su BMJ orientato a fornire un aiuto nella valutazione della ricerca. Vengono definiti cinque principi generali:

- Differenti questioni cliniche hanno bisogno di diversi tipi di ricerca.
- Sono sempre necessarie revisioni sistematiche.
- Una adeguata classificazione della qualità della ricerca va oltre la disposizione in categorie del progetto di ricerca.
- Valutazione del bilancio beneficio contro danno dovrebbe ricorrere a una varietà di tipi di ricerca.
- I medici hanno bisogno di strategie di ricerca efficienti per identificare una affidabile ricerca clinica.

Il secondo "Coomarasamy A, Khan KS. What is the evidence that postgraduate teaching in evidence based medicine changes anything? A systematic review. BMJ 2004; 329:1017" è una revisione sistematica di 23 studi che dimostra che l'insegnamento da solo migliora la conoscenza ma non le capacità, l'attitudine o il comportamento. Gli autori propongono vari livelli di attività per insegnare e imparare:

Livello 1 - interattivo e attività clinicamente integrate.

Livello 2a - interattivo ma attività svolte in classe.

Livello 2b - didattico ma attività clinicamente integrate.

Livello 3 - didattico, insegnamento in classe o autonomo.

Nel terzo articolo del 2004 "Gabbay J, le May A. Evidence based guidelines or collectively constructed "mindlines?" Ethnographic study of knowledge management in primary care. BMJ 2004; 329:1010-3" gli autori compiono una valutazione empirica di come i medici di medicina generale usano i risultati della ricerca scientifica nella pratica quotidiana e nel prendere decisioni. Pochi seguono solo i passaggi associati al modello di cura della salute evidence based compreso l'accesso alle più recenti pubblicazioni. In genere essi preferiscono usare riassunti e le cosiddette "mindlines" cioè linee guida più personali derivanti dall'esperienza e dalle relazioni con altri medici, pazienti, informatori medici ed altre fonti di conoscenza. Anche se i medici assicurano che le "mindlines" sono sostenute dall'evidenza e che le opinioni degli esperti nel settore seguono il modello evidence based.

Infine nel 2017 è stato pubblicato "Heneghan C, Mahtani KR, Goldacre B, et al. Evidence based medicine manifesto for better healthcare. BMJ 2017; 357j2973", un vero e proprio manifesto scritto per rispondere ai "bias" sistematici, agli sprechi, agli errori e frodi nella ricerca importante per la cura del paziente. Un appello alla comunità scientifica per creare una lista di priorità e condividere tutto quello che si è già appreso con lo scopo finale di sviluppare strategie adeguate per migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria.

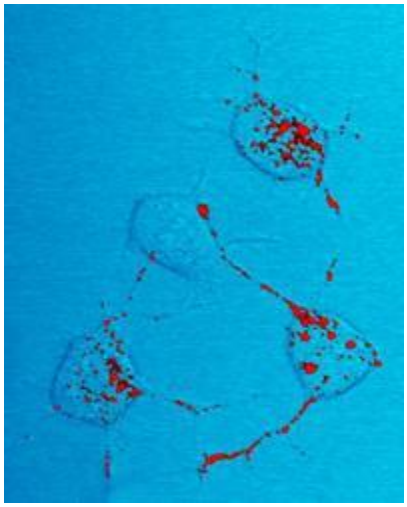
Si tratta certo di un elenco provvisorio ma importante per avvicinarsi all'Evidence Based Medicine, ripercorrere la sua storia e da essa trarre stimoli per il futuro (1).

A cura della Redazione scientifica.

1. Nunan D, Sullivan JO, Heneghan C,et. al. Ten essential papers for the practice of evidence-based medicine. Evid Based Med. 2017;22:202-204.

Pelle e prioni

Pubblicata il 28/12/2017



Uno studio pubblicato a novembre sulla rivista Science Translational Medicine evidenzia la presenza di prioni infettivi (prione - PRoteinaceus Infective ONly particle) nella pelle di pazienti affetti da malattia di Creutzfeld-Jacob sporadica (sCJD). Precedenti studi e osservazioni avevano mostrato che questa malattia da prioni poteva essere trasmessa attraverso strumenti chirurgici o trapianti contaminati proprio da prioni. Finora però non si era mai pensato alla pelle come sede di prioni infettivi.

Gli autori hanno ottenuto campioni di pelle da autopsie o biopsie da varie parti del corpo di 38 pazienti con CJD che comprendevano 21 casi di sCJD e due con variante CJD. Inoltre hanno raccolto campioni da 15 pazienti non-CJD con malattie neurologiche e altro, da usare come confronto.

Dopo aver caratterizzato i livelli di forme alterate dei prioni (PrP) nei vari campioni e aver misurato l'attività di semina dei prioni mediante una specifica tecnica denominata RT-QuIC, gli autori hanno controllato se i campioni estratti dalla pelle fossero in grado di infettare topi transgenici.

Essi hanno rilevato PrP nei campioni di pelle di uno di 5 pazienti deceduti per sCJD ed in uno di due pazienti con la variante CJD, inoltre l'attività di semina di prioni era presente in tutti i 23 pazienti con CJD ma non nei campioni dei controlli non-CJD.

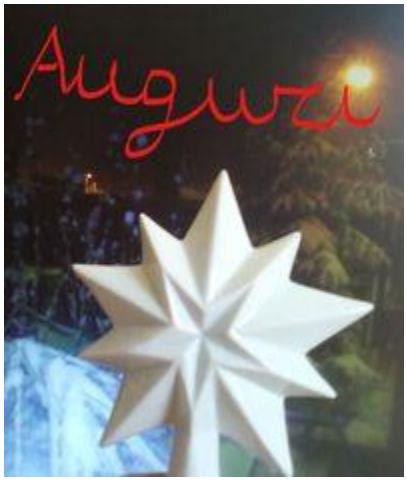
Infine tutti i campioni di pelle di pazienti con sCJD sono risultati infettivi determinando la morte dei topi inoculati entro 564 giorni dall'inoculazione pur avendo misurato un'attività di semina di prione notevolmente più bassa rispetto ai campioni di tessuto cerebrale.

Lo studio suggerisce quindi che la trasmissione dei prioni è possibile anche attraverso la pelle ma questo non vuol dire che sia possibile la trasmissione per contatto casuale. Rimane però aperta la necessità di valutare ulteriori precauzioni durante le operazioni chirurgiche con pazienti sCJD per evitare trasmissione degli agenti infettivi, soprattutto in presenza di riuso di strumenti chirurgici (1)

1. Orrú CD, Yuan J, Appleby BS, Li B, et al. Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Sci Transl Med. 2017 Nov 22; 9 (417).

Il 2017 del Centro Studi GISED

Pubblicata il 29/12/2017



Alla fine del 2017 vogliamo riassumere le principali attività del Centro Studi GISED.

Una mostra ancora in viaggio

Nel mese di maggio la mostra Arte e Pelle è stata ospitata presso il Decumano dell'ospedale di Treviglio-ASST Bergamo Ovest dove è rimasta fino al mese di luglio.

In occasione della mostra è stato organizzato un incontro con gli autori della mostra presso l'Auditorium Centro Civico Culturale di Treviglio dal titolo "Arte e Pelle - La mostra si racconta". Nel mese di settembre la mostra si è spostata poi presso la hall dell'ospedale di Seriate-ASST Bergamo Est.

Le sezioni del sito

Continuati gli aggiornamenti delle numerose sezioni del sito: aggiunte nuove Linee guida cliniche in dermatologia mentre tra i Progetti in corso segnaliamo:

Clicca il neo, studio iniziato l'anno scorso che aveva come obiettivo principale dimostrare la validità di un sistema di tele-dermatologia a cui poi è stato affiancato uno studio di validazione ed uno studio clinico condotto in collaborazione con l'ATS di Bergamo. Nel corso dell'anno è stata effettuata una campagna educativa mediante manifesti su autobus e locandine nelle farmacie della provincia di Bergamo e, soprattutto, è stata attivata una app liberamente scaricabile che ha permesso a numerosissimi utenti di inviare foto di nei sospetti e di ricevere una prima risposta dai dermatologi del progetto (vedi qui). L'iniziativa ha avuto un notevole successo sia nella provincia di Bergamo che a livello nazionale: la sezione Clicca il neo ha ricevuto quest'anno 5126 foto di cui quasi 4000 ritenute valutabili e di queste quasi 700 sospette o altamente sospette.
I risultati del progetto Clicca il neo in generale sono stati discussi in un convegno "Melanoma: prevenzione e diagnosi precoce…con un click" tenuto a Bergamo lo scorso 8 novembre, presso la sede dell'ATS Bergamo.

Il progetto Il sole per amico, studio epidemiologico sull'eccessiva esposizione ai raggi solari come fattore di rischio del melanoma e altri tumori cutanei, iniziato l'anno scorso con la campagna informativa dell'IMI, è stato completato e i risultati sono stati presentati nel mese di marzo in una conferenza stampa nazionale a cui ha partecipato anche il dr. Luigi Naldi (vedi qui).

Ha visto poi la luce un nuovo progetto dedicato all'Alopecia Fibrosante Frontale, si tratta del progetto FARE, il Registro Italiano dell'Alopecia Fibrosante Frontale che ha come obiettivo principale quello di valutare l'incidenza di questa malattia e studiarne l'aumento osservato negli ultimi anni, soprattutto nelle giovani donne e negli uomini. Il progetto è condotto in collaborazione con il centro di ricerca in Dermatologia del DIMES, Università di Bologna, guidato dalla Prof.ssa Bianca Maria Piraccini, e con il sostegno di ADVIHAIR SRL.

È stata poi creata una nuova sezione del sito: Gised Giovani che ospita YDIN, (Young Dermatologists Italian Network), la rete dei giovani ricercatori in dermatologia spinti dalla "voglia di confrontarsi tra di loro e mettere insieme le proprie conoscenze".

Nella sezione Arte e dermatologia sono stati aggiunti altri 5 dipinti che portano il numero complessivo delle opere a 56.

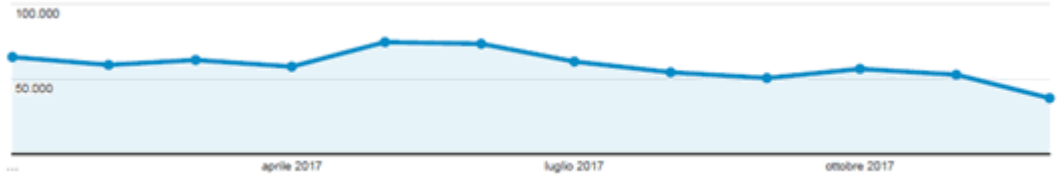
Il nostro viaggio attraverso Pelle, Cibo e Salute ha ampliato il suo percorso con l'aggiunta di un nuovo approfondimento sul rapporto tra Glutine e malattie della pelle prendendo in considerazione le evidenze scientifiche più recenti.

Una delle sezioni più visitate del sito è certamente Il dermatologo risponde, come sempre sono state aggiornate le pagine delle singole condizioni dermatologiche con nuove terapie in studio e alcune delle domande più rilevanti inviate ai dermatologi del sito.

Ogni mese abbiamo continuato a pubblicare aggiornamenti scientifici attraverso le nostre pillole, gli approfondimenti e le notizie di attualità raccolte nelle cosiddette #journalnews e ricordiamo che anche nel 2017 le pillole saranno successivamente raccolte in un e-book liberamente scaricabile nella sezione Materiali Educativi del sito.

I Social Network del Centro Studi GISED

Dal primo gennaio del 2017 quasi 600 mila utenti hanno visitato il sito del CentroStudiGISED, per un totale di circa 706 mila sessioni e quasi 880 mila visualizzazioni di pagina.



Sessioni	Utenti	Visualizzazioni di pagina
706.703	591.324	877.328

Sulla pagina Facebook sono 858 gli utenti che ci seguono, mentre su Twitter (account @csgised) sono ora 465 i cosiddetti follower.

Le pubblicazioni

I risultati degli studi condotti dal Centro Studi GISED o quelli a cui ha collaborato sono stati pubblicati da importanti riviste scientifiche internazionali:

Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec 22.

Naldi L, Falgheri G, De Bitonto A, et al.Perception of ABC (Asymmetry, Borders and Color) Parameters in the Screening for Melanoma. Model Exercise with Experienced Dermatologists. J Am Acad Dermatol. 2017 Dec 18.

Svensson A, Ofenloch RF, Bruze M, eta l.Prevalence of skin disease in a population based sample of adults out of five European countries. Br J Dermatol. 2017 Dec 16.

Naldi L, Venturuzzo A, Invernizzi P. Dermatological Complications After Solid Organ Transplantation. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Nov 25.

Vinay K, Cazzaniga S, Amber KT, et al. Rituximab as first line adjuvant in pemphigus: retrospective analysis of the long-term outcomes in a single center. J Am Acad Dermatol. 2017 Nov 13.

Carrera CG, Dapavo P, Malagoli P, et al. PACE study: real-life Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 100 response with biological agents in moderate-severe psoriasis. J Dermatolog Treat. 2017 Nov 10:1-6.

Bissonnette R, Kerdel F, Naldi L, et al. Evaluation of Risk of Major Adverse Cardiovascular Events With Biologic Therapy in Patients With Psoriasis. J Drugs Dermatol. 2017;16:1002-1013.

Bouwes Bavinck JN, Feltkamp MCW, Green AC,et al. EPI-HPV-UV-CA group. Human papillomavirus and posttransplantation cutaneous squamous cell carcinoma: A multicenter, prospective cohort study. Am J Transplant. 2017 Oct 11.

GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global,regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390:1211-1259.

GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390:1151-1210.

Dragoni F, Conti R, Cazzaniga S,et al.No Association between Vitiligo and Obesity: A Case-Control Study. Med Princ Pract. 2017;26:421-426.

Busard CI, Cohen AD, Wolf P, et al.. Biologics combined with conventional systemic agents or phototherapy for the treatment of psoriasis: real-life data from PSONET registries. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Sep 12.

Modalsli EH, Åsvold BO, Snekvik I, et al. The association between the clinical diversity of psoriasis and depressive symptoms: the HUNT Study, Norway. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:2062-2068.

Cohen AD, Wu JJ, Puig L, et al. Biosimilars for psoriasis: worldwide overview of regulatory guidelines, uptake and implications for dermatology clinical practice. Br J Dermatol. 2017 Jun 24.

Navarini AA, Burden AD, Capon F, et al.ERASPEN Network. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:1792-1799.

Griffiths CEM, van der Walt JM, Ashcroft DM, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. Br J Dermatol. 2017 Jul;177(1):e4-e7.

GBD 2015 Healthcare Access and Quality Collaborators. Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990-2015: a novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2017;390:231-266.

Cazzaniga S, Apfelbacher C, Diepgen T, et al.CARPE study groups of Germany and Switzerland. Patterns of chronic hand eczema: a semantic map analysis of the CARPE registry data. Br J

Dermatol. 2017 May 12.

Naldi L. Finding a HOME for outcome measures in atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2017;176(4):852-853.

Gisondi P, Altomare G, Ayala F, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:774-790.

Naldi L. Infections and Psoriasis Treatment: More "Real-World" Data Needed with Critical Appraisal. J Invest Dermatol. 2017;137:271-274.

Bencini PL, Guida S, Cazzaniga S, et al. Risk factors for recurrence after successful treatment of warts: the role of smoking habits. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:712-716.

Naldi L, Cazzaniga S, Di Mercurio M, et al. Psocare study centres. Inequalities in access to biological treatments for psoriasis: results from the Italian Psocare registry. Br J Dermatol. 2017;176:1331-1338.

Davila-Seijo P, Garcia-Doval I, Naldi L, et al. Factors Associated with Receiving Biologics or Classic Systemic Therapy for Moderate-to-Severe Psoriasis: Evidence from the PSONET Registries. Acta Derm Venereol. 2017;97:516-518.

Modalsli EH, Åsvold BO, Romundstad PR, et al. Psoriasis, fracture risk and bone mineral density: the HUNT Study, Norway. Br J Dermatol. 2017;176:1162-1169.

Garcia-Doval I, Cohen AD, Cazzaniga S, Psonet Network. Risk of serious infections,cutaneous bacterial infections, and granulomatous infections in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents versus classic therapies: Prospective meta-analysis of Psonet registries. J Am Acad Dermatol. 2017;76:299-308.

Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S,et al.; GLS Italian Study Group. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:699-704.

Benzaquen M, Borradori L, Berbis P, et al. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitors, a risk factor for bullous pemphigoid. Retrospective multicenter case-control study in France and Switzerland. J Am Acad Dermatol. 2017 Dec 20.

Lieberherr S, Seyed Jafari SM, Cazzaniga S,et al. Evaluation of the National Skin Cancer Campaign: a Swiss experience of Euromelanoma. Swiss Med Wkly. 2017;147:w14511

Wilke A, Bollmann U, Cazzaniga S, et al. The implementation of knowledge dissemination in the prevention of occupational skin diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Oct 21.

Schaffer C, Buclin T, Jornayvaz FR, et al. Use of Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibitors and Bullous Pemphigoid. Dermatology. 2017 Oct 18

Perruchoud DL, Cazzaniga S, Heidemeyer K, et al. Treatment of sporadic port-wine stains: a retrospective review of 17 cases consecutively treated by pulsed sequential dual wavelength 595 and 1064 nm laser. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:557-563.

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito, seguendoci su Facebook e su Twitter oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED.

A cura della Redazione scientifica del CentroStudiGISED

Pillole di dermatologia 2016

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2016 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Sul buon uso del computer

Pubblicata il 25/1/2016

Dica trentatre è la tipica frase che ricordiamo quando pensiamo al medico di famiglia o in ospedale che visita un paziente e vediamo il medico che valuta il respiro poggiando lo stetoscopio sul torace o battendo con le dita sulla schiena. Prima dell'uso dello stetoscopio il medico poggiava l'orecchio sul torace, poi l'imbarazzo derivante dalla necessità di visitare una giovane donna spinse un medico francese, Renè Laennec a inventare il primo stetoscopio, nel 1816: si trattava semplicemente di un foglio di carta arrotolato e posto sul torace.

Oggi le cose sono cambiate, molti sono gli strumenti che la tecnologia ha messo a disposizione del medico e tra questi un ruolo sempre più importante è svolto dal computer. Buona parte del tempo di una visita il medico può passarla davanti al computer, registrando dati anagrafici e clinici e riservando il tempo residuo all'effettiva osservazione del paziente.

Quali possono essere le conseguenze? La prima riflessione è che se il medico passa troppo tempo davanti al computer minore sarà il tempo che potrà dedicare al rapporto diretto con il paziente. Ci sono comunque differenze: alcuni passano più dell'80% del tempo interagendo direttamente con il paziente, altri invece utilizzano lo stesso tempo davanti allo schermo del computer. Ci sono poi differenze tra le donne e gli uomini: i medici di sesso femminile alzano lo sguardo verso il paziente circa ogni 30 secondi, mentre i medici di sesso maschile tendono a tenere lo sguardo sullo schermo

Oltre alle abitudini personali esiste poi il problema della disposizione fisica del computer che spesso è posto in un angolo della stanza e il medico in pratica volge le spalle al paziente.

La novità positiva è però il crescente interesse su questo argomento. In un articolo pubblicato da JAMA Internal Medicine a commento di uno studio sull'associazione tra uso clinico del computer e comunicazione con i pazienti, l'autore suggerisce alcune regole utili per favorire e migliorare il buon uso del computer in ambito clinico.

Le regole sono sei e indicate dall'acronimo POISED (prepare, orient, information gathering, share,

educate, debrief).

Preparare (prepare): preparare la visita con anticipo in modo da non passare minuti in silenzio nel rivedere la storia medica del paziente.

Orientare (orient): iniziare la visita parlando con il paziente senza usare il computer, poi spiegare che si userà il pc per tenere traccia di ogni cosa relativa al paziente.

Raccogliere informazioni (information gathering): la raccolta di informazioni usando il computer è qualcosa che il paziente si aspetta che il medico faccia di volta in volta.

Condividere (share): tenere lo schermo del computer rivolto verso il paziente in modo che possa vedere cosa si scrive può servire sia per collaborare che per controllare che le cose inserite corrispondano a ciò che il paziente dice o intende.

Educare (educate): lo schermo è anche un valido aiuto per educare il paziente, mostrare informazioni sul suo peso, pressione del sangue, glicemia etc. mediante grafici può essere una base utile per parlare delle abitudini di vita e cercare di migliorarle.

Interrogare (debrief): non essere sempre certi che le istruzioni date siano chiare e comprese. I computer offrono la possibilità di valutare il grado di comprensione delle raccomandazioni date mediante l'uso di una modalità di "comunicazione di ritorno" o "insegnamento di ritorno" (talk-back o teach-back).

La tecnologia può essere di aiuto ma nello stesso può rappresentare un problema se viene a compromettere la comunicazione diretta tra medico e paziente, soprattutto in presenza di pazienti più vulnerabili, ad esempio pazienti che non conoscono bene la lingua del paese e con limitata conoscenza della terminologia medica.

A questo proposito segnaliamo uno studio osservazionale condotto in un particolare tipo di strutture cliniche della California, le Safety-net clinics, che servono popolazioni con limitata conoscenza dell'Inglese e limitata conoscenza dei termini medici. Lo studio voleva valutare l'associazione tra uso del computer e comunicazione con i pazienti. Furono registrati 71 incontri tra 47 pazienti e 39 medici e fu chiesto ai pazienti di esprimere un giudizio sulla qualità delle cure mediche ricevute nei precedenti sei mesi (da scarso a eccellente).

Confrontando i pazienti le cui visite erano state condotte con uso limitato del computer con i pazienti con visite con elevato uso dei computer, la probabilità di una valutazione eccellente delle cure ricevute era più alta nel primo gruppo (83%) che nel secondo gruppo (48%). Un uso elevato dei computer era associato a una minore soddisfazione dei pazienti sulla qualità della comunicazione con il medico che risultava più superficiale e fredda, soprattutto sul piano dei rapporti umani.

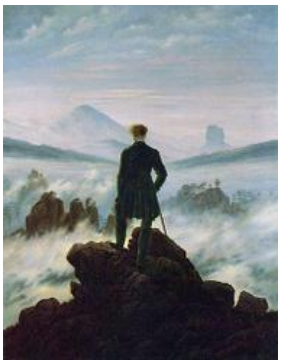
È quindi importante che il medico alzi lo sguardo dallo schermo del computer e inizi a guardare il paziente (1,2).

1. Frankel RM. Computers in the Examination Room. JAMA Intern Med. 2016;176:128-9.
2. Ratanawongsa N, Barton JL, Lyles CR, et al. Association Between Clinician Computer Use and Communication With Patients in Safety-Net Clinics. JAMA Intern Med. 2016;176: 125-8.

Febbraio

Un anno dopo

Pubblicata il 1/2/2016



È passato proprio un anno da quando 16 ricercatori responsabili delle lettere d'intenti selezionate per la seconda fase del bando AIFA 2012 hanno inviato una lettera al Ministro della Salute, al Presidente e al Direttore dell'AIFA, chiedendo di avere notizie sui tempi delle procedure di valutazione, visto che la risposta era prevista per il Luglio 2013 (vedi qui).

Ma nessun segnale sembra essere arrivato in risposta all'appello dei ricercatori. Riassumendo in breve la vicenda ricordiamo che dopo il primo bando del 2005 nei due anni seguenti il programma ha permesso l'avvio rapido di vari progetti di ricerca, da sei a dieci mesi dopo la pubblicazione del bando nella Gazzetta Ufficiale.

L'iter invece ha cominciato a subire un rallentamento, prima nei tempi di pubblicazione e soprattutto nei tempi di valutazione dei progetti, con il bando del 2008.

Nel 2010 dalla pubblicazione al termine della valutazione sono passati 18 mesi mentre per il bando del 2012 il processo di valutazione sembra essersi completamente arenato:

Pubblicazione bando: 23/02/2012
Scadenza presentazione lettere di intenti: 23/04/2012
Pubblicazione risultati di valutazione prima fase (lettere di intenti): 30/01/2013 (progetti ammessi alla seconda fase: 101/376)
Scadenza presentazione protocollo completo: 13/06/2013

Per provare a stimolare i responsabili dell'AIFA e del Ministero della Salute i ricercatori hanno inviato una nuova lettera, nella quale chiedono di avere "a distanza di un anno, notizie sulla previsione temporale per la conclusione dell'iter valutativo della seconda fase e l'attivazione delle ricerche con punteggio appropriato."

Qui il testo completo della lettera inviata.

Tossicologia del tatuaggio

Pubblicata il 12/2/2016

L'uomo ha iniziato a disegnare il proprio corpo fin dal Neolitico. Nei secoli scorsi il tatuaggio era prerogativa di soldati, marinai e malfattori trasformandosi nel tempo da segno di ribellione ad accessorio diffuso nella popolazione, come un gioiello da indossare e mostrare.

Oggi può accadere di tatuarsi già durante l'adolescenza e circa il 36% dei giovani fino a 40 anni hanno almeno un tatuaggio. Tutto ciò ha fatto nascere l'esigenza di rivalutare questa abitudine da un punto di vista medico-tossicologico.

Se è vero che l'introduzione di rigorose norme igieniche ha ridotto i rischi di infezione, permangono i rischi di complicazioni dermatologiche, inoltre molti degli inchiostri usati sono nuovi e quindi poco valutati per una loro possibile tossicità nei tatuaggi.

Senza dimenticare che circa il 50% delle persone con tatuaggi decidono ad un certo punto di eliminarli: se è vero che esistono tecniche indolori come la rimozione con i laser, rimane il rischio di cicatrici dopo il trattamento. E soprattutto si sa poco sul destino fisiologico o tossicologico dei pigmenti dopo la fotolisi indotta dai laser.

Una review pubblicata dalla rivista The Lancet raccoglie le conclusioni di una conferenza sulla sicurezza dei tatuaggi tenuta a Berlino (Germania) nel Giugno del 2013.

I coloranti usati

Molti coloranti consistono di pigmenti insolubili dispersi in acqua più additivi e profumi. Coloranti usati in tatuaggi di colore nero sono composti a base di carbone nero con addittivi di sfumatura quali titanio diossido o ossidi di ferro. Di conseguenza composti come carbone nero e composti potenzialmente tossici come PAH (idrocarburi policiclici aromatici) vengono ritrovati in campioni di pelle tatuata e linfonodi regionali, anche anni dopo il tatuaggio. Lo stesso può avvenire per i composti azo e policiclici in molti tatuaggi colorati. Alcuni coloranti non sono nati per uso umano nè sono mai stati analizzati per un uso a contatto con il corpo umano.

Molti coloranti, pur contenendo soprattutto pigmenti organici, presentano anche metalli pesanti: titanio, bario, alluminio, rame sono presenti come coloranti e antimonio, arsenico, cadmio, cromo, cobalto, piombo e nickel possono essere presenti come contaminanti.

Altri costituenti che possono determinare reazioni avverse sono i conservanti, in alcuni casi infatti sono stati ritrovati conservanti non più autorizzati perchè dannosi e sostanze non identificate.

Le possibili complicazioni

La creazione di un tatuaggio determina il superamento della barriera cutanea con rischio di infezioni anche perchè la pelle stessa non è sterile. Infezioni batteriche possono verificarsi in circa 1-5% dei casi. Le infezioni possono essere superficiali o sistemiche. Vari i patogeni coinvolti: batteri, funghi, virus (HCV, HBV e HIV).

Il miglioramento delle condizioni igieniche durante i tatuaggi ha fatto diminuire i casi di infezione che, al momento, sono dovuti soprattutto a patogeni opportunisti e commensali. Rare invece le infezioni piogeniche con formazione di ascessi, erisipela, cellulite, fascite e cancrena con possibile diffusione sistemica e successiva sepsi ed endocardite.

Una fonte di contaminazione sottovalutata è rappresentata dalle boccette degli inchiostri: fino al 20% di queste possono essere contaminate durante la produzione o in seguito all'uso di acqua del rubinetto come diluente.

Molti eventi avversi si manifestano anche alcuni mesi o anni dopo il tatuaggio: alcuni eventi cronici sono di natura allergica. Si possono avere reazioni infiammatorie, da ulcerazioni a gravi allergie. Tra i colori il rosso sembra essere il più problematico. Manca però un efficace test per le allergie da coloranti usati nei tatuaggi.

Tossicologia

Uno dei problemi è la mancanza di dati utili sulla composizione degli inchiostri e la loro tossicologia. I cromofori consistono di coloranti organici e vari sali di metalli. I principali componenti metallici sono alluminio, bario, rame , ferro e stronzio. Metalli tossici come manganese, piombo e vanadio sono stati riportati in concentrazioni quali mg/g di inchiostro.

La scarsità di dati e l'alto numero di formulazioni presenti rendono difficile una valutazione completa della sicurezza degli inchiostri anche perchè poco si sa sulla loro tossicità intradermica e metabolismo.

In alcuni casi i pigmenti possono subire digestione e successiva dissociazione o possono contenere sostanze problematiche quali PAA (ammine aromatiche primarie), nitrosammine, pigmenti metallici o PAH. Inoltre possono essere presenti fenoli, formaldeide o ftalati.

Alcuni pigmenti possono subire fotodecomposizione ed i prodotti ottenuti possono essere noti o sospetti carcinogeni per l'uomo. Alcuni componenti degli inchiostri possono assorbire raggi UV con produzione di specie reattive all'ossigeno: i raggi UVA possono penetrare lo strato cutaneo raggiungendo i coloranti depositati nel derma.

L'attuale legislazione europea (REACH) stabilisce analisi chimiche delle sostanze usate per tossicità cronica e acuta ma non considera la lunga durata dei depositi intradermici.

Metabolismo e carcinogenicità

Dopo la deposizione sotto pelle i pigmenti possono reagire con il tessuto circostante e penetrare per via sistemica, anche se secondo alcuni la bassa solubilità dei pigmenti li rende praticamente inerti. Ma non tutti i coloranti hanno bassa solubilità e alcuni contengono nanoparticelle che hanno biocinetiche diverse. In aggiunta i tatuaggi possono nel tempo perdere colore ma i pigmenti

permangono e restano disponibili per via sistemica.

I potenziali effetti sistemici e carcinogeni dei tatuaggi e degli inchiostri sono poco chiari. Esistono evidenze che inchiostri commerciali contengono sostanze carcinogene (es. PAH) che possono essere ritrovate anche nei linfonodi, tuttavia la mancanza di studi in vivo rende l'argomento ancora fonte di dibattito. L'associazione tra tatuaggi e cancro è al momento da considerare solo una coincidenza.

Rimozione dei tatuaggi

Secondo i dati forniti dagli operatori del settore circa il 50% di quelli con un tatuaggio cambia idea e vorrebbe eliminarlo ma molti desistono per il costo e per il rischio di cicatrici. Accanto alle tecniche storiche di rimozione come abrasione della pelle con sali, cauterizzazione chimica o uso di spazzole per togliere la pelle, esistono tecniche che innescano una risposta infiammatoria (ad esempio rimozione con acido tricloroacetico e acido lattico). Non esistono però studi controllati sulla loro efficacia. Nel caso di reazioni allergiche l'escissione chirurgica o con dermatomo sembra preferibile perchè non lascia residui nella pelle.

Meno estrema è la rimozione con laser, in genere preferita. I tre tipi di laser usati sono Q-switched laser (efficace con i colori nero, blu e verde), il laser Nd:YAG (efficace contro nero e blu scuro o rosso arancio e alcuni gialli) ed il laser ad alexandrite (efficace contro nero, blu e verde). Servono da 4 a 10 sedute per liberarsi di un tatuaggio, ed in alcuni casi la rimozione completa è impossibile, ad esempio nei tatuaggi con tanti colori, per la presenza di pigmenti inorganici come ossidi di ferro, zinco e titanio. Inoltre i prodotti di degradazione possono determinare reazioni immuni (linfoadenopatie) o reazioni allergiche locali.

Impulsi laser di brevissima durata (picosecondi) potrebbero migliorare l'efficacia di rimozione, così utile potrebbe essere l'uso di numerosi passaggi di Q-switched laser ed altri sistemi in studio i cui effetti tossicologici non sono ancora definiti.

Una possibilità è offerta dall'uso di coloranti microincapsulati, che aumenterebbe la stabilità dei coloranti solubili e faciliterebbe la loro rimozione con poche applicazioni laser.

Aspetti regolatori

Il numero di persone che si sottopongono a tatuaggi è in forte crescita ed i coloranti tradizionali vengono sostituiti da nuovi coloranti mai usati finora, con un aumento del numero di reazioni avverse.

In USA i tatuaggi sono considerati cosmetici ed i pigmenti come additivi. La pratica dei tatuaggi è soggetta a diversa regolamentazione nei diversi stati, inoltre essendo gli inchiostri considerati cosmetici non viene richiesta alcuna revisione o approvazione prima della loro commercializzazione. L'aumento delle reazioni avverse però sta portando l'FDA a riconsiderare il suo approccio, investigando le segnalazioni ricevute, e iniziando un'azione educativa verso consumatori, industrie e personale medico sui problemi dell'uso degli inchiostri nei tatuaggi.

Così anche in Europa la regolamentazione è in progressiva rivalutazione con regole diverse nei vari stati. Ancora più difficile stabilire regole in paesi dove l'uso dei tatuaggi è una tradizione nazionale come ad esempio la Nuova Zelanda. I tatuaggi tradizionali sono addirittura protetti da un trattato, Il

trattato di Waitangi, del 1840.

In conclusione gli autori della review auspicano misure valide a livello internazionale. In attesa che il livello di conoscenze scientifiche sui singoli prodotti usati nei tatuaggi diventi più alto e omogeneo è importante escludere o limitare le sostanze per le quali esista evidenza di reazioni avverse. Sarebbero utili studi epidemiologici sui potenziali effetti degli inchiostri usati. Infine dovrebbe essere innalzato il livello di consapevolezza, negli operatori e nelle persone che si fanno fare tatuaggi, sul fatto che, oltre all'aspetto artistico, essi mettono il corpo a contatto con sostanze non ben caratterizzate per i loro possibili effetti collaterali nel tempo (1).

1. Laux P, Tralau T, Tentschert J,et al. A medical-toxicological view of tattooing. Lancet. 2016;387:395-402.

Marzo

Ricordando Sergio Chimenti

Pubblicata il 7/3/2016

Sergio Chimenti è scomparso prematuramente dopo giorni di sofferenza in terapia intensiva. Sembra una beffa per un uomo con una vitalità esuberante e molteplici interessi, in grado di combinare la scienza dermatologica ai livelli più alti con una non comune abilità didattica in grado di formare un'importante "Scuola di Dermatologia", quella dell'Università di Roma Tor Vergata per intenderci. Ma le attività di Sergio non si fermavano alla Medicina. Coltivava seri interessi artistici nel teatro e nel cinema come attore, e ha sempre svolto un'intensa pratica sportiva in vari campi ottenendo successi.

Recentemente, Sergio è stato in grado di unire tutta la Dermatologia italiana con l'obiettivo di ospitare in Italia il prossimo Congresso Mondiale di Dermatologia riuscendo nell'intento. Attestati di stima sono giunti da tutto il mondo alla notizia della scomparsa del prof. Chimenti. Sergio continuerà a vivere nel ricordo di tutti noi che abbiamo avuto il privilegio di conoscerlo.

L'arte di curare

Pubblicata il 7/3/2016

Istituto Nazionale dei tumori di Milano, un pomeriggio dedicato a raccontare l'arte di curare con l'arte. Sembra un gioco di parole ma è quello che è successo al convegno "Arte e cura o arte che cura?" tenuto lo scorso 17 Febbraio nell'aula magna dell'INT, adesso dedicata al grande oncologo Gianni Bonadonna.

Dopo i saluti iniziali, il convegno è iniziato con un video che raccoglieva disegni e foto fatti dai pazienti, un susseguirsi di immagini colorate e piene di vitalità, un segno che la malattia può stimolare sensibilità ed emozioni spesso ignorate o tenute nascoste nelle persone sane.

Si scopre quindi un ospedale, ed in particolare il reparto di radioterapia, dove medici e personale sanitario, insieme ai pazienti, cercano di utilizzare le risorse creative dell'individuo per superare i momenti critici dell'essere ammalato e non solo.

C'è all'interno dell'ospedale un laboratorio artistico dove i pazienti e i loro parenti (anche pazienti di altri ospedali) possono svolgere attività varie: dipingere, imparare a cucire o ad usare il computer, fare ginnastica, yoga, meditare, etc. guidati dai volontari e dagli psicologi.

È possibile vedere un film (rigorosamente a sorpresa) e poi discuterne con gli altri oppure partire per una camminata "artistica" per scoprire luoghi della città e non solo: tutti insieme come in gita.

Medici impegnati in narrazioni con accompagnamento musicale improvvisano performance durante le cene dei pazienti, raccontando storie: sono i cosiddetti "pezzi fluttuanti". E capisci che fare il medico all'INT (come in altri ospedali) è difficile e che l'umanità dentro ha bisogno di espandersi e superare le barriere tra medico e paziente, per vincere la paura e il dolore. La cura diventa dono, un segno di galanteria verso il malato.

Le pareti di molte sale sono ricoperte di foto, sono le foto di pazienti giovanissimi, come racconta il prof. Pastorino, vestito di verde come si addice ad un chirurgo, che parla nel suo intervento anche di un ospedale antico dove i pazienti guardando in alto potevano vedere pareti affrescate da grandi artisti (Santa Maria della Scala a Siena, oggi diventato un museo) oppure di un obitorio "bellissimo", tutto azzurro, reinventato da un architetto italiano, Ettore Spalletti. La volontà di umanizzare la medicina può passare attraverso vie diverse, utilizzando arti e modi differenti. Ad esempio attraverso le cosiddette "cere vive" di Clemente Susini o le tele del progetto "immunità" di Tetsuro Shimizu, esposte nella sala d'attesa dell'istituto.

Poi i pazienti: uniti, uno accanto all'altro, come a farsi forza tutti insieme, ma fortissimi anche da soli. Uno ha voluto scrivere una fiaba, l'ha intitolata "la parentesi" ad intendere che la malattia è solo una parentesi, ed ora la fiaba sta diventando un libro vero.

Altre (molte le donne) raccontano di come hanno scoperto durante la malattia una vena creativa che non pensavano di avere e di come hanno voluto esprimerla anche dipingendo con le mani ed i piedi...niente può fermarle.

E il teatro? Esperienze di improvvisazione teatrale durante il convegno con la partecipazione di alcuni pazienti. Il teatro che è un gioco come in fondo è la vita e che entra a far parte della cura dei pazienti e, nello stesso tempo, del personale sanitario.

Un convegno fuori dagli schemi, come può esserlo ritrovarsi dopo una diagnosi di cancro: un cambiamento improvviso che modifica le prospettive della vita...l'arte e la creatività possono essere di aiuto, sicuramente.

#journalnews_2

Pubblicata il 7/3/2016

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Uno studio in corso di pubblicazione evidenzia un collegamento tra inquinamento da traffico e comparsa di lentiggini sul viso. Lo studio ha valutato i risultati di due studi di coorte, lo studio SALIA condotto su popolazioni caucasiche e uno studio condotto invece su popolazioni asiatiche, nell'area di Taizhou (Cina). In entrambi i casi l'esposizione ad un inquinante quale NO_2 era associata ad un aumento del numero di lentiggini sulle guance, soprattutto nelle donne con più di 50 anni. Su The Journal of Investigative Dermatology: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26868871

- L'ampiezza del margine di escissione chirurgica di un melanoma cutaneo primario incide sulla sopravvivenza a lungo termine? Uno studio clinico ha cercato di dare una risposta a questa domanda. 900 pazienti furono sottoposti a escissione chirurgica di un melanoma con margine di 1 (453) o 3 cm (447) con un follow-up medio di di 8.8 anni. Il numero dei pazienti sopravvissuti risultava superiore nel gruppo con margine di 3 cm rispetto ad 1 cm (253>241) ma la differenza non era significativa. Gli autori suggeriscono che in ogni caso il rischio di recidiva risulta più alto nei pazienti con un margine di solo 1 cm che quindi sarebbe comunque da sconsigliare. Su The Lancet Oncology: http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045%2815%2900482-9.pdf

- Uno studio di coorte condotto in Svezia ha valutato l'effetto di inibitori di TNF sul rischio di insorgenza di tumori cutanei squamosi (SCC) e basocellulari (BCC) in pazienti con artrite reumatoide. Allo studio partecipava: una coorte di pazienti con artrite reumatoide mai trattati con biologici (n=46409), una coorte di pazienti che avevano iniziato il trattamento con anti-TNF negli anni 1998-2012 (n=12558) ed una popolazione di confronto. I pazienti con artrite reumatoide avevano un rischio aumentato del 20% di BCC ed un rischio quasi doppio di SCC. Nei pazienti trattati con inibitori di TNF il rischio di BCC risultava moderatamente aumentato ma non significativamente, mentre il rischio di SCC era circa del 30% rispetto a quelli mai trattati con biologici. Su British Medical Journal: http://www.bmj.com/content/352/bmj.i262.long

- EMA. Iniziata revisione di farmaci contenenti dienogest 2 mg and ethinylestradiol 0.03 mg, usati come contraccettivi e come trattamento in forme moderate di acne. La richiesta viene dalla UK's medicines agency (MHRA)che ha espresso dubbi sui benefici di tali farmaci nel trattamento dell'acne e sull'eventuale rischio di casi di tromboembolismo. In attesa dei risultati della revisione le donne devono rivolgersi ai loro medici per chiarire i loro dubbi. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Dienogest_Ethinylestradiol_31/Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500202427.pdf

Irsutismo: come lo vedono le donne

Pubblicata il 25/3/2016

L'irsutismo è caratterizzato da un'eccessiva crescita dei peli, secondo una distribuzione maschile in pazienti di sesso femminile: le aree coinvolte sono il viso, il torace, la schiena, la parte superiore delle braccia, l'addome e le cosce.

In genere il livello di irsutismo viene misurato usando la scala di Ferriman-Gallwey (mFG), un metodo di ispezione visuale che valuta la crescita dei peli in 9 aree del corpo che, in genere, nelle donne sono prive di peli. La crescita anomala di peli può causare depressione, imbarazzo, preoccupazione, isolamento sociale ma poco si sa su quanto effettivamente l'irsutismo influenzi la qualità della vita.

Alcuni studi hanno evidenziato che spesso c'è una differente valutazione del grado di irsutismo tra i pazienti e i medici: l'auto-valutazione risulta più negativa rispetto alla valutazione clinica.

Un recente studio pubblicato dalla rivista Jama Dermatology analizza un ampio campione di pazienti con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) allo scopo di confrontare la valutazione clinica e quella dei pazienti sul grado di irsutismo e stabilire l'associazione tra il grado di irsutismo e la qualità della vita ed il rischio di depressione.

In tutto 229 pazienti (età 14-52 anni) con diagnosi di PCOS auto-valutavano ed erano valutate da un medico per il loro irsutismo. Confrontando i valori ottenuti si evidenziava che le pazienti consideravano la loro situazione più grave rispetto ai medici: una media di 4.5 punti in più rispetto al punteggio mGF totale.

Questa visione più "pessimista" della propria situazione era significativamente associata a un

maggiore rischio di depressione. La qualità della vita era misurata usando la scala Skindex-16, un questionario relativo a: sintomi, effetti sulle emozioni e effetti sulla funzionalità fisica e sociale.

I risultati finali evidenziavano una notevole discordanza nella percezione dell'irsutismo tra le pazienti e i medici. Gli autori consigliano i medici di tenere in considerazione le impressioni delle pazienti quando si apprestano a sviluppare un adeguato piano di trattamento in modo che esso sia quanto più possibile vicino alla percezione che le pazienti hanno e che possa evitare effetti negativi sulla qualità della loro vita e sulla depressione (1).

1. Pasch L, He SY, Huddleston H, et al. Clinician vs Self-ratings of Hirsutism in Patients With Polycystic Ovarian Syndrome: Associations With Quality of Life and Depression. JAMA Dermatol. 2016 Mar 4.

Il declino della ricerca in Italia

Pubblicata il 25/3/2016

La rivista The Lancet ha pubblicato a Gennaio 2016 un articolo scritto dal prof. Giuseppe Remuzzi e da Richard Horton, rispettivamente direttore dei laboratori dell'Istituto Mario Negri di Bergamo e Editor-in-Chief di The Lancet, dal titolo "Italy, the land of holy miracles, revisited", in cui i due autori discutono la possibilità di avere un vero e proprio rinascimento scientifico in Italia attraverso l'apertura di un dialogo con il mondo religioso che, come testimoniato dalla enciclica Laudato si', starebbe modificando il suo atteggiamento verso la scienza aprendosi ad un "dialogo intenso e produttivo per entrambe" (1).

Ma vi è mai stata una vera età dell'oro per la scienza italiana? E la rinascita della scienza italiana deve per forza passare attraverso il dialogo con il Vaticano? Il dr. Luigli Naldi ha provato a rispondere a questa domande in un articolo pubblicato sulla rivista Recenti Progressi in Medicina.

Se è senza dubbio vero che è esistita una tradizione scientifica di eccellenza italiana è anche vero che negli ultimi due secoli, svariati fattori hanno impedito un suo pieno sviluppo. E questo per vari motivi: dapprima la mancanza di uno stato unitario ha portato la scienza a uno sviluppo "regionale" con enormi differenze tra i vari stati che, in alcuni casi, sostenevano la scienza mentre, in altri, ne impedivano il progresso. Dopo l'unità i vari tentativi di razionalizzare il mondo della ricerca sono stati rallentati dalla scarsità di fondi disponibili e da una differente distribuzione degli stessi. Dopo la prima guerra mondiale si è avuta la nascita del nucleo iniziale del Consiglio Nazionale delle Ricerche, pur permanendo una notevole povertà di mezzi rispetto al personale utilizzato.

Nel secondo dopoguerra, nonostante la forte espansione del sistema universitario, l'incremento del numero degli iscritti e la creazione di un ministero dedicato alla Ricerca Scientifica (ora MIUR), la spesa per la ricerca e lo sviluppo è rimasta comunque sempre al di sotto della spesa in altri paesi: ad esempio nel 2013 in Italia era pari all'1,31% del prodotto interno lordo (PIL) mentre in Francia era il 2,23% e in Israele il 4,21%.

A parole il primato della ricerca scientifica viene esaltato pubblicamente ma nella realtà poco viene fatto per incentivarne lo sviluppo: il numero di laureati in Italia è tra i più bassi , pochi sono i ricercatori e nello stesso tempo poco pagati e, soprattutto, costretti ad una situazione di precarietà prolungata nel tempo.

Non ci si deve meravigliare se i giovani laureati italiani decidono di emigrare in altri paesi sia per motivi economici ma anche perchè spesso il loro lavoro non viene riconosciuto o viene utilizzato per favorire le carriere accademiche di poche personalità.

Inoltre esiste in Italia un ritardo culturale e legislativo determinato dalla incapacità della classe politica di attuare una politica autonoma rispetto a posizioni di gruppi di pressione di differenti ideologie e convinzioni religiose.

Per superare questa situazione, più o oltre che aprire un dialogo tra scienziati, filosofi e mondo religioso, sarebbe importante favorire l'educazione in campo scientifico dei cittadini in modo da coinvolgerli in prima persona nel dibattito e nella definizione di norme bioetiche condivise. Una forma di democrazia partecipativa che ha però bisogno di un processo di alfabetizzazione alla scienza del pubblico, come dimostra l'esperienza degli Stati Generali della Bioetica, conclusi in Francia nel Giugno del 2009 (2).

1. Remuzzi G, Horton R. Italy, the Land of Holy Miracles--revisited. Lancet. 2016;387:11-2.
2. Naldi L. L'Italia dei miracoli. La rinascita della scienza italiana passa per il Vaticano. Recenti Prog Med 2016;107(3):117-120.

Aprile

Tumori rari della pelle

Pubblicata il 19/4/2016

Quando i casi diagnosticati di un particolare tipo di tumore non superano i sei ogni 100.000 cittadini per anno si parla di tumore raro.

Per la loro rarità questi tumori rappresentano un problema scottante sia per i pazienti che per chi li cura: più difficile la diagnosi, più probabile la mancanza di farmaci specifici e di esperienza nel loro trattamento.

Un nuovo report di AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori), dedicato ai tumori rari, mostra che sono 89.000 i tumori diagnosticati in un anno in Italia che possono essere definiti rari. Si tratta di circa il 25% di tutti i tumori diagnosticati e sono distinti in 198 tipi dei quali più di due terzi hanno una incidenza sotto 0.5 casi per 100.000 per anno.

Il gruppo specifico dei tumori rari della pelle e della mucosa comprende due tipi di tumori:

- il melanoma maligno delle mucose;
- i tumori degli annessi cutanei.

I melanomi della mucosa originano da melanociti localizzati nelle membrane della mucosa. La maggior parte è localizzata nella mucosa di cavità nasale e seni accessori, cavità orale, anorettale, genitali feminili. In particolare i melanomi orali primitivi possono avere origine su pre-esistenti lesioni pigmentarie come i nevi o su mucosa apparentemente normale. Spesso questi melanomi occupano siti nascosti ritardando in tal modo la diagnosi. Si tratta di tumori difficili da trattare per i quali non esistono protocolli definiti. La terapia di elezione è quella chirurgica, seguita dalla radioterapia mentre non ci sono efficaci terapie sistemiche anche se recenti osservazioni di cambiamenti molecolari associati offrono qualche speranza per il futuro.

I tumori degli annessi cutanei comprendono un gran numero di tumori benigni e maligni correlati ai vari tipi di appendici presenti nella pelle normale: tumori delle ghiandole sudoripare, malattia di Paget mammaria ed extra mammaria, tumori follicolari e sebacei. La loro istogenesi è incerta anche se è stata suggerita una origine da cellule staminali pluripotenti. La maggior parte di questi tumori sono benigni e curabili con escissione chirurgica. Risulta comunque importante diagnosticarli perchè spesso sono il segno di sindromi associate a tumori interni. I tumori maligni degli annessi cutanei sono rari ma aggressivi e danno facilmente metastasi. In genere sono difficili da diagnosticare e possono essere confusi per nevi melanocitici dermici, cisti epidermoidi e basaliomi.

I melanomi della mucosa sono così rari che negli ultimi 11 anni ne sono stati osservati solo 350 casi. Sono più frequenti nelle donne e nelle persone più anziane: colpiscono soprattutto le mucose genitali e della testa e collo.

Anche i tumori degli annessi cutanei sono rari: circa 1300 casi osservati in Italia nel periodo 2000-2010, secondo i dati del registro AIRTUM. Sono più diffusi nei maschi ed aumentano con l'età. I più frequenti sono quelli con differenziamento apocrino ed eccrino (tumori delle ghiandole sudoripare e malattia di Piaget), seguiti dai tumori delle ghiandole sebacee e carcinoma adenoido-cistico.

La sopravvivenza a 5 anni dei melanomi della mucosa è del 30% mentre migliore è quella dei tumori degli annessi cutanei che è circa dell'88% dopo 5 anni dalla diagnosi.

La rarità di questi tumori è sicuramente una delle cause della loro potenziale pericolosità: gli autori del rapporto AIRTUM 2015 suggeriscono come possibile soluzione la creazione di un centro

dedicato a cui rivolgersi per avere una diagnosi certa nei casi dubbi. La presenza di un team multidisciplinare esperto garantirebbe sostegno nelle decisioni terapeutiche e potrebbe fornire un secondo parere patologico per assicurare una diagnosi corretta soprattutto per i tumori degli annessi cutanei.

I risultati raccolti nel registro AIRTUM sono in linea con i dati europei del RARECAREnet database. L'intero Rapporto Airtum 2015 è visibile qui.

#journalnews_3

Pubblicata il 19/4/2016

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- L'uso di statine potrebbe essere associato ad un rischio più elevato di contrarre cancro della pelle non melanoma. Questa correlazione sembra emergere da uno studio prospettico, condotto negli Stati Uniti, utilizzando i dati derivanti dalla Women's Health Initiative (WHI) Observational Study e dal WHI Clinical Trial. WHI ha arruolato 133.541 donne bianche non ispaniche in post-menopausa, un'ampia coorte in cui è stata studiata l'associazione fra uso di statine e incidenza di cancro della pelle non melanoma. Secondo i risultati ottenuti l'uso di statine, in particolar modo le statine lipofiliche, determina un aumento del rischio di cancro cutaneo. Su British Journal of Cancer: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742009.

- L'AAD ha rilasciato altre 5 raccomandazioni (che si aggiungono alle precedenti 5 rilasciate nel 2013) relative a pratiche dermatologiche, nell'ambito di "Choosing Wisely", una iniziativa generale dell'ABIM Foundation che ha come scopo quello di promuovere il dialogo tra medici e pazienti per ottenere trattamenti che siano basati sull'evidenza, non ripetitivi, non dannosi e veramente necessari. Nel campo della dermatologia questi i 10 punti da considerare:
  > non prescrivere terapia antifungina orale per una sospetta infezione delle unghie senza conferma che si tratti di un fungo;
  > in presenza di un melanoma sottile, precoce, non è necessario eseguire biopsia del linfonodo sentinella;
  > non utilizzare chirurgia micrografica di Mohs in presenza di cancro della pelle non melanoma a basso rischio, (<1cm), superficiale, non aggressivo, sul tronco ed estremità;
  > non usare antibiotici orali per il trattamento di dermatite atopica senza evidenza clinica di infezione;
  > non usare antibiotici topici su ferite chirurgiche pulite;
  > non usare corticosteroidi sistemici come trattamento prolungato di dermatite;
  > non usare skin prick test o esami del sangue quali RAST per la diagnosi di eczema;
  > non usare frequenti analisi microbiologiche nella valutazione e gestione dell'acne;
  > non usare antibiotici per trattare rigonfiamento ed arrossamento bilaterale degli arti inferiori senza chiara evidenza di infezioni;
  > non prescrivere antibiotici per cisti epidermoidi infiammate.
  http://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/02/AAD-Choosing-Wisely-List1.pdf

- Un efficace programma di prevenzione dai danni derivanti dall'esposizione ai raggi del sole può aiutare a diminuire il rischio di tumori della pelle. Nei bambini oltre alle creme solari è importante utilizzare più modalità di intervento, ad esempio: fornire informazioni sui comportamenti corretti per proteggere i bambini dal sole mediante la distribuzione di un libretto; proteggere fisicamente i bambini fornendo loro una camicia di protezione solare da indossare durante il nuoto; inviare quattro sms alla settimana con utili consigli sulla fotoprotezione. Uno studio clinico condotto negli Stati Uniti ha mostrato un netto miglioramento della protezione solare nel gruppo di bambini che seguivano le indicazioni fornite dai dermatologi. Su Jama Pediatrics: http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2484994

Maggio

Psoriasi: stili di vita e cura

Pubblicata il 13/5/2016

La psoriasi è una delle malattie cutanee più studiate e per la quale vengono utilizzate differenti strategie terapeutiche a partire da corticosteroidi topici fino ai farmaci sistemici biologici.

Negli ultimi anni è cresciuto l'interesse sugli effetti che cambiamenti dello stile di vita possono avere sulla progressione della malattia determinando miglioramento delle manifestazioni cutanee, reumatologiche e comorbidità associate alla malattia.

Un articolo pubblicato dalla rivista Psoriasis: Targets and Therapy analizza le conoscenze attuali delle interazioni tra fattori connessi allo stile di vita e psoriasi e descrive gli esiti di interventi mirati a questi fattori.
In breve i fattori considerati sono: il fumo di sigaretta, l'aumento di peso, l'uso di alcool, sintomi depressivi associati alla malattia.

Il fumo di sigaretta, per il suo uso diffuso (circa il 22% della popolazione) rappresenta uno dei principali rischio per la salute pubblica. L'abitudine al fumo non solo è associata allo sviluppo della psoriasi, soprattutto nelle donne, ma determina anche un peggioramento della gravità della malattia e un'alterata risposta ai trattamenti.

Il fumo di sigaretta è una fonte di stress ossidativo e sarebbe responsabile dell'abbondanza di specie reattive all'ossigeno osservate nella pelle con lesioni psoriasiche. Inoltre sostanze trovate nel tabacco altererebbero l'espressione di segnali infiammatori correlati con la psoriasi.

Sicuramente smettere di fumare può essere considerata una mossa vantaggiosa in caso di psoriasi, anche se non è stato ancora del tutto dimostrato che ciò migliori la malattia cutanea o la risposta al trattamento.

L'obesità è un fattore di rischio per lo sviluppo di psoriasi e la psoriasi, a sua volta, favorisce l'obesità. Numerose metanalisi hanno trovato che pazienti con psoriasi hanno una probabilità di obesità aumentata del 50% e che questa associazione è maggiore all'aumentare della gravità della malattia cutanea.

Obesità e psoriasi sono associate anche ad uno stato pro-infiammatorio e vari studi hanno mostrato che diete a basso contenuto calorico, accompagnate o meno da esercizio fisico, portavano ad una diminuita gravità della psoriasi. In generale l'obesità è un fattore da tenere in considerazione in presenza di pazienti con psoriasi, e sono da raccomandare interventi per controllare il peso corporeo quali dieta ed esercizio fisico.

Un'associazione nota da tempo è quella tra psoriasi e abuso di alcool anche se il meccanismo alla base di tale associazione non è completamente compreso. Vari studi hanno suggerito una correlazione tra l'uso continuo di alcool e la gravità della malattia: il consumo di alcool è associato ad un aumento del PASI. Nello stesso tempo la psoriasi può aumentare il rischio di steatosi epatica non alcolica. Tutto ciò, insieme all'uso di farmaci epatotossici, determina una situazione di rischio per la salute del fegato.

Anche in questo caso il legame tra psoriasi e consumo di alcool è dato da immunostimolazione e infiammazione. È importante quindi controllare i pazienti con psoriasi per l'abuso di alcool e per la funzionalità epatica, specialmente se vengono trattati con farmaci quali il metotrexate o i cosiddetti biologici.

Infine molte malattie cutanee possono influenzare la vita dei pazienti non solo per i disturbi fisici quali dolore, prurito e disturbi del sonno ma nello stesso tempo per gli effetti psicologici e sociali derivanti da esse. Molti studi hanno valutato l'associazione tra psoriasi e depressione mostrando che il rischio di depressione è molto alto nei pazienti psoriasici rispetto al resto della popolazone (circa 1.5 volte), che il rischio di nuova insorgenza di depressione aumenta all'aumentare della gravità della malattia e nei pazienti con artrite psoriasica e altre commorbidità, e che è maggiore anche il rischio di suicidio. In alcuni casi sarebbero gli stessi farmaci (esempio etanercept) a incrementare il rischio di depressione.

Sono quindi da tenere sotto controllo i pazienti per i sintomi di depressione usando semplici strumenti quali il Personal Health Questionaire-2 e, nei casi in cui ci sia sospetto di depressione clinica, i medici dovrebbero suggerire una valutazione psicologica.

Miglioramenti delle condizioni cutanee con uso di appropriate terapie possono essere di beneficio così come sembrano promettenti alcune terapie di consapevolezza mentale ma si tratta di risultati iniziali che devono ancora essere confermati.

Interventi mirati a modificare lo stile di vita dei pazienti in relazione a fumo, abuso di alcool, tipo di alimentazione, esercizio fisico, sostegno psicologico, possono migliorare morbidità e mortalità nei malati. Servono ulteriori studi ma occorre anche che i medici comincino ad usare un approccio nuovo al trattamento della psoriasi che comprenda anche questo tipo di interventi (1).

1. https://www.dovepress.com/integrating-lifestyle-focused-approaches-into-psoriasis-care-improving-peer-reviewed-article-PTT

Giugno

Una pelle nuova

Pubblicata il 7/6/2016

I ricercatori del MIT hanno creato una sorta di "seconda pelle" utilizzando materiali derivati da polimeri dei silossani, composti chimici derivati dalla combinazione di silicio, ossigeno e alcani. Nel corso della loro ricerca, iniziata circa dieci anni fa, hanno creato una "libreria" di oltre 100 possibili materiali, polimeri del silossano, che potevano essere uniti a formare una rete nota come XPL (cross-linked polymer layer) e all'interno di questi hanno individuato quello più adatto a riprodurre le caratteristiche della pelle sana e giovane.

Il materiale scelto doveva essere elastico, avere le giuste proprietà ottiche e meccaniche cioè comportarsi ed apparire come una seconda pelle.

Inoltre non doveva creare irritazioni o reazioni di sensibilizzazione, doveva essere incorporato in una formulazione facile da stendere sulla pelle, che aderisse completamente senza impedire il passaggio dell'aria e proteggendo la pelle, doveva avere proprietà meccaniche tali da accompagnare le risposte naturali della pelle al movimento, infine doveva riprodurre l'aspetto della pelle sana normale in un ampio intervallo di tipi cutanei.

Il polimero XPL viene depositato sulla pelle in due passaggi successivi: prima viene applicato il polimero sotto forma di gel poi viene depositato sopra un altro gel contenente un catalizzatore a base di platino che agisce inducendo il polimero a formare una pellicola forte, che rimane sulla pelle fino a 24 ore, ed è praticamente invisibile.

Il polimero utilizzato si è dimostrato, nei vari test svolti, in grado di ridurre le borse sotto gli occhi, appianare le rughe, prevenire la disidratazione cutanea.

I ricercatori pensano che questo materiale abbia un grande potenziale sia per applicazioni cosmetiche che terapeutiche, e potrebbe essere utilizzato come veicolo per agenti antimicrobici o farmaci in genere. Inoltre alcune sue proprietà potrebbe essere utili in casi di eczema o psoriasi.
I risultati della ricerca sono stati pubblicati dalla rivista Nature Materials (1).

1. Yu B, Kang SY, Akthakul A, Ramadurai N, et al. An elastic second skin. Nat Mater. 2016 May 9.

Luglio

Ambienti urbani e salute

Pubblicata il 4/7/2016

Se nei secoli passati affollamento e condizioni igieniche insane influenzavano negativamente la salute degli abitanti delle città, favorendo la diffusione di malattie infettive quali ad esempio il colera, oggi sono altre le relazioni tra ambiente "costruito" e salute della popolazione. Uomini e donne dei paesi industrializzati vivono più a lungo ma sono soggetti a malattie croniche, esposti come sono a tossine, inquinanti e influenzati da stili di vita che determinano diabete, malattie cardiache e asma.

Città costruite seguendo criteri più idonei alla salute umana potrebbero migliorare le condizioni di salute degli abitanti come già avvenuto nei secoli scorsi. Nel XVIII secolo, ad esempio, nelle città industriali sovraffollate da migliaia di lavoratori si osservava un aumento di epidemie ed una diminuizione delle aspettative di vita. L'installazione di fognature nelle città, la costruzione di case più ariose e luminose e lo spostamento degli abitanti lontano dalle industrie determinò un miglioramento significativo della salute pubblica (1).

Con il passar del tempo questa relazione tra criteri di progettazione delle città e salute pubblica si è affievolita e, superati i problemi delle malattie infettive, progettare una città è diventato solo un problema estetico e/o economico.

Oggi uno dei principali problemi di salute pubblica è rappresentato dalle malattie croniche , moltissimi sono gli abitanti delle zone suburbane rispetto a quelle urbane o rurali, e proprio la distanza tra zone residenziali e zone produttive può determinare un peggioramento delle condizioni di vita. Per spostarsi è necessario usare le automobili e questo favorisce l'inquinamento dell'aria, uno stile di vita sedentario e quindi l'obesità.

Si stima che l'inattività fisica possa causare il 9% di mortalità prematura, ad esempio più di 5.3 milioni di morti nel 2008. Una vera e propria pandemia. Numerose malattie possono essere attibuite ad inattività fisica: malattie delle arterie coronariche, infarti e diabete, cancro del seno e del colon (e alcune malattie croniche della pelle). Circa 3.6 milioni di morti potrebbero essere evitati ogni anno se due terzi delle persone inattive aumentassero la loro attività fisica fino ai livelli raccomandati dalle linee guida dell'OMS.

Un articolo pubblicato dalla rivista The Lancet riporta i risultati di un ampio studio che include dati da cinque continenti e mette in relazione le caratteristiche degli "ambienti urbani" e gli esiti dell'attività fisica arrivando alla conclusione che se l'ambiente costruito è tale da favorire l'attività

fisica degli abitanti, i livelli di questa sono più elevati e minori le conseguenze negative sulla salute.

Gli autori hanno analizzato i dati derivanti dall' International Physical activity and Environment Network (IPEN), progettato per misurare l'attività fisica dei partecipanti attraverso l'uso di un accelerometro e di sistemi di informazione geografica (GIS) e correlarla alle caratteristiche dell'ambiente costruito circostante in un raggio entro 0.5 km e 1 km dalle case dei partecipanti. Allo studio descritto nell'articolo hanno partecipato 6822 adulti (età 18-66 anni) da 14 città in 10 nazioni su 5 continenti.

I partecipanti dovevano indossare l'accelerometro per 7 giorni, tranne che nelle ore notturne, in piscina o nella doccia. In media l'intensità di vigorosa attività fisica (MVPA) misurata era di circa 37 minuti al giorno.

Più alti livelli di attività fisica sono stati associati in maniera positiva e lineare alla presenza di:

1. parchi pubblici ad una distanza di 0.5 km, facilmente raggiungibili a piedi dalla propria casa, liberi e aperti a tutti;
2. elevata densità di mezzi di trasporto pubblici;
3. più alta densità residenziale;
4. più alto numero di incroci stradali accessibili ai pedoni.

L'articolo pubblicato da The Lancet evidenzia chiaramente che costruire le città in modo da favorire l'attività fisica può apportare benefici alla salute pubblica: i soldi spesi per costruire parchi pubblici attrezzati, piste ciclabili, percorsi pedonali accessibili e ombreggiati da file di alberi, spazi verdi per camminare, centri sportivi determinano una diminuizione delle spese sanitarie e favoriscono il "benessere" degli abitanti.

Un esempio è dato dalla Danimarca dove il 25% della popolazione si reca al lavoro in bici anche per la presenza di una rete ciclabile diffusa e sicura e gli effetti sulla salute sono evidenti: la mortalità tra i ciclisti è inferiore del 30% rispetto a quelli che usano sistemi di trasporto passivi.

Secondo l'OMS il tempo dedicato all'attività fisica dovrebbe essere di 150 minuti alla settimana e, secondo gli autori dello studio, ambienti urbani adeguatamente progettati favorirebbero queste attività consentendo attività fisica fino a circa 90 minuti alla settimana. La progettazione delle città diventa quindi una priorità di salute pubblica valida in tutti i continenti (2).

1. Perdue WC, Stone LA, Gostin LO. The built environment and its relationship to the public's health: the legal framework. Am J Public Health. 2003;93:1390-4.
2. Sallis JF, Cerin E, Conway TL, et al. Physical activity in relation to urban environments in 14 cities worldwide: across-sectional study. Lancet. 2016;387:2207-17.

#journalnews_4

Pubblicata il 4/7/2016

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Contare il numero di nevi presenti sul braccio può bastare per conoscere il numero di nevi totali sul corpo e quindi può essere un buon marcatore del rischio di melanoma. Già erano note le relazioni tra conta dei nei in un distretto e conta totale. Questo studio condotto in Gran Bretagna su una popolazione di 3694 gemelle, fornisce ulteriori conferme. Valutando 17 siti del corpo gli autori hanno individuato le braccia come il sito sul quale, contando il numero di nevi presenti, è più probabile prevedere il numero totale dei nevi del corpo, il cosiddetto TBNC. Inoltre si è visto che un numero di nei superiore a 11 sul braccio è associato ad un significativo rischio di avere più di 100 nei su tutto il corpo, che è un forte predittore di rischio di melanoma. Su British Journal of Dermatology: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4503475/.

- Nel Gennaio del 1955 la rivista Archives of Dermatology and Syphilology annunciava l'eliminazione dal suo nome del termine Syphilology: pochi i malati di sifilide e pochi quindi i dermatologi interessati alla malattia, considerata ormai vinta. Ma negli ultimi anni la malattia è riapparsa ed il numero delle persone contagiate è in aumento. Nel 2014 negli Stati Uniti si sono contati quasi 20.000 casi di sifilide tanto da spingere la US Preventive Services Task Force (USPSTF) ad aggiornare ancora le sue raccomandazioni per lo screening di persone a rischio di contrarre la sifilide. In questo caso le raccomandazioni sono rivolte ad adulti non in attesa di figli e adolescenti. Su JAMA: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27272583.

- Sempre a proposito di sifilide il 7 giugno 2016 è stato dato l'annuncio da parte della OMS della avvenuta eliminazione in Thailandia della trasmissione di HIV e sifilide da mamma a figlio, un successo dovuto ad un capillare programma di screening della popolazione accompagnato da iniziative educative e di prevenzione iniziato negli anni '80 del secolo scorso. Su The Lancet: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27291996.

- Una revisione della letteratura ed una analisi dei dati contenuti nell'archivio europeo di farmacovigilanza EudraVigilance relativo a casi di pemfigoide bolloso dopo l'uso di farmaci a base di gliptine (inibitori di dipeptil-peptidasi-4), in persone affette da diabete mellito di tipo 2, hanno individuato numerosi casi, avvalorando l'evidenza di un collegamento tra uso dei farmaci e comparsa della malattia cutanea. In particolare in letteratura erano descritti 14 casi dal 1966 ad oggi, mentre nell'archivio di EudraVigilance, fino al marzo 2015, erano riportati 170 casi complessivi di pemfigoide bolloso relativi all'uso di varie gliptine: 113 singoli casi riportati per vildagliptin, 40 per sitagliptin, 13 per linagliptin, 3 per saxagliptin e 1 per alogliptin. Su Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27191539.

Incubi d'Estate

Pubblicata il 26/7/2016

Aria aperta, spazi liberi, sole, mare, montagna, insomma tempo di vacanze e riposo eppure bastano minuscoli e fastidiosi esserini per rovinare tutto. Stiamo parlando di alcuni insetti e altri animali che, nonostante le ridotte dimensioni, riescono a disturbare e rendere spiacevoli le nostre giornate.

Zanzare e affini

Zanzare ed altri insetti fanno parte dei cosiddetti "ematofagi" o "mangiatori di sangue". In genere sono le femmine a pungere: il sangue serve per far maturare le uova e preservare così la specie.

Le zanzare appartengono all'ordine dei Ditteri, essendo dotate di due ali, e presentano recettori per il calore e l'odore di cui si servono per individuare le proprie vittime: in genere esseri umani. Questi insetti pungono per succhiare il sangue ed iniettano sostanze anticoagulanti. Alla puntura segue il pomfo, un gonfiore pruriginoso che dura dai 20 ai 30 minuti. In alcuni casi la reazione può essere abnorme con gonfiori che durano giorni.

In Italia, dopo l'eliminazione della malaria, le zanzare sono considerate insetti fastidiosi ma non pericolosi anche se negli ultimi anni è cresciuta la presenza di zanzare del genere Aedes a cui appartiene la zanzara tigre, Aedes albopictus, riconoscibile per le sue dimensioni minori, per il colore scuro e la colorazione a strisce bianche sul dorso e le zampe.

Sempre al genere Aedes appartiene la zanzara della specie Aedes aegypti, portatrice anche del virus Zika, tanto temuto in occasione delle prossime Olimpiadi in Brasile per il sospetto di essere la causa di microcefalia nei neonati.

Queste zanzare pungono anche di giorno e spesso attaccano in gruppo. Sono inoltre resistenti alle basse temperature e pungono attraverso i vestiti.

Le zanzare del genere Aedes possono trasmettere anche altri virus come il virus Dengue e il virus Chikungunya: alcuni focolai di natura limitata sono stati segnalati negli anni scorsi in alcune nazioni europee soprattutto dell'area mediterranea (vedi qui).

In relazione al virus Zika il Ministero della Salute ha pubblicato informazioni utili raccolte in alcuni opuscoli scaricabili liberamente (vedi qui).

Come difendersi

Intanto è utile la prevenzione:

- Evitare i ristagni di acqua nei contenitori aperti (sottovasi e vasi di fiori, penumatici usati, cavità nei tronchi d'albero, pozze naturrali): le zanzare vi depositano le uova e si riproducono. In caso non fosse possibile, allora applicare prodotti larvidici.
- Chiudere tutti i contenitori, pozzi e serbatoi per la raccolta dell'acqua.

- Dotare le finestre di zanzariere anche trattate con prodotti insetticidi e usare zanzariere sui letti, se necessario.
- Dormire in stanze dotate di aria condizionata.

Utilizzare repellenti che inibiscono la capacità delle zanzare di individuare i vasi sanguigni. Approvati sono: la DiEtilToluoloamina (DEET), la Piricidina e il p-MetanDiolo (PMD). Quest'ultimo è l'unico derivato vegetale approvato ma la sua azione è molto debole. Altri estratti vegetali come citronella e geraniolo non garantiscono protezione, anzi sembra che possano in alcuni casi attirare gli insetti;

Ricordarsi che contro le zanzare del genere Aedes le misure di protezione devono essere utilizzate anche durante il giorno.

Ma se i tentativi di prevenzione falliscono e veniamo punti dobbiamo per prima cosa applicare impacchi freddi sulla cute per ridurre il prurito. Farmaci con creme steroidee o antistaminici topici sono lenti ad agire o possono dare reazioni di fotosensibilità. Un rimedio utile l'applicazione di gel di cloruro di alluminio al 5%, un potente astringente a antisettico.

Pappataci

Più piccoli delle zanzare, lunghi circa 2-3 mm i pappataci non fanno rumore quando si avvicinano alle loro vittime, in genere sono le femmine gravide a pungere quando arriva la sera. Le punture determinano irritazione e ponfi con forte prurito. I pappataci possono trasmettere un virus della famiglia dei Bunjaviridae, causa della "febbre da pappataci" con sintomi simili all'influenza. Possono anche trasmettere la leishmaniosi agli animali domestici, soprattutto ai cani, una malattia più grave che determina un indebolimento fisico degli animali colpiti.

Come difendersi

- Le misure preventive devono essere applicare all'ambiente, eliminando i possibili focolai d'infestazione, detriti organici quali foglie, rami e residui di erba falciata.
- Evitare accumuli di acqua.
- Areare e permettere alla luce solare di penetrare negli ambienti: la luce disturba questi insetti.
- Piante come geranio e basilico possono funzionare da repellenti.
- Se la prevenzione non funziona utilizzare insetticidi.
- Negli animali utilizzare repellenti spray e collari, utili anche per prevenire l'infestazione da pulci, zecche e pidocchi.

Tafani

I tafani appartengono ad un'ampia famiglia di insetti quella dei Tabanidi. Sono diffusi in tutto il mondo e anche in questo caso sono le femmine quelle che pungono e succhiano il sangue per favorire la maturazione delle uova che poi sono depositate sulle piante. In genere colpiscono grandi mammiferi erbivori come i bovini. La loro puntura è dolorosa e può favorire la trasmissione di varie malattie (tripanosomiasi, filariosi, etc.)

Come difendersi

- Difficile difendersi utilizzando insetticidi e barriere meccaniche data la loro diffusione in ambienti aperti.

- Invece è possibile utilizzare sistemi di protezione preventiva del corpo e prodotti repellenti.

Alcuni consigli generali

Quando si viene punti è importante capire quale è la risposta dell'organismo.
Risposte locale come ponfi, eritemi o indurimenti accompagnate da prurito sono da considerarsi normali, se invece compaiono forti gonfiori nel sito della puntura o una reazione generalizzata occorre chiamare subito il medico.
Per il prurito non servono antistaminici e cortisonici, utile applicare compresse fredde sulla cute, mentre per ridurre l'infiammazione si può usare un gel al cloruro di alluminio al 5%.

#journalnews_5

Pubblicata il 26/7/2016

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Uno studio conferma che le popolazioni non-europee hanno una più alta frequenza di varianti geniche che incrementano il rischio di ammalarsi di lupus eritematoso sistemico (SLE), una malattia con una prevalenza più alta nei non europei. Questa prevalenza più alta ha quindi una base genetica come è risultato da studi di associazione sull'intero genoma (GWAS) condotti su dati genetici raccolti da 22.670 europei e 13.174 cinesi e da altre popolazioni asiatiche e africane. L'analisi dei dati mostra che le popolazioni non europee hanno un numero più alto di alleli che si pensa possano contribuire al rischio di sviluppare lupus. Oltre alla componente genetica prevalente, rimane da considerare e studiare una larga componente ambientale. Gli autori dello studio hanno iniziato a raccogliere i risultati delle loro ricerche su un sito dedicato allo SLE e ad altre malattie complesse: http://insidegen.com/. Su Nature Genetics: http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/full/ng.3603.html

- Se parliamo di geni e rischio di melanoma, varianti (alleli R) del gene MC1R risultano fortemente implicate nella popolazione generale. Il gene MCIR codifica per il recettore di melacortina 1coinvolto nella produzione della melanina, pigmento che controlla la pigmentazione degli occhi, capelli e pelle e di cui si conoscono due tipi: l'eumelanina che produce i capelli neri e protegge dai raggi UV e la feomelanina che non protegge dai raggi UV. Gli individui con i capelli rossi producono in abbondanza feomelanina, non sono quindi protetti dai danni del sole. Analizzando le sequenze di DNA tumorale di più di 400 individui in tutto il mondo i ricercatori hanno trovato che le persone che portano una variante del gene MC1R hanno il 42% in più di mutazioni associate al sole nei loro tumori: lo stesso carico di mutazioni derivante da una esposizione al sole per un periodo variabile da 18 a 29 anni, in relazione al tipo di mutazione considerata e rispetto agli individui senza varianti del gene. E questo può accadere in tutti quelli che portano una variante del gene. Risultano quindi ad alto rischio non solo gli individui con i capelli rossi (1-2% della popolazione mondiale) ma anche tutti gli altri portatori dell'allele R, il 26-40% dei pazienti con melanoma. Su Nature

Communications:
http://www.nature.com/ncomms/2016/160712/ncomms12064/full/ncomms12064.html

- Su Epicentro, portale di epidemiologia dell'Istituto Superiore di Sanità, è possibile trovare informazioni utili ed aggiornate su varie specie di zanzare tra cui la zanzara tigre e la zanzara portatrice del virus zika. Altre informazioni possono essere ritrovate sul sito del Ministero della Salute: in particolare segnaliamo due opuscoli dedicati al virus zika e alla zanzara tigre.

Settembre

Acne e lichen sclerosus genitale

Pubblicata il 9/9/2016

Appena pubblicati i risultati di due studi coordinati dal Centro Studi GISED su acne e lichen sclerosus genitale. Lo studio sull'acne, in corso di pubblicazione sulla rivista JAAD, ha esplorato il ruolo di fattori ambientali e personali nell'insorgenza di acne in donne adulte. Si tratta di uno studio multicentrico caso-controllo condotto in 12 città italiane a cui hanno partecipato 248 donne di età superiore ai 25 anni con acne diagnosticata e 270 donne con diagnosi diversa dall'acne, come controlli. L'acne femminile in età adulta (AFA) compare in genere dopo i 25 anni e presenta due varianti: l'acne "persistente" che continua dopo l'adolescenza e l'acne "ad insorgenza ritardata" che inizia dopo i 25 anni.

Non si sa molto sul perchè una malattia tipicamente adolescenziale possa essere presente anche in età adulta. Il progetto di ricerca "Studio dell'acne nella donna adulta" ha cercato di individuare i fattori di rischio correlati all'insorgenza di acne nelle donne adulte, includendo storia familiare, abitudine al fumo, occupazione, altre malattie, stress psicologico e fattori dietetici.

Tutte le informazioni sono state raccolte con un questionario standard su caratteristiche sociodemografiche (età, sesso, educazione ed occupazione), abitudini personali (fumo e consumo di alcool), misure antropometriche (altezza e peso), gravidanza, mestruazioni, uso di contraccettivi orali, storia di acne in parenti, malattie rilevanti (sindrome ovaio policistico, irsutismo, diabete di tipo II e malattia della tiroide) e livello di stress nell'ultimo mese. Un altro questionario invece

raccoglieva informazioni sulle abitudini alimentari dell'ultimo mese prima dell'intervista. I gruppi alimentari considerati includevano latte intero o parzialmente scremato, altri latticini (formaggio, yogurt), alimenti a base di amido (pasta, pane e riso), pesce, carne, cioccolato, dolci, vegetali e frutta.

Dall'analisi delle risposte fornite è risultato che una storia familiare di acne, presenza di acne durante l'adolescenza, nessuna precedente gravidanza, presenza di irsutismo, lavorare in ufficio, un alto livello di stress psicologico ed alcune abitudini alimentari, quali basso consumo di vegetali, frutta e pesce, sono tutti fattori correlati all'acne. A differenza di un precedente studio che evidenziava l'associazione tra acne e consumo di latte scremato in adolescenti, il presente lavoro non conferma questa associazione nè quella con il BMI, mentre conferma l'effetto protettivo di vegetali, frutta e pesce. Probabilmente l'acne femminile in età adulta ha una origine differente rispetto a quella delle adolescenti, meno correlata a fattori metabolici (1).

Nel secondo articolo, pubblicato dalla rivista JEADV, viene analizzato l'insieme dei potenziali fattori di rischio associati a lichen sclerosus genitale (GLS), una infiammazione cronica dell'area genitale la cui incidenza è poco nota e probabilmente sottostimata. Nelle donne la malattia determina prurito, bruciore e dispareunia (dolore durante il rapporto sessuale) con conseguenze a volte anche gravi per le aree colpite. Negli uomini colpisce soprattutto i non circoncisi causando disfunzioni sessuali e urinarie anche gravi. L'eziologia della malattia è poco nota: infezioni, influenze ormonali, traumi ed irritazione cronica sono stati suggeriti come fattori d'innesco in individui predisposti geneticamente.

Lo studio, condotto dal Centro Studi GISED e dal SIDEMAST, è uno studio multicentrico che ha cercato di raccogliere un ampio campione di pazienti italiani affetti da GLS, in 15 unità dermatologiche, per valutare comorbidità, caratteristiche demografiche e cliniche. I dati raccolti sono stati elaborati al fine di identificare associazioni includendo potenziali fattori di rischio e possibili differenze legate al genere.

In totale hanno partecipato 729 pazienti, distinti in 53.8% donne e 46.2% uomini, che sono stati paragonati alla popolazione generale italiana. Rispetto a quest'ultima i pazienti con GLS sono risultati più frequentemente obesi o sovrappeso. Così vi era una prevalenza maggiore di soggetti con ipertensione. Alta era inoltre la percentuale di pazienti con un livello di studi uguale o superiore alla scuola secondaria superiore, quindi con maggiore probabilità di svolgere un lavoro sedentario e essere fisicamente meno attivi. Il che suggerirebbe il coinvolgimento di fattori metabolici nell'insorgenza o nella cronicità della malattia. Inoltre, come atteso, vi era un'alta prevalenza di disordini della tiroide, ipotiroidismo autoimmune, nei pazienti con GLS. Riguardo alla familiarità, circa il 5.4% aveva una storia familiare della malattia ed in genere un inizio più precoce della malattia. Lo studio invece non ha trovato le associazioni tra malattia e esposizione al fumo, diabete mellito, psoriasi, uso di contraccettivi orali, malattia infiammatoria dell'intestino e incontinenza urinaria, descritte in precedenti studi. Nonostante alcune limitazioni questo risulta ad oggi il più ampio studio sul lichen sclerosus genitale che include pazienti di entrambi i sessi (2).

1. Di Landro A, Cazzaniga S, Cusano F, et al. Group for Epidemiologic Research in Dermatology Acne Study Group. Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy. J Am Acad Dermatol. 2016 Aug 16.
2. Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S, et al. GLS Italian Study Group. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Aug 12.

Prurito, nuovi recettori

Pubblicata il 9/9/2016

Il prurito può essere causato dal contatto con piante velenose o punture di insetti e serve ad avvisarci di un pericolo. Le irritazioni della pelle dopo un morso di un insetto o altro inducono le cellule immunitarie a produrre istamina, sostanza che determina il bisogno di grattarsi in maniera continua.

Il prurito tipico, ad esempio successivo al morso di una zanzara, compare come reazione alle sostanze rilasciate dall'insetto da parte del sistema immunitario che le riconosce come estranee. Le cellule immunitarie in circolo a loro volta rilasciano citochine che aumentano la risposta immunitaria. La pelle avverte il primo prurito e si viene indotti a grattarsi. Grattandosi si danneggia lo strato più esterno dell'epidermide e a questo punto le cellule immunitarie rilasciano istamina in grandi quantità. L'istamina attiva recettori specifici posti nelle terminazioni dei nervi sensoriali ed è allora che si avverte il prurito.

Per combattere il prurito finora i farmaci più usati sono stati gli antistaminici (insieme agli steroidi) ma la scoperta di altre sostanze coinvolte potrebbe portare allo sviluppo di nuovi farmaci. È noto da tempo che gli antistaminici non funzionano in tutti i casi di prurito: sono utili nelle reazioni allergiche ma non servono per molti cosiddetti pruriti cronici.

E come si sospettava da tempo si è scoperto che esistono altre sostanze che svolgono un ruolo nel prurito, forse più dell'istamina.

Per individuare nuovi recettori del prurito sono state considerate sostanze note per dare prurito senza il coinvolgimento dell'istamina. Una di queste è Mucuna pruriens, pianta da cui si ottengono ingredienti delle polveri pruriginose in vendita. La sensazione di prurito è simile a quella descritta dai pazienti che soffrono di eczema: un prurito bruciante. Il fattore irritante è una proteasi, un enzima che taglia le proteine, detta mucunaina.Tale enzima attiva un recettore presente nella pelle e nelle cellule nervose: il recettore PAR2. Gli enzimi come la mucunaina tagliano un piccolissimo pezzo della proteina PAR2 attivando il recettore. Proteasi e i frammenti di peptidi sono quindi importanti mediatori del prurito.

Le proteasi sono presenti anche nella saliva degli insetti e nelle secrezioni batteriche e questo spiegherebbe come mai punture di insetti e infezioni possono determinare irritazioni e pruriti.

Un altro fattore studiato è la colchicina, principio attivo di farmaci usati per curare la malaria, che tra i suoi effetti collaterali ha proprio il prurito, un sintomo che non passa usando gli antistaminici. Studiando la colchicina si è scoperta un'altra famiglia di recettori detti Mrgpr (mas-related G protein-coupled receptors) che si attivano in presenza di sostanze pruriginose.

Rimane da capire quali molecole attivano questi recettori del prurito non istaminici soprattutto nei casi di prurito cronico, rendendo possibile la scoperta di nuove terapie.

Un'altra strada da seguire prende in considerazione i circuiti del sistema nervoso che rispondono al prurito e in particolare il rapporto tra prurito e dolore: quando una ferita guarisce diminuisce il dolore ma spesso compare una sensazione di prurito. Il possibile collegamento tra sensazione del dolore e prurito è un'area di ricerca in pieno sviluppo a cui lavorano diversi gruppi anche in collaborazione. Differenti studi hanno evidenziato che dolore e prurito forse non sono due sensazioni separate ma che medesimi circuiti sensoriali possono attivarsi in entrambi i casi. La comprensione dei meccanismi alla base di questi fenomeni potrà aiutare a trovare nuove sostanze in grado di curare casi di prurito cronico e migliorare la qualità della vita di coloro che ne soffrono. Sul numero di Luglio de Le Scienze un articolo spiega quello che si sa e che si sta scoprendo sul prurito (1).

1. Sutherland S. L'irritante sensazione del prurito. Le Scienze 2016, 575:42-45.

Tessuti del futuro

Pubblicata il 28/9/2016

Alla normale temperatura della pelle il corpo umano emette media radiazione infrarossa (IR) (intervallo lunghezza d'onda tra 7 e 14µm con un picco di emissione a 9.5µm), e tale emissione di calore rappresenta più del 50% della perdita totale di calore corporeo. Una migliore gestione della temperatura corporea potrebbe contribuire ad una particolare forma di risparmio energetico. A tale scopo un gruppo di ricercatori del Dipartimento di Ingegneria e Scienza dei Materiali dell'Università di Stanford ha studiato alcuni tipi di fibre tessili che, attraverso una efficace gestione termica personale, permetterebbero di aumentare la perdita di calore in estate e diminuirla in inverno.

A differenza dei normali tessuti, che non sono progettati per il controllo della radiazione IR, le fibre descritte dai ricercatori sarebbero in grado di promuovere riscaldamento o raffreddamento del corpo, essendo in grado di trattenere o disperdere gran parte della radiazione emessa dal corpo.

In uno studio del 2015 il gruppo di ricerca aveva descritto un particolare tipo di tessuto che, dopo immersione in una soluzione di nanofili metallici, ad esempio nanofili di argento (AGNW), è in grado di riflettere all'interno circa il 90% del "calore del corpo" a differenza dei normali tessuti di lana che possono riflettere solo il 20% dello stesso. Il tessuto a base di argento permette migliore isolamento ma non sarebbe possibile indossare vestiti rivestiti solo di metallo per la mancanza di traspirazione. Le fibre di nanofili d'argento invece permettono al corpo di respirare per la presenza

di nanopori che creano una struttura con spazi di circa 300nm attraverso cui le molecole di vapore d'acqua possono facilmente passare. Indossare vestiti fatti con queste fibre permetterebbe un notevole risparmio energetico diminuendo la necessità di riscaldamento all'interno degli edifici (1).

Per combattere il caldo invece servirebbe un tessuto trasparente agli IR e opaco alla luce visibile che lasci passare il calore senza trattenerlo in modo da raffreddare il corpo: un tessuto con caratteristiche di vestibilità simili ai tessuti tradizionali, quali capacità di assorbire l'umidità e di essere permeabile all'aria. A tale scopo i ricercatori hanno individuato tra le fibre possibili un tipo di fibra nanoporosa a base di polietilene (nanoPE). Una normale pellicola di polietilene non potrebbe però essere usata in quanto trasparente e priva degli altri requisiti richiesti. Gli autori hanno invece proposto una fibra nanoporosa di politetilene utile per un tessuto con buona trasparenza IR, caratterizzato da pori interconnessi con diametro da 50 a 1000nm, dimensioni paragonabili alla lunghezza d'onda della luce visibile, che lo rendono opaco all'occhio umano. Invece le dimensioni dei pori sono più piccole rispetto alla radiazione IR per cui il tessuto è trasparente agli IR. I pori interconnessi permettono all'aria di passare e possono assorbire l'umidità quando la superficie viene modificata in modo da diventare idrofilica.

Gli autori hanno dimostrato l'effetto di raffreddamento di nanoPE utilizzando un dispositivo che simula la perdita di calore della pelle. NanoPE aumenta la temperatura di 0.8°C, rispetto ai 3.5° del cotone e ai 2.9°C di un'altra fibra tessile a base di PE.
Questa nuova fibra tessile risulta, secondo gli autori, un materiale idoneo per la realizzazione di abiti che permettono una adeguata gestione del calore corporeo, sia per favorire il benessere in condizioni di eccessivo caldo che per diminuire la necessità di un eccessivo uso di impianti di condizionamento dell'aria (2).

1. Hsu PC, Liu X, Liu C, et al. Personal thermal management by metallic nanowire-coated textile. Nano Lett. 2015;15:365-71.
2. Hsu PC, Song AY, Catrysse PB et al. Radiative human body cooling by nanoporous polyethylene textile. Science 2016: 353: 1019-1023.

#journalnews_6

Pubblicata il 28/9/2016

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Un errore nella diagnosi di un melanoma può in molto casi essere pericoloso. E spesso è difficile, anche per lo specialista esperto, distinguere un nevo displastico da un melanoma: sono infatti scarsi i marcatori specifici che consentono di discriminare tra le due condizioni. Uno studio pubblicato da Plos One ha cercato di individuare marcatori utili per una esatta diagnosi di melanoma. Partendo dai dati di Tissue Microarray (TMA) gli autori hanno studiato 12 promettenti marcatori (pAkt, Bim, BRG1, BRMS1, CTHRC1, Cul1, ING4, MCL1, NQO1, SKP2, SNF5 and SOX4) in 122 melanomi e 33 nevi displastici. Quattro di questi (Bim, BRG1, Cul1 and ING4) erano espressi in maniera significativamente diversa nei melanomi rispetto ai nevi displastici e potrebbero essere di aiuto ai

medici nella diagnosi dei melanomi. Su Plos One: http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0045037

- L'ILDS, International League of Dermatological Societies, ha deciso di rivedere ed aggiornare il "Glossary of basic dermatology lesions", la cui prima edizione risale al 1987, allo scopo di favorire la comunicazione in dermatologia uniformando la nomenclatura utilizzata dalle principali società dermatologiche. È stata quindi nominata una commissione che, prendendo spunto dalle pubblicazioni e dai principali libri di testo, ha stilato un elenco di termini e definizioni. Dopo vari incontri e votazioni, la versione finale del glossario ha incluso 13 termini di base e 100 termini descrittivi. Il prossimo passo sarà la diffusione di questo glossario rivisto da parte della società dermatologiche nazionali e la sua traduzione nelle diverse lingue. In British Journal of Dermatology: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.14419/abstract;jsessionid=DB1939361420B40BE6CF8539B996391C.f04t01

- Un tatuaggio consiste nella introduzione di coloranti nel derma per un lungo periodo mentre nel caso del trucco permanente (PMU) si tratta di tatuaggi semi -permanenti. Nel caso dei tatuaggi si stima che il numero di persone che ne fanno uso in Europa sia passato dal 5% nel 2003 al 12% nel 2016: oltre 60 milioni di persone. Un report appena pubblicato dal Joint Research Centre (JRC) analizza la sicurezza e le leggi che regolano l'uso degli inchiostri usati per tatuaggi e trucco permanente al fine di delineare un quadro della situazione attuale e dare alla Commissione Europea (EC) le evidenze scientifiche utili per introdurre regole specifiche sull'uso di prodotti per tatuaggi e PMU, regole che al momento non sono ancora presenti nella EC. Il Joint Research Centre è un servizio della Comunità Europea costituito da un gruppo di scienziati la cui missione è fornire valutazioni scientifiche su argomenti che riguardano la salute e la sicurezza dei cittadini europei. Sul sito del Joint Research Centre: https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/safety-tattoos-and-permanent-make-final-report

Ottobre

Nobel da ridere?

Pubblicata il 31/10/2016

Ogni anno una commissione di scienziati veri ma abbastanza eccentrici premia ricerche scientifiche vere ma sorprendenti e bizzarre. Si tratta del cosidetto Ig Nobel, il "Nobel Ignobile "della Scienza mondiale. Spulciando le riviste scientifiche si trovano studi davvero incredibili che stimolano la vena umoristica della commissione di questo strano premio che viene assegnato dal 1991.

La notte del 22 settembre 2016 la commissione ha voluto premiare i migliori scienziati "capaci di far ridere e poi far pensare", e le loro ricerche in vari ambiti scientifici. Tra gli studi premiati segnaliamo quello che ha ricevuto l'Ig Nobel per la medicina, pubblicato dalla rivista Plos One con il titolo "Itch Relief by Mirror Scratching. A Psychophysical Study": scopo dello studio era capire quanto fosse possibile influenzare la percezione del prurito su un arto, mettendosi davanti ad uno specchio e "grattando" l'arto controlaterale.

A ogni partecipante era chiesto di mettersi davanti ad uno specchio e, dopo aver indotto sperimentalmente un prurito nell'avambraccio destro, valutare l'intensità di questo prurito mentre si percepiva una "manipolazione tattile visibile" sull'altro avambraccio, quello che non era interessato dal prurito. L'idea nasce dalla osservazione che pazienti privi di un arto e che avvertivano comunque una sensazione di prurito nell'arto "fantasma" riuscivano ad alleviare i sintomi, se si osservavano allo specchio mentre "grattavano" l'arto intatto. Un modo per ingannare i sensi guardando la propria immagine riflessa nello specchio.

Lo studio sul prurito è stato pubblicato dalla rivista PLOS One ed ha interessato un piccolo gruppo di persone (26 uomini, età tra 19 e 38 anni) che non avevano mai sofferto di prurito spontaneo, allergia o malattie infiammatorie della pelle nè segni di condizioni neurologiche. Il prurito era indotto iniettando istamina-HCl nella giunzione dermo-epidermica dell'avambraccio destro a livello delle terminazioni di fibre C sensibili al prurito. Il prurito era avvertito circa 25 secondi dopo l'iniezione e durava circa 5 minuti. Nello stesso tempo i partecipanti venivano sottoposti a "manipolazione tattile" usando un foglio di rame a forma di L che veniva passato sulla pelle "grattandola" vicino al sito di iniezione, circa a due cm dallo stesso o sul sito controlaterale non soggetto all'iniezione di istamina.

Gli autori hanno rilevato che il cosiddetto "mirror scratching" cioè "grattare un arto senza prurito riflesso nello specchio" può attenuare un prurito circoscritto, sperimentalmente indotto.
Lo studio è piaciuto talmente alla commissione dell'IGNobel da convincerli ad assegnare il premio per la medicina!

La pelle dopo le ustioni

Pubblicata il 31/10/2016

Il miglioramento nei trattamenti delle ustioni permette a molti pazienti di sopravvivere anche in presenza di lesioni molto estese, che una volta sarebbero state letali.

Ma cosa succede alla pelle dopo un'ustione grave? I pazienti che sopravvivono presentano cicatrici, impedimenti nei movimenti, prurito e dolore che influenzano la qualità della vita ritardando la ripresa delle normali attività: spesso soffrono a causa del loro aspetto e hanno difficoltà a compiere gesti quotidiani.

Dopo una ustione il meccanismo di guarigione determina la formazione di cicatrici che, in seguito alla deposizione di un eccesso di collagene, si presentano come cicatrici spesse e dolorose. Le cicatrici possono essere di due tipi: ipertrofiche o chelodi. Le cicatrici ipertrofiche si osservano entro i confini della lesione originaria, maturano nei primi due anni e non ritornano dopo escissione, mentre i cheloidi si estendono oltre i bordi della ustione, e hanno una fase proliferativa che persiste per un tempo prolungato.

La rivista The Lancet ha dedicato una serie di articoli alle ustioni e uno di questi in particolare affronta il problema delle cicatrici ipertrofiche, una delle sequele più invalidanti.

Il tempo di guarigione è associato alla profondità della ferita da ustione, quelle meno profonde (ustioni di secondo grado) guariscono facilmente dando cicatrici non ipertrofiche. Presenza di infezioni o di malattie come diabete o uso di corticosteroidi sistemici possono rallentare la guarigione, in ogni caso la cura consiste in lavaggi con acqua e disinfettante, o semplice sapone per le mani. In seguito la zona viene ricoperta con prodotti topici e rivestimenti sintetici che possono rimanere per 5-7 giorni.

Le ustioni più profonde di secondo e terzo grado hanno bisogno di più tempo per guarire e sono più a rischio di cicatrici patologiche. Metodiche diagnostiche avanzate (laser doppler imaging, tomografia ad infrarossi e analisi intracutanea spettrofotometrica) permettono di determinare con accuratezza la profondità delle lesioni e quindi di prevedere le potenzialità di guarigione. Ma non sempre si riesce a discriminare tra ferite profonde che dovrebbero essere escisse e quelle che invece potrebbero guarire più velocemente.

Le ferite che guariscono entro 3 settimane (fino a 21-25 giorni) hanno un rischio basso di formare cicatrici ipertrofiche. Partendo da queste osservazioni, strategie volte a ridurre i tempi di guarigione dovrebbero ridurre la formazioni di tali cicatrici. Nel tempo varie strategie sono state adottate: all'inizio si attendeva che le escare cadessero da sole prima di iniziare qualunque trattamento, poi agli inizi degli anni '70 è stata introdotta una precoce escissione per le lesioni di secondo e terzo grado. Al momento escissione precoce tangenziale e rivestimento con pelle da autotrapianto rimane la procedura standard per ustioni profonde che non guariranno in breve tempo.

Persiste comunque il dolore al sito donatore e questo potrebbe anche rallentare la guarigione delle ferite a causa della persistenza di segnalazioni sistemiche del dolore.

Altro fattore che può influenzare aspetto, elasticità e struttura della cicatrice è la scelta del materiale usato per ricoprire la ferita. Sostituti della pelle formati da collagene ed elastina formano una sorta di impalcatura per sostituire il derma nelle ustioni: in seguito questa struttura viene degradata e sostituita da cellule infiltranti. Adesso esistono materiali biologici e sintetici per temporanei rivestimenti e sostituti permanenti della pelle.

Sono stati sviluppati sostituti dell'epidermide di origine autologa per la riepitelizzazione di ustioni di secondo grado e come ultima risorsa, nel caso in cui non ci siano siti donatori. Le tecnologie

permettono di isolare singoli sottotipi cellulari o miscele di fibroblasti, melanociti, cellule di Langherans e cheratinociti da biopsie autologhe seguite da applicazioni di sospensioni cellulari fresche sulle aree danneggiate. Così applicazione di cheratinociti riduce il tempo di guarigione e la contrazione delle ferite. Si tratta comunque di trattamenti sperimentali di cui non si conoscono i risultati a lungo termine.

Nuovi approcci vedono lo sviluppo di rivestimenti biologici trilaminari con uso di cellule staminali. La scoperta delle cellule staminali mesenchimali adulte in molti tessuti ha accelerato le ricerche sulla rigenerazione del derma e sulla riepitelizzazione con applicazione di cellule staminali sulla ferita. Le più interessanti vengono isolate dal tessuto adiposo, soprattutto nei tessuti sottostanti le ustioni e queste cellule possono essere usate per creare un sostituto della pelle multi-strato.

In genere le ferite vengono escisse chirurgicamente entro 48 ore e ricoperte con autotrapianto oppure rimosse con agenti non chirurgici quali miscele enzimatiche arrichite da bromelina che sciolgono le escare. In presenza di ustioni estese è possibile utilizzare pelle prelevata da cadaveri o maiali per coprire temporaneamente gli autotrapianti e le ferite. In presenza invece di piccole ferite o in aree quali viso, mani, collo e dita è possibile usare trapianti di pelle a spessore parziale (split-thickness skin graft). Per aree più ampie si possono usare trapianti di pelle a rete ed espansi ad un rapporto 1:1, 2:1, 3:1 o 4:1. L'uso di questi trapianti a rete porta delle complicazioni quali creazione di una cicatrice non piana con aree di pigmentazione non omogenea.

Una tecnica con grande potenziale è isolare cellule staminali dal tessuto adiposo o cutaneo del paziente durante l'operazione, queste cellule vengono poi applicate come aerosol all'area trattata con il trapianto a rete, quando l'area è molto ampia.

Oltre all'approccio chirurgico esistono numerose tecniche utilizzate per ridurre la formazione di cicatrici:

- terapie di compressione (in uso dagli anni '70) con appositi dispositivi sembrano favorire la formazione di cicatrici più sottili e morbide con un migliore aspetto clinico;
- massaggio delle cicatrici con tecniche manuali o meccaniche permette riduzione del prurito e del dolore, favorisce il movimento e diminuisce l'ansietà anche se il livello delle evidenze è debole;
- applicazione di silicone sotto varie forme sulle cicatrici ipertrofiche sembra influenzare il rimodellamento del collagene anche se i risultati non sempre sono favorevoli;
- iniezioni di corticosteroidi potrebbe ridurre le cicatrici, diminuire dolore e prurito. In genere questa tecnica è utilizzata in combinazione con altre tecniche ed è ancora da determinare la dose ottimale e l'area che può essere trattata;
- laser terapia ha migliorato la possibilità di ridurre le cicatrici ipertrofiche, il dolore, il prurito, migliorare il colore e la tessitura e sembra che i risultati siano stabili nel tempo. In alcuni casi si usano vari tipi di laser quali "pulsed dye laser", "ablative fractional laser", "intense pulse light" in maniera sequenziale;
- trasferimento autologo di grasso facilita la chiusura delle ferite riducendo fibrosi e altezza delle cicatrici. Il trattamento può essere ripetuto più volte.

Per le cicatrici più difficili da trattare è considerato l'intervento chirurgico che nei casi più complicati può utilizzare espansione dei tessuti, trapianto di pelle o sostituti dermici. In casi particolari può essere utilizzato allotrapianto di organi e tessuti da un donatore per ricostruire tessuto deformato nel ricevente.

L'articolo descrive tutte le tecniche in studio che consentono di prevedere la possibilità che si formino cicatrici ipertrofiche e, in caso si siano formate, per trattarle in maniera adeguata

riducendole o eliminandole. Si tratta in alcuni casi di procedure ancora in fase sperimentale in modelli animali oppure usate in casi limitati. È importante quindi che gli esiti di queste ricerche siano poi usati per studi clinici randomizzati che confermino l'efficacia di trattamenti esistenti o in sviluppo nel miglioramento delle cicatrici post-ustioni.

Nuove strategie preventive e terapeutiche potrebbero anche derivare da una migliore conoscenza dei meccanismi molecolari alla base della formazione di cicatrici (1).

1. Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK,et al.Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge after burn injury. Lancet.2016;388:1427-1436.

Novembre

Inibitori di PDE5 e rischio di melanoma

Pubblicata il 28/11/2016

Nel suo report FAERS di marzo-giugno 2016, la FDA segnala che sta valutando la necessità di azioni regolatorie per l'uso di farmaci a base di inibitori delle fosfodiesterasi di tipo 5 (PDEI) quali sildenafil citrato, tadalafil, vardenafil idrocloruro, avanafil, per il possibile rischio di melanomi cutanei (vedi qui).

Da alcuni anni è stata avanzata l'ipotesi che l'uso di farmaci a base di PDEI sia associato ad un aumentato rischio di melanoma. Le PDE5, bersaglio dei farmaci ampiamente usati per curare disfunzioni erettili, prendono parte ad una importante via di segnalazione cellulare (RAS-RAF-MEK-ERK), implicata nello sviluppo del melanoma maligno. Uno studio del 2011 osservava che mutazioni nel gene BRAF inibivano PDE5 aumentando l'invasività delle cellule di melanoma. Queste preoccupanti osservazioni hanno alimentato il dubbio che farmaci PDEI potessero promuovere lo sviluppo di melanomi maligni, utilizzando lo stesso meccanismo (1).

Un primo lavoro ha analizzato i dati di un ampio studio di popolazione in corso dal 1986, denominato HPSF (Health Professionals' Follow-up Study) a cui partecipavano 51.529 operatori sanitari maschi. All'interno di questa popolazione erano considerati tutti quelli che facevano uso di farmaci a base di inibitori di PDE5 per il trattamento delle disfunzioni erettili. Ad un totale di 14.912 uomini furono inviati questionari relativi all'incidenza di tumori cutanei, quali melanona, carcinoma squamocellulare e carcinoma basocellulare. Furono identificati 79 casi di melanoma, 305 SCC e 1720 BCC nel periodo di follow-up, dal 2000 al 2010. L'analisi dei dati evidenziò una significativa associazione tra uso di PDEI e aumentato rischio di melanoma, mentre sia per SCC che

per BCC non era osservato alcun aumento di rischio. I risultati furono pubblicati nel 2014 dalla rivista JAMA Internal Medicine (2).

In seguito nuovi studi hanno cercato di analizzare questa possibile associazione utilizzando registri nazionali sanitari:

Uno studio del 2015, condotto in Svezia, ha usato dati derivanti dallo Swedish Prescribed Drug Register, dallo Swedish Melanoma Register e da altri registri nazionali cercando di trovare una associazione tra il numero di prescrizioni di PDEI ed il rischio di melanoma. Su 4065 casi di melanoma, 435 uomini avevano avuto prescrizioni per PDEI e così 1713 uomini su 20.325 controlli. Il rischio calcolato negli uomini che facevano uso di PDEI risultava notevolmente alto, soprattutto tra coloro che avevano avuto una sola prescrizione del farmaco, mentre non risultava significativo tra coloro che avevano avuto prescrizioni multiple. L'uso di PDEI era associato a melanoma di stadio 0 e 1, mentre non risultava associato a melanoma di stadio II a IV. Il rischio risultava uguale per differenti farmaci a base di PDEI. Inoltre si osservava anche un aumentato rischio di carcinoma basocellulare. Tra gli altri fattori associati vi erano anche un elevato livello di istruzione e di reddito. Secondo gli autori però l'associazione tra uso dei farmaci e melanoma non sarebbe sicuramente causale ma ci sarebbero altri fattori possibili, quali ad esempio fattori collegati allo stile di vita dei partecipanti : ad esempio gli uomini osservati avrebbero avuto più possibilità, rispetto ai controlli, di andare in vacanza in località soleggiate e quindi subire danni cutanei da esposizione solare (3).

Due successivi studi condotti in Gran Bretagna hanno utilizzato dati derivanti dallo UK Clinical Practice Research Datalink, un registro nazionale di cure primarie. Nel primo erano inclusi 145.104 uomini con almeno una prescrizione di PDEI e 560.933 uomini come controlli: in totale erano osservati 1315 melanomi maligni e l'analisi dei dati evidenziava una debole associazione tra uso dei farmaci e rischio di melanoma. Una associazione simile era vista per carcinoma basocellulare e cheratosi, condizioni che non sono mai state correlate all'uso di PDEI. Gli autori spiegano la debole associazione come dovuta ad una maggiore esposizione al sole. Nel secondo studio, condotto utilizzando lo stesso registro UK CPRD, era considerata una coorte di uomini con diagnosi di disfunzione erettile tra il 1998 ed il 2014 e seguiti fino al 2015: 142.983 pazienti di cui 440 con diagnosi di melanoma durante il follow-up. Dal confronto con il gruppo di controllo che non faceva usava di PDEI, non risultava alcuna associazione con un aumentato rischio di melanoma. Il rischio aumentava in maniera significativa tra coloro che avevano ricevuto sette o più prescrizioni, al contrario nessuna associazione era vista con carcinoma basale e squamocellulare (4,5).

Nel 2016 la rivista BJC (British Journal of Cancer) ha pubblicato i risultati di due studi di popolazione (caso-controllo) condotti usando le registrazioni elettroniche del Danish Nationwide Health Registries (DNHR) e del Kaiser Permanente Northern California (KPNC). In totale più di 10.000 casi di melanoma con diagnosi istologica furono inclusi e, all'interno di ogni studio di popolazione, ogni caso era confrontato con 10 controlli (uomini della stessa età liberi da cancro). Era studiata l'associazione tra uso di inibitori di PDE5 e melanoma giungendo alla conclusione che esisteva una debole associazione causale tra uso di PDEI e rischio di melanoma (6).

Rispetto ai primi, gli studi più recenti rilevano associazioni più deboli tra uso degli inibitori di PDE5 e rischio di melanoma e tendono ad attribuire i casi osservati ad una maggiore attenzione alla cura della salute e quindi ad una precoce diagnosi della malattia, oppure alla maggiore possibilità di esporsi alle radiazioni solari durante le vacanze. Certamente la questione non è risolta e ulteriori studi potrebbero essere necessari, come dimostra anche l'attenzione della FDA al problema, mantenendo nel frattempo un alto livello di attenzione al possibile aumentato rischio di melanoma negli uomini che fanno uso di farmaci per curare disfunzione erettile.

In ogni caso è da sottolineare che una maggiore attenzione alla propria pelle può aiutare a scoprire prima possibili melanomi e quindi favorire la loro cura.

A tale proposito il Centro Studi GISED ha attivato sul proprio sito il servizio di teledermatologia Clicca il neo, attraverso il quale è possibile inviare foto di lesioni sospette ed avere una prima valutazione delle stesse da esperti dermatologi.

1. Arozarena I, Sanchez-Laorden B, Packer L, eta l. Oncogenic BRAF induces melanoma cell invasion by downregulating the cGMP-specific phosphodiesterase PDE5A. Cancer Cell. 2011;19:45-57.
2. Li WQ, Qureshi AA, Robinson KC, et al. Sildenafil use and increased risk of incident melanoma in US men: a prospective cohort study. JAMA Intern Med. 2014.
3. Loeb S, Folkvaljon Y, Lambe M,et al. Use of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for Erectile Dysfunction and Risk of Malignant Melanoma. JAMA. 2015;313:2449-55.
4. Matthews A, Langan SM, Douglas IJ, et al. Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors and Risk of Malignant Melanoma: Matched Cohort Study Using Primary Care Data from the UK Clinical Practice Research Datalink. PLoS Med. 2016;13:e1002037.
5. Lian Y, Yin H, Pollak MN, Carrier S, et al. Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors and the Risk of Melanoma Skin Cancer. Eur Urol. 2016. pii: S0302-2838(16)30145-2.
6. Pottegård A, Schmidt SA, Olesen AB, et al. Use of sildenafil or other phosphodiesterase inhibitors and risk of melanoma. Br J Cancer. 2016;115:895-900

#journalnews_7

Pubblicata il 28/11/2016

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Nel suo report per il 2015 sulla malattie sessualmente trasmesse il CDC (Centers for Disease Control and Prevention) riassume i dati su malattie come clamidia, gonorrea e sifilide. Nonostante i molti i casi non diagnosticati e quindi non segnalati, il 2015 è il secondo anno nel quale viene registrato un aumento in tutte e tre le malattie. I casi riportati per la clamidia sono più di 1 milione e mezzo con un aumento del 6% rispetto al 2014, per la gonorrea i casi sono quasi 400 mila con un aumento del 14% rispetto al 2014, mentre per la sifilide sono riportati quasi 24 mila casi per la primaria e secondaria, con un incremento del 14% sul 2014 e quasi 500 casi per la congenita, con un incremento del 6% sul 2014. I gruppi più colpiti sono i giovani (età 15-24 anni) per clamidia e gonorrea mentre sono soprattutto gli uomini con comportamenti sessuali a rischio ad essere colpiti dalla sifilide. È importante quindi che tutti i soggetti sessualmente attivi più giovani di 25 anni o con comportamenti a rischio, facciano specifici test per individuare eventuali infezioni, almeno una volta all'anno. Allo stesso modo le donne che aspettano un figlio dovrebbero richiedere analisi per sifilide, clamidia, HIV, epatite B e gonorrea. Si può leggere il report integrale a questo indirizzo: http://www.cdc.gov/std/stats15/toc.htm

- Nel 1982 Willy Burgdorfer pubblicò sulla rivista Science un articolo in cui descriveva la scoperta del possibile agente infettivo responsabile della malattia di Lyme e trasmesso dai morsi delle zecche: un batterio a forma di spirale che sarebbe stato poi denominato Borrelia burgdorferi. Alla morte dell'autore i suoi quaderni di laboratorio e altri documenti personali sono stati acquisti da STAT, una pubblicazione online che si occupa di salute, medicina e scoperte scientifiche. I giornalisti hanno scoperto che, prima di indicare Borrellia burgdoferi, lo stesso Burgdofer , nei suoi appunti di laboratorio, aveva indicato come possibile causa della sindrome, un altro microrganismo che aveva chiamato "Swiss Agent". L'agente svizzero corrisponderebbe alla Rickettsia helvetica. Se ne parla in: https://www.statnews.com/2016/10/12/swiss-agent-lyme-disease-mystery/

- Dal 10 al 12 novembre si è svolto a Milano il Forum S@lute 2016, il Forum per l'innovazione della salute: tre giorni di incontri tra diverse realtà che si occupano di salute e di nuove tecnologie applicate alla medicina, dall'uso della telemedicina alla gestione di grandi quantità di dati sanitari, dalla comunicazione della salute sui nuovi"social media", alla medicina di precisione, dai giochi digitali nelle malattie croniche all'evidence based medicine etc. Numerose le professioni interessate, da quelle sanitarie a quelle tecnologiche, dai comunicatori agli amministratori pubblici. Qui il programma dell'evento: http://www.innovazioneperlasalute.it/programma/

Dicembre

Alberi di Natale sulla pelle

Pubblicata il 16/12/2016

Tra le descrizioni fantasiose delle lesioni cutanee visibili ad occhio nudo spiccano le lesioni a forma di "albero di Natale" tipiche di alcune malattie dermatologiche.

La capacità di individuare con uno sguardo una particolare malattia si basa anche sulla conoscenza di questi disegni che si vengono a creare sulla pelle. Alcune malattie prediligono una specifica regione del corpo e le loro lesioni seguono linee virtuali che possono rappresentare i bordi delle aree colpite oppure indicare la direzione o l'orientamento di lesioni longitudinali lungo queste linee: ad esempio i dermatomi o zone di Head, le linee nevoidi di Blaschko e le linee di Langer.

Oltre a queste un piccolo gruppo di malattie cutanee si manifesta con lesioni cutanee multiple, in genere sul tronco, che disegnano forme a "albero di Natale", una definizione applicabile in realtà

soltanto a quelle lesioni che occupano la regione toracodorsale o la parte superiore della schiena.

Questo modello a albero è correlato a malattie quali pitiriasi rosa e micosi fungoide, e può presentarsi anche in altre patologie con manifestazioni cutanee quali la sifilide, il sarcoma di Kaposi, la psoriasi esantematica nei suoi stadi precoci, la sindrome di Leser-Trelat, la dermatosi papulosa nigra e la risposta isotopica di Wolf.

In tutti i casi la forma ad "albero di Natale" sembra coinvolgere la disseminazione di leucociti attivati (1).

Un recente articolo pubblicato da Jama Dermatology ha cercato di scoprire l'origine di questa denominazione "natalizia" senza però riuscire a risolvere il mistero. La prima menzione risale al 1956 e da allora questo "eponimo" si è diffuso. Curiosamente gli autori hanno trovato un'altra definizione della stessa manifestazione: il "segno del baldacchino", proposto da due dermatologi francesi, Joseph Nicolas e Jean Rousset. Secondo i due dermatologi le lesioni secondarie della pitiriasi rosa si orientavano seguendo le linee di Langer formando sulla superficie un disegno che ricordava le tendine piegate di un baldacchino. Ma questa denominazione non sembra aver avuto molta fortuna (vedi qui).

1. Wollenberg A, Eames T. Skin diseases following a Christmas tree pattern. Clin Dermatol. 2011;29:189-94.

Il primo EDEN-Forum

Pubblicata il 16/12/2016

Il gruppo di ricerca europeo EDEN (European Dermato-Epidemiology Network) non si definisce una società ma un gruppo di entusiasti con uno specifico interesse nella epidemiologia delle malattie cutanee, in particolare epidemiologia clinica, studi di intervento e studi clinici, prevenzione e altro.

La rete EDEN è presente in Francia, Germania, Italia, Olanda, Spagna, Svezia e Gran Bretagna ma vuole sicuramente ampliare il suo raggio di azione per ottenere i risultati prefissati dai suoi membri:

- promuovere la ricerca in campo epidemiologico e condurre ricerca clinica di qualità;
- migliorare il ruolo dell'epidemiologia nelle dermatologia;
- condividere l'esperienza;
- favorire il contatto con gruppi isolati;
- disseminare informazione, condividere eventi e studi con operatori interessati;
- insegnare, condividere, e guidare mediante conferenze triennali e un workshop annuale;

- formare gruppi di progetto su scala multinazionale.

Il primo European Dermato-Epidemiology Network FORUM si terrà a Madrid (Spagna) dal 30 al 31 marzo 2017 e comprenderà un precorso sull'epidemiologia del cancro della pelle. Informazioni per aderire e partecipare al forum, programma scientifico preliminare e altre notizie si possono trovare qui.

La mente e il corpo

Pubblicata il 16/12/2016

Un filo sottile unisce la mente e il corpo influenzando lo stare bene o l'ammalarsi e questo vale sia per gli adulti che per i più giovani.

Uno studio di popolazione condotto utilizzando dati derivanti dal National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement (NCS-A), una indagine svolta tra 10.148 adolescenti americani con età compresa tra 13 e 18 anni, ha cercato di stimare l'associazione temporale tra disordini mentali e malattie fisiche in adolescenti con comorbidità mentali e fisiche. All'interno della popolazione totale gli autori hanno considerato un campione di 6483 partecipanti allo studio NCS-A per i quali genitori o tutori avevano completato un questionario auto somministrato (Self Administered Questionnaire-SAQ).

I disordini mentali sono stati divisi nelle seguenti categorie: disordini affettivi, disordini di ansietà, disordini di comportamento, disordini da uso di sostanze e disordini dell'alimentazione. Per quanto riguarda le malattie fisiche è stata valutata la presenza durante la vita e l'età di comparsa delle stesse sulla base di quello che avevano dichiarato gli stessi adolescenti. Malattie considerate erano: artrite, allergie stagionali, malattie cutanee, malattie cardiache, asma, diabete, malattie del sistema digestivo, epilessia e altre malattie fisiche.

Obiettivo dello studio era capire quale potesse essere l'associazione nel tempo tra malattie mentali e malattie fisiche, distinguendo ta possibili fattori di rischio e possibili conseguenze.

L'analisi dei risultati si può riassumere in questo modo:

- se si considerano le malattie fisiche come conseguenza dei disordini mentali le associazioni più significative sono quelle tra disordini affettivi e artriti, tra disordini di ansietà e malattie della pelle e tra uso di sostanze e allergie stagionali;
- se invece si considerano le malattie fisiche come fattori di rischio per le malattie mentali allora le associazioni più significative sono quelle tra malattie cardiache e disordini mentali in genere e disordini da ansietà, e tra epilessia e disordini dell'alimentazione.

Guardando in particolare il rapporto tra malattie della pelle e disordini mentali dallo studio risulta che l'ansietà in genere può precedere l'insorgere di disordini cutanei, cosa che era già stata osservata in studi precedenti che avevano evidenziato una connessione tra stati di ansia e dermatite atopica suggerendo possibili approcci terapeutici basati su psicoterapia e interventi educativi (1).

Una revisione Cochrane del 2014 ha analizzato studi con interventi educativi e psicologici in bambini con eczema atopico giungendo alla conclusione che, pur non potendo trarre conclusioni definitive dall'insieme dei lavori considerati, l'adozione di interventi educativi portava a miglioramenti nella gravità della dermatite atopica e qualità della vita dei bambini e delle loro famiglie. Un solo studio usava un approccio psicologico attraverso l'uso di due metodi di rilassamento (biofeedback e ipnositerapia) e mostrava di ridurre la gravità dell'eczema nel gruppo sottoposto ad intervento rispetto al gruppo di controllo, soggetto solo a discussione sulla malattia.

1. Tegethoff M, Stalujanis E, Belardi A, et al. Chronology of Onset of Mental Disorders and Physical Diseases in Mental-Physical Comorbidity - A National Representative Survey of Adolescents. PLoS One. 2016;11:e0165196.

Il 2016 del CentroStudiGISED

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal CentroStudiGISED

Vicini alla fine del 2016 cerchiamo di riassumere le principali attività del CentroStudiGISED.

Iniziamo dal tradizionale Meeting GISED, il XXXI Meeting Annuale GISED, che è stato ospitato dalla città di Torino nel mese di ottobre:

Nel 2016 è stato possibile visitare la mostra Arte e Pelle presso l'Ospedale San Raffaele a Milano e presso il PO Matteo Rota a Bergamo.

Le sezioni del sito

Aggiornate le numerose sezioni del sito. Aggiunte nuove Linee guida cliniche in dermatologia e tra i Progetti in corso, segnaliamo ancora

Clicca il neo, uno studio diagnostico prospettico che ha come obiettivo principale quello di dimostrare la validità di un sistema di tele-dermatologia e che è stato affiancato da uno studio di validazione e da uno studio clinico condotto in collaborazione con l'AST di Bergamo;

-

Il sole per amico, uno studio epidemiologico sull'eccessiva esposizione ai raggi solari come fattore di rischio del melanoma e altri tumori cutanei che, iniziato l'anno scorso con la campagna informativa dell'IMI, è in corso di completamento con la raccolta e analisi delle schede distribuite ai bambini di varie scuole elementari in numerose regioni italiane.

e il nuovo progetto Reactoo

REACTOO

uno strumento online creato dal CentroStudiGISED per raccogliere e catalogare le principali reazioni cutanee ai tatuaggi.

Ed infine il progetto Studio incidenza e prevalenza dell'Idrosadenite Suppurativa a cui parteciperanno i centri dermatologici di tre provincie: Bergamo, Ferrara e Cagliari.

Nella sezione Arte e dermatologia si possono vedere ora ben 51 dipinti di cui gli ultimi sette inseriti nel 2016.

Ogni mese abbiamo continuato a pubblicare aggiornamenti scientifici attraverso le nostre pillole, gli approfondimenti e le news di attualità e ricordiamo che *anche le pillole del 2016 saranno raccolte in un e-book liberamente scaricabile nella sezione Materiali Educativi del sito.*

Il nostro viaggio attraverso Pelle, Cibo e Salute ha ampliato il suo percorso con l'aggiunta di nuovi approfondimenti dedicati al rapporto tra alcune malattie della pelle (acne, psoriasi e dermatite atopica) e l'alimentazione, sempre partendo dalle evidenze scientifiche più recenti.

Una delle sezioni più visitate del sito è certamente Il dermatologo risponde, come sempre sono state aggiornate le pagine delle singole condizioni dermatologiche con nuove terapie in studio e alcune delle domande più rilevanti inviate ai dermatologi del sito.

Oltre 2800 le domande fatte a *Il dermatologo risponde* e circa 750 quelle che hanno ricevuto una risposta personale via email.

La sezione Clicca il neo ha ricevuto finora 966 foto di nei sospetti con 4 melanomi diagnosticati, mentre per Reactoo sono sette finora le reazioni ai tatuaggi segnalate.

I Social Network del CentroStudiGISED

Dal primo Gennaio del 2016 più di 715 mila utenti hanno visitato il sito del CentroStudiGISED, per un totale di quasi 860 mila sessioni e più di un milione di visualizzazioni di pagina.

Rispetto al 2015:

Sulla pagina Facebook sono quasi 700 gli utenti che ci seguono, mentre su Twitter (account @csgised) sono circa oltre 420 i cosiddetti *follower*.

Le pubblicazioni

I risultati degli studi condotti dal CentroStudiGISED o quelli a cui ha collaborato sono stati pubblicati da importanti riviste scientifiche internazionali:

Davila-Seijo P, Garcia-Doval I, Naldi L, et al. Factors Associated with Receiving Biologics or Classic Systemic Therapy for Moderate-to-Severe Psoriasis: Evidence from the PSONET Registries. Acta Derm Venereol. 2016 Nov 24.

Garcia-Doval I, Cohen AD, Cazzaniga S, et al. Risk of serious infections, cutaneous bacterial infections, and granulomatous infections in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents versus classic therapies: Prospective meta-analysis of Psonet registries. J Am Acad Dermatol. 2016;pii:S0190-9622(16)30590-4.

Cazzaniga S, Castelli E, Di Landro A et al. Development of a teledermatology system for the melanoma diagnosis. The pilot experience of the project Clicca il neo. Recenti Prog Med. 2016;107:440-3.

Di Landro A, Cazzaniga S, Cusano F, et al. Group for Epidemiologic Research in Dermatology Acne Study Group. Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy. J Am Acad Dermatol. 2016 Aug 16.

Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S,et al.; GLS Italian Study Group. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Aug 12.

Bettoli V, Pasquinucci S, Caracciolo S, et al. The Hidradenitis suppurativa patient journey in Italy: current status, unmet needs and opportunities. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30:1965-1970.

Naldi L. Conflicts of interest among academic dermatologists: freedom or constraint? Br J Dermatol. 2016;174:878-80.

Naldi L. [Italy of miracles. Does the renaissaince of Italian science pass by the Vatican?]. Recenti Prog Med. 2016;107:117-20.

Naldi L, Cazzaniga S. Author's Reply to the Response to the Commentary of Naldi and Cazzaniga Entitled 'Are All Screening Programmes Created Equal? The Case of Melanoma'. Dermatology. 2016 Apr 7. [Epub ahead of print]

Turati F, Bertuccio P, Galeone C, et al; HYGIENE Study Group. Early weaning is beneficial to prevent atopic dermatitis occurrence in young children. Allergy. 2016 Feb 19. [Epub ahead of print]

Naldi L, Cazzaniga S. Prediction of high total naevus count to estimate melanoma risk. We need more, don't we? Br J Dermatol. 2016;174:261-2.

Diepgen TL, Naldi L, Bruze M, et al. Prevalence of Contact Allergy to p-Phenylenediamine in the European General Population. J Invest Dermatol. 2016;136:409-15.

Modalsli EH, Åsvold BO, Romundstad PR, et al. Psoriasis, fracture risk and bone mineral density: The HUNT Study, Norway. Br J Dermatol. 2016 Oct 8.

GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1459-1544.

GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national

incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1545-1602.

GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1603-1658.

GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1725-1774.

GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1775-1812

GBD 2015 SDG Collaborators. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 388:1813-1850.

Garcia-Doval I, Ingram JR, Naldi L, et al. Case reports in dermatology: loved by clinicians, loathed by editors, and occasionally important. Br J Dermatol. 2016;175:449-51.

Doerken S, Mockenhaupt M, Naldi L, et al. The case-crossover design via penalized regression. BMC Med Res Methodol. 2016 Aug 22;16:103.

Barbarot S, Rogers NK, Abuabara K, et al. Strategies used for measuring long-term control in atopic dermatitis trials: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2016 Aug 10.

GBD 2015 HIV Collaborators, Wang H, Wolock TM, Carter A, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet HIV. 2016 Aug;3(8):e361-87.

Bencini PL, Tourlaki A, Tretti Clementoni M, et al. Double phase treatment with flashlamp-pumped pulsed-dye laser and long pulsed Nd:YAG laser for resistant port wine stains in adults. Preliminary reports. G Ital Dermatol Venereol. 2016;151:281-6.

Eissing L, Rustenbach SJ, Krensel M, et al. Psoriasis registries worldwide: systematic overview on registry publications. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 May 2.

Glauser S, Rutz M, Cazzaniga S, Hegyi I,et al. Diagnostic value of immunohistochemistry on formalin-fixed paraffin-embedded skin biopsy specimens for bullous pemphigoid. Br J Dermatol. 2016 Apr 23.

Christoph S, Cazzaniga S, Hunger RE, et al. Ultraviolet radiation protection and skin cancer awareness in recreationalathletes: a survey among participants in a running event. Swiss Med Wkly. 2016 Mar 21.

Stanganelli I, Naldi L, Falcini F, et al. Parental Use and Educational Campaigns on Sunbed Use Among Teenagersand Adolescents. Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(11):e3034.

Kaufmann RA, Oberholzer PA, Cazzaniga S, et al. Epithelial skin cancers after kidney transplantation: a retrospective single-centre study of 376 recipients. Eur J Dermatol. 2016 Mar 17.

Strober BE, Bissonnette R, Fiorentino D, et al. Comparative effectiveness of biologic agents for the treatment of psoriasis in a real-world setting: Results from a large, prospective, observational study (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry [PSOLAR]). J Am Acad Dermatol. Epub 2016 Feb 4.

Cazzaniga S, Ballmer-Weber BK, et al. Medical, psychological and socio-economic implications of chronic hand eczema: a cross-sectional study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30:628-37.

Modalsli EH, Snekvik I, Åsvold BO, et al. Validity of Self-Reported Psoriasis in a General Population: The HUNT Study, Norway. J Invest Dermatol. 2016;136:323-5.

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito, seguendoci su Facebook e su Twitter oppure iscrivendovi alla Newsletter del CentroStudiGISED.

A cura della Redazione scientifica del CentroStudiGISED

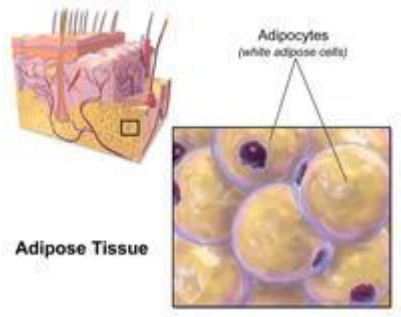
Pillole di dermatologia 2015

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2015 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Grasso e infezioni della pelle

Pubblicata il 26/1/2015



Una delle funzioni della pelle è quella di fare da barriera all'entrata di patogeni nell'organismo. Quando si apre un varco nella pelle, molte cellule presenti negli strati cutanei intervengono ad arginare il tentativo di colonizzazione batterica: cellule epiteliali, mast cell e leucociti sono le prime ad intervenire prima dell'arrivo di neutrofili e monociti. La crescita dei patogeni viene limitata subito dalla produzione di peptidi antimicrobici da parte delle cellule residenti nella cute.

Un articolo pubblicato dalla rivista Science evidenzia che un ruolo importante nella difesa dell'ospite dall'infezione microbica sarebbe svolto anche dagli adipociti cutanei. Studi precedenti avevano evidenziato che in presenza di patogeni gli adipociti producono Il-6, una citochina che stimola la produzione di epcidina, un batteriostatico.

Il principale patogeno causa di infezioni anche gravi della pelle e dei tessuti molli (es. cellulite e fascite) è lo Staphylococcus aureus.

Gli autori hanno usato iniezioni sottocutanee di MRSA (S. aureus meticillina resistente) in topi osservando una veloce e inaspettata espansione della popolazione di adipociti nello strato adiposo sottocutaneo. Gli adipociti aumentavano sia in numero che in dimensione, determinando una crescita del tessuto adiposo dovuta quindi sia a ipertrofia che a proliferazione delle cellule.

Tale accrescimento sarebbe dovuto alla presenza del fattore di trascrizione ZFP423 che a sua volta controlla un altro fattore di trascrizione detto PPAR-γ. Utilizzando topi con una mutazione in ZFP423 o inibendo PPAR-γ è stata evidenziata la necessità dei due fattori nell'espansione degli adipociti nel derma in risposta ad infezione da MRSA. Si è visto inoltre che animali con adipogenesi non funzionante non erano in grado di produrre catelicidina, uno specifico peptide antimicrobico attivo contro S. aureus, sempre dopo infezione da MRSA.

Sarebbe quindi la catelicidina la principale proteina anti-stafilococco controllata dall'adipogenesi.

Gli autori hanno poi voluto studiare gli effetti di una dieta ricca di grassi sulla produzione di catelicidina osservando un suo aumento ad opera degli adipociti proliferanti.

Questo sembrerebbe in contrasto con l'associazione vista nell'uomo tra obesità e aumentato rischio di infezioni della pelle e dei tessuti molli, ma potrebbe essere spiegato da una difettosa produzione di AMP (antimicrobial peptides) da parte degli adipociti maturi. Inoltre la catelicidina, che ha anche una attività proinfiammatoria negli adipociti, potrebbe partecipare all'infiammazione cronica osservata nei soggetti obesi.

La scoperta del ruolo degli adipociti nella produzione di catelicidina potrebbe fornire nuovi bersagli terapeutici specifici per incrementare la resistenza alle infezioni cutanee da S. aureus.

1. Coimbra S, Catarino C, Santos-Silva A. The role of adipocytes in the modulation of iron metabolism in obesity. Obes Rev. 2013;14:771-9.
2. Zhang LJ, Guerrero-Juarez CF, Hata T, et al. Innate immunity. Dermal adipocytes protect against invasive Staphylococcus aureusskin infection. Science. 2015;347:67-71.

AIFA e ricerca indipendente

Pubblicata il 26/1/2015

L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha tra le sue finalità quella di finanziare un programma di ricerca indipendente dei farmaci. Il primo bando è stato avviato nel 2005 e nei due anni successivi il programma ha funzionato perfettamente, permettendo l'avvio di numerosi progetti di ricerca in tempi rapidi: da sei a dieci mesi a partire dalla pubblicazione del bando nella Gazzetta Ufficiale.

Dopo il 2008 si è osservato invece un graduale ritardo nella pubblicazione dei bandi accompagnato da un prolungamento dei tempi di valutazione dei progetti di ricerca presentati. Nel 2010 dalla pubblicazione al termine della valutazione sono passati 18 mesi mentre per il bando del 2012 il processo di valutazione sembra ancora a metà del suo percorso.

Eppure i bandi precedenti hanno prodotto risultati importanti pubblicati su riviste internazionali e soprattutto hanno permesso, ad esempio, di valutare l'efficacia di una terapia genica per una grave immunodeficienza (ADA-Scid) oppure di confrontare un nuovo farmaco per la cura del tumore polmonare con un chemioterapico tradizionale (erlotinib contro docetaxel), giungendo alla conclusione che il farmaco nuovo, pur molto costoso, produceva esiti peggiori rispetto al farmaco già in uso. Consentendo così anche un notevole risparmio al SSN (vedi qui).

Il 2 febbraio 2015, i 16 ricercatori responsabili delle lettere d'intenti selezionate per la seconda fase del bando AIFA 2012 hanno inviato una lettera al Ministro della Salute, al Presidente e al Direttore dell'AIFA, chiedendo di avere notizie sui tempi delle procedure di valutazione, visto che la risposta era prevista per il Luglio 2013.

Un grave ritardo che pregiudica e rallenta il lavoro dei gruppi di ricerca in attesa di una risposta e impedisce di rispondere in tempi brevi ai quesiti clinici oggetto dei progetti presentati, con potenziali danni per il SSN e per i pazienti.

La ricerca indipendente ha bisogno di risposte in tempi brevi per continuare a esistere (1,2).

1. Traversa G. I ritardi della ricerca indipendente AIFA. Ric&Pra 2014;30:270-272
2. http://politichedelfarmaco.it/ricerca-pratica/ricerca-indipendente-indicatore-di-eticita-progresso-diritti-e-doveri/

Febbraio

Porfiria cutanea tarda: come ne parlano i pazienti

Pubblicata il 20/2/2015

Le porfirie sono malattie derivanti da un parziale deficit enzimatico lungo la via metabolica che porta alla sintesi dell'eme. Sono distinte in forme acute e forme non acute. Le ultime sono caratterizzate dalla comparsa di sintomi cutanei e comprendono: la porfiria cutanea tarda (PCT), la protoporfiria eritropoietica (EPP) e la rara porfiria eritropoietica congenita (CEP) anche conosciuta come malattia di Günter.

La porfiria cutanea tarda è la forma più comune e si presenta con fragilità cutanea, ipertricosi, formazione di vescico-bolle in aree fotoesposte, pigmentazione. Può essere acquisita o ereditata. La maggior parte dei pazienti presenta danno delle cellule epatiche con elevato carico di ferro correlato ad abuso di alcool, epatite C e mutazioni del gene HFE (emocromatosi). Il trattamento prevede l'esecuzione di salassi per ridurre il ferro e la somministrazione di idrossiclorochina a basso dosaggio.

Per migliorare il trattamento di questa malattia che spesso ha un impatto negativo sulla qualità della vita, il Norwegian Porphiria Centre (NAPOS), un centro di ricerca specializzato nella diagnosi e trattamento della porfiria, ha condotto uno studio qualitativo sulle esperienze soggettive dei pazienti su sintomi, trattamento, follow-up, prevenzione della malattia.

L'approccio qualitativo utilizzato, la cosiddetta "descrizione interpretativa", si basa sull'uso di gruppi di discussione: 21 partecipanti con sintomi di porfiria cutanea tarda negli ultimi cinque anni, dopo aver seguito un seminario su sintomi e trattamenti, erano divisi in tre gruppi di discussione e sottoposti ad interviste.

Ogni gruppo di discussione affrontava un tema specifico: esperienza di sintomi, trattamento, attese future.

Per il primo tema trattato le risposte mostravano un'ampia variabilità nelle esperienze descritte dai pazienti: alcuni alla comparsa dei primi sintomi tendevano ad attribuirli a cause diverse, ritardando

così la consultazione medica e quindi la diagnosi. Molti affermavano di essersi rivolti ad un medico sentendo i commenti sullo stato della loro pelle. In alcuni casi i pazienti si rivolgevano a medici non specializzati e le diagnosi non erano subito esatte.

In altri casi i sintomi erano invece molto gravi e la condizione era descritta come un vero e proprio incubo, un film dell'orrore. E la vita quotidiana diventava molto difficile.

Un sintomo ricorrente descritto era il prurito, segno dell'innalzamento delle porfirine nel sangue, in genere di notte dopo essere andati a letto. Il prurito determinava problemi di insonnia, sanguinamento della pelle fragile, allungando i tempi di guarigione e aumentando la probabilità di infezioni. Alcuni indossavano guanti durante la notte.

Per il secondo tema, una volta fatta la diagnosi i pazienti scoprivano che la malattia non era solo una malattia della pelle ma diventava una malattia del sangue da trattare con il salasso, e/o una malattia genetica e tenevano sotto controllo i valori di ferritina per valutare la necessità dei trattamenti. I pazienti iniziavano a sospettare che, accanto a sintomi sistemici realmente dovuti a PTC, anche altri sintomi fossero correlati alla malattia.

Nel terzo gruppo la discussione riguardava la gestione della PCT e le strategie preventive. La malattia era considerata cronica e secondo alcuni questo significava frequenti controlli, stile di vita adeguato, evitando il sole e l'alcool. La frequenza dei controlli del livello di ferritina nel sangue variava tra i partecipanti, da mai a più volte all'anno. Alcuni affermavano di conoscere i rischi correlati all'uso di alcool, all'esposizione al sole ed altro ma cercavano di essere moderati senza rinunciare a tutto.

Il modo più efficace per alleviare i sintomi era considerata la flebotomia anche se non tutti i partecipanti descrivevano allo stesso modo l'esperienza: per alcuni era una cosa facile mentre altri presentavano problemi come la fatica, modifica delle proprie abitudini nel giorno del trattamento, o panico nel momento in cui l'ago era inserito in vena.

Tra i risultati di questo studio è importante evidenziare che molti pazienti riportavano il prurito come un sintomo importante, che l'esperienza dei sintomi poteva variare dalla pelle fragile fino a una descrizione da incubo e che, iniziando a considerare la malattia non solo cutanea, aumentava la tendenza ad attribuire alla condizione molti altri sintomi sistemici (1).

1. Andersen J, Gjengedal E, Sandberg S, Råheim M. A skin disease, a blood disease or something in between? An exploratory focus group study of patients' experiences with porphyria cutanea tarda. Br J Dermatol. 2015 ;172:223-9.

Marzo

Le bambole Daruma e il vaiolo

Pubblicata il 6/3/2015

Nel Giappone che si affacciava alla modernità, quando i vaccini non erano ancora stati scoperti, per proteggere i bambini dal vaiolo si utilizzavano delle bambole, le Daruma.

Le bambole Daruma erano in un certo senso dei portafortuna che i bambini dovevano portare addosso per evitare il contagio del vaiolo.

Le bambole prendono il loro nome dal monaco Bodhidharma (in giapponese Daruma), considerato il fondatore della tradizione buddista Chan/Zen e uno dei soggetti preferiti dagli artisti che utilizzavano lo stile pittorico di pittura ad inchiostro (in giapponese sumi-e (墨絵) e suibokuga (水墨画)).

La diffusione del buddismo in Giappone dalla vicina Cina portò ad una cambiamento nella rappresentazione del monaco patriarca che da Bodhidharma diventa Daruma e da monaco si trasforma in una divinità contro le epidemie di vaiolo e non solo.

Inserito nella cultura popolare giapponese, il severo monaco buddista prende la sembianze di una bambola dondolante e colorata: di questa trasformazione parla Bernard Faure in suo articolo pubblicato dalla rivista Japan Review, pubblicazione dell'International Research Centre for Japanese Studies (1).

Bodhidharma era un missionario che dall'India si portò in Cina dove fondò il Buddismo. Era considerato un essere degno di venerazione (arhat), quasi un Buddha vivente. Secondo la tradizione giapponese ad un certo punto si spostò in Giappone e con il passare dei secoli iniziò ad essere rappresentato come una divinità senza gambe, una bambola talismano dondolante, di colore rosso, capace di "cadere sette volte e rialzarsi otto volte" riferendosi alla leggenda secondo la quale il monaco sarebbe stato in meditazione per nove anni perdendo in tal modo l'uso delle gambe.

Le bambole Daruma, oltre ad assumere differenti significati simbolici di natura sessuale, vengono associate alla capacità di guarigione dalle malattie e, prima di diventare delle semplici bambole, erano considerate dei portafortuna da porre sugli altari nelle case oppure utilizzate per proteggere gli allevamenti dei bachi da seta.

Nel periodo cosiddetto Edo (dal 1600 al 1868) le Daruma erano diventate protettrici contro il vaiolo, con il ruolo di tenere d'occhio i demoni del vaiolo tenendoli lontani dai bambini: sembra che agli dei del vaiolo piacesse il colore rosso e l'offerta di bambole rosse aveva il potere di riappacificarli. Bambole Daruma erano date ai bambini malati, inoltre il loro colore rosso ricordava il morbillo, tipica malattia infettiva infantile.Le epidemie di vaiolo erano frequenti in Giappone e naturalmente non esistevano misure preventive o cure possibili, oggi le bambole Daruma continuano a svolgere il loro compito di amuleti portafortuna, mentre al vaiolo ci ha pensato il vaccino (2).

1. Bernard Faure, From Bodhidharma to Daruma: The Hidden Life of a Zen Patriarch, Japan Review No. 23 (2011), pp. 45-71
2. http://www.epicentro.iss.it/problemi/vaiolo/vaiolo.asp#vaccino

Test cutanei per Alzheimer e Parkinson?

Pubblicata il 27/3/2015

Alcuni ricercatori messicani hanno individuato probabili marcatori cutanei associati a malattie neurodegenerative quali morbo di Alzheimer (AD) e morbo di Parkinson. Secondo i loro studi, ancora ad uno stadio iniziale, sarebbe possibile attraverso una semplice biopsia cutanea diagnosticare le due malattie ad uno stadio precoce misurando alcuni marcatori presenti nella pelle dei pazienti malati e non presenti nei controlli sani (1).

Entrambe le malattie neurodegenerative sono caratterizzate da un anormale accumulo di proteine ripiegate in maniera incorretta. Questo accumulo determina a sua volta una serie di alterazioni cellulari con malfunzionamento e morte delle cellule nervose. Nel morbo di Parkinson si osserva ad esempio l'accumulo di una proteina detta alpha;-sinucleina nei neuroni del Sistema Nervoso Centrale (SNC). Aggregati della proteina sono presenti anche fuori dal SNC, nelle terminazioni nervose nel cuore, tratto digestivo e pelle (2).

Nel morbo di Alzheimer sintomi principali sono la perdita di memoria, la deposizione di placche di peptide beta-amiloide, lo sviluppo di intrecci neurofibrillari di proteina p-tau iperfosforilata, etc. Ad oggi la diagnosi di AD si basa su test neuropsicologici ed esclusione di demenza correlata all'età. Ma la sicurezza della diagnosi è possibile solo attraverso l'osservazione diretta della placche amiloidi e intrecci neurofibrillari nel cervello, quindi dopo autopsia.

Una diagnosi precoce della malattia permetterebbe di iniziare prima i trattamenti, rallentando la progressione della stessa. Questo ha stimolato la ricerca di marcatori della malattia che, secondo il National Institute on Aging, dovrebbero avere una sensibilità >85% per rilevarla ed una specificità >75% per differenziarla da altre malattie simili. Sarebbe soprattutto importante la capacità di rilevare la malattia in uno stadio precoce e l'uso di campioni prelevati da tessuti periferici senza richiedere procedure invasive.

Alcune delle alterazioni viste nel tessuto nervoso dei malati di AD sono presenti anche in altri tessuti periferici come sangue e pelle. Tra i biomarcatori del sangue promettenti per la diagnosi precoce di AD possiamo considerare molecole di segnalazione quali PKC (protein kinase C), il cui pathway risulta distrutto nei pazienti con AD ed il cui livello risulta diminuito nelle cellule rosse del sangue. Così la GSK-3 (Glycogen-synthase Kinase-3) che invece risulta aumentata nelle cellule bianche del sangue. Altri marcatori risultano alterati nelle piastrine.

Per quanto riguarda la pelle numerose evidenze sostengono l'ipotesi di un "asse cervello-pelle" per cui alterazioni cerebrali possono avere conseguenze in tessuti periferici di origine ectodermica, come la pelle. È stato osservato che la secrezione di peptide beta-amiloide è alta nei fibroblasti cutanei di pazienti con AD

rispetto ai controlli sani. Altre anormalità rilevate nella pelle e collegate al morbo di Alzheimer sono ad esempio: difettosi isozimi di PKC, aumentato legame di folato, anormalità in alcune cascate di segnalazione come MAPK, Erk1/2, alterata conformazione di p53, alterazione nell'elaborazione del colesterolo, etc. (3).

Uno studio, che sarà presentato al prossimo American Academy of Neurology's 67th Annual Meeting in Washington, D.C. nel mese di Aprile 2015, afferma che sarebbe stato individuato un test cutaneo in grado di rilevare anomali livelli di alcune proteine in casi di morbo di Parkinson e di Alzheimer.

Nello studio, condotto su un numero limitato di pazienti, biopsie cutanee eseguite su 20 persone con Alzheimer, 16 con Parkinson , 17 con demenza e 12 controlli sani hanno evidenziato livelli di proteina p-tau sette volte superiori nei soggetti con Alzheimer e Parkinson, mentre i soggetti con Parkinson presentavano livelli otto volte superiori di %alpha;-sinucleina rispetto ai soggetti sani.

Come gli stessi ricercatori hanno affermato, è necessario continuare e ampliare la ricerca su una numero maggiore di casi.

1. http://www.eurekalert.org/pub_releases/2015-02/aaon-stm021215.php
2. Rodríguez-Leyva I, Calderón-Garcidueñas AL, Jiménez-Capdeville ME, et al. α-Synuclein inclusions in the skin of Parkinson's disease and parkinsonism. Ann Clin Transl Neurol. 2014;1: 471-8.
3. Khan TK, Alkon DL. Peripheral biomarkers of Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2015; 44: 729-44.

Aprile

Cartografia cutanea

Pubblicata il 24/4/2015

La composizione della pelle umana dipende dalle cellule che la compongono, dai microrganismi che la abitano e dalle molecole provenienti dall'ambiente esterno. Ma sono tante le cose che non conosciamo. Ad esempio è possibile che tutti i prodotti che usiamo per l'igiene personale, i vestiti che indossiamo ed il cibo che mangiamo possano influenzare la composizione chimica della nostra pelle. L'ambiente chimico che caratterizza la nostra pelle può influenzare lo sviluppo di comunità di microbi di cui sappiamo ancora poco, ma che sono importanti per la funzione immunitaria e per la salute della pelle.

Conoscere l'aspetto topografico della superficie cutanea, in particolare dello strato corneo, permetterebbe di avere informazioni sull'ambiente chimico su cui risiedono i microbi e sul modo in cui essi possono modificarlo. In passato studi di spettrometria di massa hanno permesso di identificare composti presenti sulla pelle umana, ma si è trattato di studi su aree limitate che non potevano estendersi all'intera superficie del corpo.

Un gruppo di ricercatori ha sviluppato un metodo per visualizzare la composizione chimica e la composizione della comunità microbica della pelle umana mediante la creazione di mappe topografiche tridimensionali (3D).

Due volontari, un uomo ed una donna, sono stati reclutati e circa 400 campioni, per due volte, sono stati prelevati dalla pelle di metà del corpo, usando bastoncini di cotone. Metà dei campioni sono stati sottoposti ad analisi mediante spettrometria MALDI-TOF (Matrix assisted laser desorption/ionization TOF) per la ricerca di metaboliti, peptidi e proteine e mediante UPLC-QTOF (Ultra-performance liquid cromatography/quadrupole time of flight) per la ricerca di piccole molecole e metà a sequenziamento di 16S rRNA ribosomale procariotico per individuare i batteri presenti nello stesso posto.

L'analisi dei dati raccolti ha permesso di costruire una dettagliata mappa tridimensionale della presenza e distribuzione di metaboliti, peptidi e batteri sulla superficie cutanea dei due individui considerati.

Tra le cose osservate l'importanza dei prodotti di bellezza e di igiene sulla composizione molecolare dello strato più esterno della pelle. Inoltre molte delle molecole individuate sulla pelle risultano al momento non caratterizzate. Esse potrebbero derivare da: molecole di origine alimentare non presenti nei database di riferimento, modicazioni enzimatiche o indotte da luce o aria di molecole non osservabili nelle colture cellulari, e prodotti di bellezza usati in passato ma non inclusi nell'analisi.

Lo sviluppo di queste mappe permetterà di studiare meglio le relazioni presenti sulla pelle umana tra igiene, popolazioni microbiche e ambiente consentendo di creare modelli predittivi di fenotipi cutanei correlati alla salute individuale (1).

1. Bouslimani A, Porto C, Rath CM, et al. Molecular cartography of the human skin surface in 3D. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Mar 30.

Maggio

Farmaci innovativi: per tutti?

Pubblicata il 18/5/2015

I determinanti sociali della salute sono fattori di varia natura, quali ad esempio la povertà, una istruzione carente, la precarietà del lavoro, che possono comportare condizioni di diseguaglianza nello stato di salute di una popolazione.

Da alcuni anni sono in corso studi ed osservazioni sull'influenza delle diseguaglianze sociali sulla salute delle popolazioni, sia paragonando le nazioni più sviluppate con le popolazioni più povere che analizzando le differenze all'interno delle nazioni più ricche.

Se esiste una notevole differenza ad esempio tra l'aspettativa di vita tra un bambino che nasce in Svezia o in Giappone e un bambino che nasce in Africa, vari studi hanno individuato gradienti sociali anche all'interno di nazioni ricche come l'Inghilterra o l'Italia.

Secondo la definizione di Margherita Whitehead "il termine diseguaglianza in medicina ha una dimensione sia morale che etica e si riferisce a differenze che sono evitabili e non necessarie, oltre che inique ed ingiuste".

Per capire se anche in campo dermatologico sussistono differenze evitabili nella utilizzazione ad esempio di farmaci di nuova generazione, i cosiddetti farmaci biologici, nel trattamento della psoriasi, è stata eseguita una analisi dei determinanti della prescrizione dei farmaci biologici utilizzando i dati dell'ex-registro Psocare.

I dati disponibili in Psocare riguardano caratteristiche demografiche e generali, determinanti dello status sociale, durata e gravità della malattia (PASI), presenza di comorbidità e altre forme di psoriasi.

La popolazione in studio comprendeva 12.838 pazienti maggiorenni di entrambi i sessi, a cui è stato assegnato un farmaco sistemico per la psoriasi. Al 43% dei pazienti analizzati era stato assegnato un farmaco biologico, mentre al restante 57% un farmaco sistemico convenzionale.

Tra i determinanti della prescrizione individuati nei pazienti trattati o meno con farmaci biologici, come fattori associati a possibili diseguaglianze sociali, sono stati considerati il livello di educazione e il grado di occupazione.

Tra i pazienti di Psocare con livello di educazione scolastica elementare e media inferiore rispettivamente il 35.4 % ed il 41.0% veniva trattato con farmaci biologici mentre passando a livelli superiori, media superiore e università/dottorato la percentuale diventava del 45% e 48%.

Considerando il livello di occupazione, anche in questo caso si osservava una differenza tra diversi tipi di occupazioni e trattamento con famaci biologici: solo il 36.6% degli operai generici e agricoltori contro il 51% di manager e liberi professionisti era stato trattato con farmaci biologici.

Inoltre misurando la relazione tra livello di educazione e gravità della psoriasi (PASI), si osservava che in questo caso il PASI tendeva ad essere più alto nei pazienti con educazione elementare (31.5%), passando al 28.6% nei pazienti con educazione media inferiore fino al 24.7% nei pazienti con educazione superiore/università. Un trend che rende, quindi, ancora più inique le diseguaglianze osservate.

I ricercatori del CentroStudiGISED, autori dello studio presentato all'ultimo congresso della SIDeMaST, riportano nelle loro conclusioni che "esistono diseguaglianze nella salute che correlano con fattori di natura socioeconomica (lavoro, istruzione, reddito, etc") e che "nel contesto dermatologico i farmaci innovativi per la psoriasi rappresentano un esempio di diseguaglianza legata a fattori socio-economici, sia da un punto di vista di accesso alle cure che di distribuzione della malattia".

David Sackett

Pubblicata il 25/5/2015

David Lawrence Sackett (nato a Chicago, Illinois nel 1934) è considerato il padre della Evidence Based Medicine ma molti medici lo hanno ammirato anche per la sua decisione di ripetere il periodo di internato dopo 20 anni dalla laurea, non sentendosi ancora un bravo medico.

Un gesto di grande coraggio che è anche una dimostrazione di come David Sackett, pur essendo già professore a Oxford, non credesse concluso il suo percorso di formazione.

Cresciuto a Chicago, completò gli studi di Medicina all'Università del'Illinois e ben presto il suo interesse fu indirizzato verso la cosiddetta "epidemiologia clinica" ponendo le basi per la nascita della Evidence Based Medicine e la sua diffusione in tutto l'ambiente clinico.

Nel 1994 si trasferì in Inghilterra, a Oxford, dove oltre a fare il medico in ospedale, divenne direttore del Centre for Evidence-Based-Medicine ed iniziò un periodo di conferenze all'interno del Regno Unito ed in Europa allo scopo di diffondere i principi della EBM.

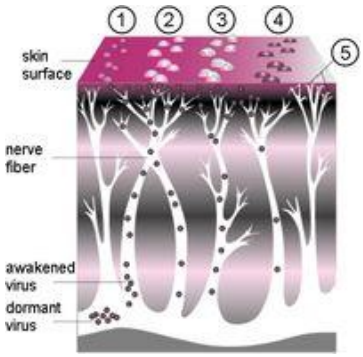
La sua attività generò entusiasmi e forti critiche ma David Sackett rispose a tutti gli attacchi scrivendo articoli e libri fino al 1999 quando decise di ritirarsi dalla pratica clinica trasferendosi in Canada, dove fondò il Trout Research and Education Centre, pubblicando 12 libri e circa 300 articoli in riviste mediche e scientifiche.

Ha trascorso gli ultimi anni della sua vita (fino al 13 Maggio 2015) a contatto con la natura del Nord che egli amava molto, in compagnia della sua famiglia e dei suoi amici.

Giugno

Vaccini per l'herpes zoster

Pubblicata il 6/6/2015



L'Herpes Zoster (HZ) è una infezione acuta dovuta alla riattivazione del virus della varicella-zoster (VZV), un virus latente, in grado di nascondersi a livello dei gangli nervosi per decenni dopo l'infezione primaria. Dopo i 50 anni, in genere, il virus può riattivarsi determinando la comparsa di un rash vescicolare con distribuzione lungo i dermatomeri, cioè le zone che sono innervate dai nervi sensitivi. La comparsa delle lesioni cutanee è poi accompagnata in molti casi da un dolore persistente m una nevralgia post-erpetica, che può durare anche alcuni mesi.

Considerando che oltre il 90% degli adulti ha contratto la varicella, la percentuale di persone a rischio di herpes zoster è molto alta.

In commercio esiste da tempo un vaccino a virus-attenuato contro herpes zoster che contiene il ceppo OKA VZV, utilizzabile da persone con età superiore ai 50 anni. Nei trial clinici il vaccino (Zostavax®) mostrava una efficacia del 51.3% contro il virus e del 66.55 contro il dolore post-erpetico in pazienti di età superiore ai 60 anni. Ma si osservava una diminuizione di efficacia all'aumentare dell'età, era inoltre controindicato nei pazienti con immunosoppressione.

Uno studio recentemente pubblicato sulla rivista NEJM presenta i risultati di uno studio clinico di fase 3 che ha valutato l'efficacia rispetto ad un placebo di un nuovo vaccino, HZ/su, un vaccino ricombinante contenente come antigene la glicoproteina E di VZV (essenziale per la replicazione virale e la diffusione da una cellula all'altra) e AS01, un sistema adiuvante in grado di promuovere forti risposte immunitarie.

I partecipanti allo studio sono stati in totale 15.411, di cui 7698 hanno ricevuto il vaccino e 7713 un placebo. Dopo un follow-up medio di 3.2 anni, si osservavano sei casi di HZ nel gruppo del vaccino e 210 nel gruppo di controllo. L'efficacia del vaccino era tra 96.6% e 97.9% in tutti i gruppi di età. Circa il 17% dei pazienti che avevano ricevuto il vaccino sviluppavano sintomi di reazioni avverse di grado 3 contro il 3.2% del gruppo di controllo (1).

Al momento oltre allo studio sul vaccino HZ/su, citato nell'articolo, risulta in corso un altro studio clinico di fase 1 su un altro vaccino denominato MG1111 (vedi qui).

1. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015 ;372:2087-96.

Sulla pelle di chi lavora

Pubblicata il 30/6/2015

Tra le categorie più a rischio di sviluppare un tumore cutaneo rientrano i cosiddetti "lavoratori outdoor", cioè quelli che svolgono la propria attività lavorativa prevalentemente all'esterno.

Ad esempio, agricoltori, lavoratori edili, floricoltori e giardinieri, operatori ecologici, marinai, pescatori, parcheggiatori, bagnini, portalettere, vigili urbani, benzinai, etc.

Il rischio da radiazioni UV è considerato nella normativa italiana già dal 1956: l'articolo 22 del D.P.R. n. 303/56 "Norme generali per l'igiene del lavoro" afferma che "Parimenti protetti devono essere i lavoratori contro le radiazioni ultraviolette mediante occhiali, schermi ed indumenti idonei".

Successivamente, anche se la radiazione solare è stata inserita dallo IARC tra i carcinogeni di tipo 1 (sufficiente evidenza di carcinogenicità nell'uomo) essa non risulta nell'elenco degli Agenti cancerogeni e mutageni del D.Lgs 81/2008. Ma nello stesso tempo la normativa italiana ha recepito la direttiva europea per la tutela dei lavoratori esposti a radiazioni ottiche artificiali (DIRETTIVA 2006/25/CE) e ha inserito tra le malattie professionali "malattie causate dalle radiazioni UV Malattie causate dalle radiazioni UV comprese le radiazioni solari (cheratosi attiniche, epiteliomi cutanei delle sedi attiniche, epiteliomi cutanei delle sedi fotoesposte) elencando anche le "Lavorazioni che espongono alle radiazioni UV. Lavorazioni che espongono alle radiazioni solari presso stabilimenti balneari, a bordo di navi, in cantieri di edilizia stradale, in cave e miniere a cielo aperto".

È quindi opportuno per i datori di lavoro effettuare valutazioni quantitative di rischio per esposizione cutanea ed oculare ed adottare le appropriate misure di tutela e per i lavoratori esposti non sottovalutare il problema utilizzando accorgimenti adeguati per ridurre il rischio.

Esistono online delle guide elaborate dall'ISPESL relative proprio alla salvaguardia dei lavoratori esposti alle radiazioni solari dove è possibile trovare informazioni utili sull'argomento (vedi qui). Ulteriori informazioni possono essere trovate sul sito www.portaleagentifisici.it che ha una sezione dedicata proprio alle radiazioni ottiche naturali.

Anche il National Institute of Environmental Health Sciences ha riconosciuto la radiazione UV come un carcinogeno. Un gruppo di ricercatori americani ha cercato di determinare la presenza di interventi per promuovere l'adozione di misure di sicurezza da parte di organizzazioni governative locali nello stato del Colorado giungendo alla conclusione che, pur essendoci la possibilità di incrementare la protezione dal sole negli ambienti lavorativi, gli interventi reali risultavano non comuni (1).

Il campo della protezione dai danni solari è pertanto un campo in cui dermatologi e medici di medicina generale hanno la possibilità di intervenire direttamente oppure cercando di indirizzare le politiche degli enti che si occupano di sicurezza sul lavoro verso una maggiore consapevolezza del problema.

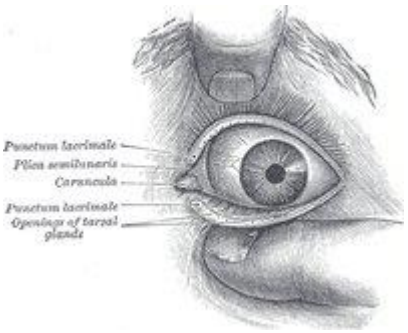
Il Centro Studi GISED ha sviluppato vari progetti mirati a diffondere la cultura della cura della pelle e della sua salvaguardia dall'esposizione ai raggi UV solari. Proprio in questi giorni collabora alla campagna Il sole per amico, che da Settembre sarà presente nelle scuole elementari di Emilia Romagna, Lazio, Liguria, Lombardia, Sardegna e Toscana.

1. Walkosz BJ, Buller DB, Andersen PA, et al. Factors Associated With Occupational Sun-Protection Policies in Local Government Organizations in Colorado. JAMA Dermatol. 2015 May 20

Agosto

Psoriasi e uveite

Pubblicata il 28/8/2015



Psoriasi e uveite sono due malattie i cui profili infiammatori spesso si sovrappongono. Mentre sono stati descritti casi di uveite in pazienti che soffrono di spondiloartropatie poche sono le evidenze sul rischio di uveite in pazienti con artrite psoriasica e ancor meno in pazienti con psoriasi senza artrite. Così sono scarsi i dati sul rischio di psoriasi e artrite psoriasica in pazienti con uveite.

Un gruppo di ricerca ha effettuato uno studio di coorte nazionale dal Gennaio 1992 al Dicembre 2011 osservando cittadini danesi, di età uguale o superiore ai 18 anni, ed escludendo quelli con psoriasi o uveite prevalente. Lo studio, pubblicato dalla rivista Jama Dermatology, è stato condotto su un totale di 5.508.878 cittadini identificando in totale 74.129 pazienti con psoriasi e 13.114 con uveite.

L'analisi dei dati mostra un aumentato rischio di uveite nei pazienti con psoriasi e artrite psoriasica, soprattutto in casi di psoriasi lieve e artrite psoriasica. Nello stesso tempo si evidenzia un aumentato rischio per psoriasi lieve, psoriasi grave e artrite psoriasica in pazienti con uveite.

È questo il primo studio che esamina la relazione bidirezionale tra malattia psoriasica e uveite. L'incidenza complessiva di psoriasi e artrite psoriasica in pazienti con uveite era bassa, così come l'incidenza di uveite in pazienti con psoriasi e artrite psoriasica. Tuttavia emerge, secondo gli autori, la chiara indicazione che pazienti con psoriasi sono ad aumentato rischio per uveite e così il contrario.

Questi risultati suggeriscono una maggiore attenzione a sintomi oculari in pazienti con psoriasi ed al contrario una maggiore attenzione a sintomi cutanei e articolari nei pazienti con uveite (1).

1. Egeberg A, Khalid U, Gislason GH, et al. Association of Psoriatic Disease With Uveitis: A Danish Nationwide Cohort Study. JAMA Dermatol. 2015 Jul 29.

Settembre

Rosacea: genetica e ambiente

Pubblicata il 23/9/2015

Gemelli identici e non sono stati spesso usati per studiare l'importanza dei fattori ereditari e ambientali in malattie come psoriasi, eczema e acne. La presenza di sintomi in uno solo di una coppia di gemelli identici suggerisce l'ipotesi che la patogenesi della malattia sia correlata anche a fattori ambientali.

La rosacea è una malattia cutanea che si manifesta con arrossamento della pelle del viso, presenza di papule e pustole e visibili vasi sanguigni.

La rivista Jama Dermatology pubblica uno studio di coorte relativo a gemelli identici e non, per determinare i fattori genetici coinvolti nello sviluppo della rosacea e per identificare fattori ambientali correlati.

Lo studio è stato condotto mediante questionari dati a 550 gemelli (233 coppie di gemelli identici e 42 di gemelli fraterni) che partecipavano al Twins Day Festival a Twisburg, Ohio (USA) nei giorni 4-5 Agosto 2012 e 2-3 Agosto Agosto 2013.

I fattori demografici e ambientali considerati erano: età, tipo di pelle, durata di esposizione alla luce solare, BMI, abitudine al fumo, uso di alcool, comorbidità (quali eczema, cancro della pelle, psoriasi, acne, malattie cardiovascolari), durata di attività.

I dati raccolti in due anni sono stati analizzati e gli autori hanno trovato che fattori genetici e ambientali contribuiscono ognuno per metà circa del punteggio NRS, (sistema di valutazione della gravità della rosacea stabilito dalla National Rosacea Society) all'interno della coorte. Tra i fattori considerati sia l'età che l'esposizione ai raggi UV correlavano in maniera positiva con la rosacea. Inoltre era osservata una possibile associazione positiva tra BMI e rosacea. Un'altra correlazione era trovata con la presenza di malattie cardiovascolari (1).

Il Twins Day Festival si svolge ogni anno nella città di Twisburg (Ohio) ed ha raggiunto proprio quest'anno il 40° anno. Possono partecipare gemelli identici e non, e le loro famiglie. Un'occasione unica per incontrare altri gemelli e per partecipare ad interessanti ricerche scientifiche. Anche in Italia esiste un Raduno Nazionale dei Gemelli ed un Registro Nazionale Gemelli tenuto dall'ISS quale "strumento scientifico per contribuire a chiarire quali fattori ambientali, genetici e abitudini di vita influenzano la salute psicofisica della popolazione". Tra gli studi in corso segnaliamo "Lo studio gemellare biomarcatori per psoriasi e artrite".

1. Aldrich N, Gerstenblith M, Fu P, et al. Genetic vs Environmental Factors That Correlate With Rosacea: A Cohort-Based Survey of Twins. JAMA Dermatol. 2015 Aug 26.

Ottobre

Studio EDEN-Fragrance sulle allergie da contatto

Pubblicata il 21/10/2015

Allergie da contatto a fragranze contenute in cosmetici e prodotti vari sono valutate soprattutto in pazienti dermatologici mentre poco si conosce sulla frequenza delle allergie da contatto nella popolazione generale.

Il Centro Studi GISED, insieme a quattro gruppi di ricerca di altri paesi europei (Germania, Olanda, Portogallo e Svezia), ha condotto uno studio "cross-sectional" su soggetti di 18-74 anni per determinare la prevalenza di allergia da contatto a fragranze nella popolazione generale europea e valutare la rilevanza clinica di reazioni positive ai "patch-test" a differenti fragranze e allergeni.

Lo studio denominato EDEN-Fragrance (European Dermato-Epidemiology Network Fragrance Study) è stato preceduto da una fase pilota condotta tra Gennaio 2006 e Agosto 2007, durante la quale sono stati reclutati 589 partecipanti dei quali 364 sottoposti a patch test (1).

Lo studio è stato poi ampliato comprendendo 12377 soggetti che venivano intervistati: di questi un campione random di 3119 soggetti era poi sottoposto a patch-test. L'età media dei partecipanti era di 43 anni con una maggioranza femminile (53.9%). Le prevalenze complessive di rash con prurito erano 19.3% nel mese precedente, 31.8% nell'anno precedente e 51.7% durante la vita (2).

I dati delle interviste con un questionario standardizzato sono stati precedentemente pubblicati, mentre i dati dei patch-test sono oggetto di due articoli in corso di pubblicazione sulla rivista British Journal of Dermatology (3,4).

I patch-test sono stati condotti usando due mix di fragranze (FM I e FM II) e 32 allergeni della cosiddetta European Baseline series: in totale il 27.0% dei partecipanti aveva almeno una reazione positiva ad un allergene della serie di base europea degli allergeni. Le prevalenze più alte nelle allergie da contatto erano osservate per nichel, timerosal, cobalto cloruro, FM II, FM I, idrossiisoesil-3-cicloesenecarbossaldeide (HICC), p-tert-butilfenol-formaldeide resina e p-fenilendiammina ed in generale le allergie da contatto erano circa due volte più frequenti nelle donne rispetto agli uomini.

Inoltre da evidenziare che la decisione di non usare prodotti profumati a causa di problemi della pelle e rash cutanei di durata superiore ai tre giorni risultava più alta nei soggetti con allergie da contatto a diverse fragranze, soprattutto prodotti profumati quali deodoranti e antitraspiranti, creme e lozioni, seguiti da prodotti per il trucco degli occhi. Altri prodotti comprendevano shampoo, saponi e prodotti per la pulizia della casa.

Questo studio è sicuramente il più ampio condotto finora in Europa ed ha permesso di evidenziare che circa un quarto della popolazione europea presenta allergie da contatto ad almeno uno dei 32 allergeni considerati.

Informazioni sul progetto possono essere trovate anche sul sito internet dedicato (vedi qui).

1. Rossi M, Coenraads PJ, Diepgen et al. Design and feasibility of an international study assessing the prevalence of contact allergy to fragrances in the general population: the European Dermato-Epidemiology Network Fragrance Study. Dermatology. 2010;221:267-75.
2. Naldi L, Cazzaniga S, Gonçalo M, et al. EDEN Fragrance Study Group. Prevalence of self-reported skin complaints and avoidance of common daily life consumer products in selected European Regions. JAMA Dermatol. 2014;150:154-63.
3. Diepgen TL, Ofenloch R, Bruze M, et al. Prevalence of fragrance contact allergy in the general population of five European countries - a cross-sectional study. Br J Dermatol. 2015 Sep 2.
4. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. Br J Dermatol. 2015 Sep 15.

Novembre

Un'assoluzione attesa

Pubblicata il 9/11/2015

Assolto "perché il fatto non sussiste". Questo il recente verdetto del giudice del tribunale di Roma nei riguardi di Nello Martini, già direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, relativo all'accusa gravissima e ora valutabile come priva di fondamento di disastro colposo.

Il tribunale ha riconosciuto "l'assoluta inconsistenza dell'accusa" che ha, tuttavia, portato all'ingiusto allontanamento di Nello Martini dall'AIFA. Possiamo rallegrarci ora per questo verdetto ma non dobbiamo dimenticare i danni apportati al processo di profondo rinnovamento dell'Agenzia avviato da Nello Martini.

La dermatologia italiana è debitrice, a Nello Martini della riorganizzazione dell'assistenza ai pazienti con psoriasi con l'avvio del programma Psocare. A tale programma il nostro Centro Studi ha collaborato attivamente coordinandone il registro. La definizione di centri di riferimento per la gestione clinica e l'avvio di una raccolta prospettica di dati associata con l'introduzione di nuovi farmaci per la psoriasi, sono stati giudicati come assolutamente innovativi nel panorama internazionale.

Caro Nello ti siamo riconoscenti!

Composti fenolici e perdita di colore

Pubblicata il 9/11/2015

Rhododenol (4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol, Rhododenol®)), è un composto fenolico di origine vegetale, presente in molte piante come Acer nikoense and Betula platyphylla, utilizzato in composti cosmetici per decolorare e schiarire la pelle. Agisce infatti come un inibitore della sintesi di melanina, probabilmente inibendo tirosinasi umane.

Nel mercato giapponese prodotti schiarenti a base di Rhododenol (2% w/w) sono stati usati per quasi 5 anni fino alla segnalazione di numerosi casi di un disordine di depigmentazione cutanea soprattutto ai siti di applicazione del prodotto. I prodotti contenenti la sostanza sono stati ritirati dal mercato.

Si trattava di casi di leucodermia, un disordine caratterizzato da depigmentazione della pelle che si era manifestato in circa il 2% dei consumatori dei prodotti cosmetici a base di Rhododenol. I sintomi si manifestavano soprattutto nelle zone dove il prodotto era applicato e, nel 79% dei casi, tendevano a migliorare nei sei mesi successivi all'interruzione dell'uso.

La leucodermia da sostanze chimiche è una ipopigmentazione acquisita dovuta a ripetute esposizioni a sostanze chimiche che danneggiano i melanociti della pelle. Si manifesta al sito di contatto o in siti distanti ed è possibile distinguerla dalla vitiligine solo perchè quest'ultima persiste anche dopo l'allontanamento della sostanza che ha innescato la depigmentazione.

Sostanze chimiche responsabili sono in genere derivati aromatici di fenoli e catecoli anche se altre sostanze possono avere effetti depigmentanti, esempio sulfidrili, mercuriali, arsenico, aldeide cinnamica, p-fenilendiammina, benzil alcool, acido azelaico, corticosteroidi, eserina, tiotepa, clorochina e flufenazina. Molte di queste sostanze non sembrano avere un effetto letale sui melanociti anche se per sostanze specifiche come MBEH e 4-TBP si osserva una depigmentazione permanente con una totale rimozione dei melanociti.

Il 4-TBP inoltre determina una vitiligine occupazionale in persone che lavorano in industrie della gomma e concerie ed è citotossico per i melanociti. È probabile che entrambe agiscano come substrati per tirosinasi, enzima importante nella melanogenesi, per la loro somiglianza strutturale con la tirosina.

Uno studio pubblicato a Settembre del 2014 dalla rivista Pigment Cell & Melanome Research esaminava gli effetti del Rhododenol su melanociti in coltura per comprendere i meccanismi della leucodermia indotta dal ripetuto contatto con il composto fenolico. Gli autori descrivevano una citotossicità tirosinasi-dipendente del Rhododenol sui melanociti, con accumulo di stress cellulare correlato al reticolo endoplasmico (ER stress) e attivazione di meccanismi apoptotici. I risultati ottenuti potrebbero essere utili per spiegare e trattare fenomeni simili chimicamente indotti quali leucodermia e vitiligine idiopatica (1).

In una Letter to the editor, pubblicata recentemente sempre sulla stessa rivista, altri autori invece associano un aumentato rischio di vitiligine all'uso per lunghi periodi di colorazioni permanenti dei

capelli e ad un precoce inizio delle stesse. In questo caso gli autori hanno utilizzato i dati di un'ampia coorte di donne americane, il Nurse's Health Study (NHS), iniziato nel 1976. Le partecipanti sono state seguite fino al 1982 mediante questionari biennali sulle condizioni di salute e relativi fattori di rischio, in particolare sull'uso di coloranti dei capelli e sull'età di inizio del loro uso. Nel 2012 ad un totale di 68950 donne dello studio NHS è stato chiesto di rispondere a domande relative all'insorgenza di vitiligine diagnosticata da un medico e all'anno di comparsa della malattia.

In totale sono stati documentati 254 casi di vitiligine con una prevalenza più alta tra le donne che coloravano i loro capelli e soprattutto tra quelle che avevano iniziato presto ad usare i coloranti dei capelli. Le colorazioni permanenti dei capelli contengono numerosi allergeni e sostanze tossiche, in particolare fenoli simili ad altri noti induttori chimici di vitiligine (2).

1. Sasaki M, Kondo M, Sato K, et al. Rhododendrol, a depigmentation-inducing phenolic compound, exerts melanocyte cytotoxicity via a tyrosinase-dependent mechanism. Pigment Cell Melanoma Res. 2014;27:754-63.
2. Wu S, Li WQ, Cho E, et al.Use of permanent hair dyes and risk of vitiligo in women. Pigment Cell Melanoma Res. 2015;28:744-6.

#journalnews_1

Pubblicata il 9/11/2015

Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Nicotinamide orale (vitamina B3) si dimostra sicura ed efficace nel ridurre i tassi di nuovi casi di cancro della pelle non-melanoma e cheratosi attinica in pazienti ad alto rischio. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506197

- La FDA ha approvato Imlygic (talimogene laherparepvec), la prima terapia virale oncolitica per il trattamento di melanoma sulla pelle e nei linfonodi. Imlygic è un herpes virus oncolitico vivo geneticamente modificato che viene iniettato direttamente nelle lesioni di melanoma non operabile. Qui il virus si replica nelle cellule del cancro e le uccide. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm469571.htm

- Due differenti studi arrivano alla conclusione che la somministrazione di antiossidanti (es. N-acetil cisteina) favorirebbe la diffusione di metastasi da melanoma in topi. L'uso di antiossidanti sarebbe quindi utile nelle persone sane per ridurre i danni da molecole ossidative altamente reattive mentre sarebbe da sconsigliare in pazienti con cancro. Per ora

tutto questo è stato visto solo nei topi ma potrebbe spiegare l'aumento dei casi di tumore polmonare e altri tumori osservato in ampi studi epidemiologici del passato che utilizzavano antiossidanti quali beta-carotene, vitamina E e retinolo.
http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature15726.html
http://stm.sciencemag.org/content/7/308/308re8

Dicembre

Farmaci biologici e idrosadenite

Pubblicata il 4/12/2015

L'idrosadenite suppurativa (HS) o acne inversa è una malattia della pelle cronica, infiammatoria che colpisce meno dell'1% della popolazione, caratterizzata da noduli ricorrenti o ascessi sottocutanei nelle regioni flessurali del corpo, esempio ascelle e inguine, da cui possono formarsi fistole che eliminano pus. La malattia ha un forte impatto sulla vita quotidiana dei pazienti determinando notevoli problemi fisici e psicologici nelle persone colpite. In molti casi la gravità della malattia non viene riconosciuta come tale dai medici e dalla società in generale.

I trattamenti tradizionali comprendono terapie topiche e sistemiche con farmaci quali antibiotici, steroidi sistemici, estrogeni, anti-androgeni, retinoidi, e/o escissione chirurgica delle regioni infiammate. Di recente sono state introdotte nuove forme di trattamento che comprendono laser e farmaci biologici anti-TNF.

Usati nel trattamento di psoriasi e artrite reumatoide i farmaci anti-TNF sono oggetto di studi clinici nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa. In particolare i farmaci utilizzati sono: adalimumab, anakinra, etanercept, infliximab e ustekinumab.

Un articolo pubblicato dalla rivista J Am Acad Dermatol esamina quello che si sa ad oggi sull'uso dei biologici nelle terapia dell'idrosadenite (1). Inoltre una revisione sistematica degli studi clinici relativi agli Interventi per Idrosadenite Suppurativa è stata effettuata dalla Cochrane Collaboration (2). Riassumiamo sotto i risultati dei due studi:

Etanercept: Proteina di fusione completamente umanizzata composta dal recettore di TNFalfa e dal componente proteico del recettore dell'immunoglobulina G1. Numerosi studi di coorte sull'uso di etanercept in pazienti con HS sono stati condotti. Di questi, tre hanno mostrato risultati positivi. Ad oggi esiste però un solo studio clinico randomizzato con risultati negativi, non essendo stata misurata alcuna differenza valutabile tra il gruppo trattato e il gruppo di controllo.

Anche la revisione Cochrane dell'unico studio clinico randomizzato evidenzia la mancanza di differenze significative tra i due gruppi e valuta la qualità dell'evidenza come "moderata" (anche a causa del numero ristretto di partecipanti).

Infliximab: Anticorpo chimerico composto di proteine umane e murine anti-TNFalfa. Dieci studi di coorte sono stati pubblicati e quasi tutti dichiaravano miglioramenti in alcuni pazienti trattati anche se le misure degli esiti erano soggettive e non validate. Si trattava inoltre di studi eseguiti su gruppi piccoli di pazienti, da 4 a 11. Un solo studio clinico randomizzato condotto su 33 pazienti trovava che il 26% dei pazienti aveva una diminuzione di circa il 50% nella gravità della malattia, rispetto al gruppo di controllo (solo 5%).

La revisione Cochrane riporta un miglioramento nella qualità della vita, diminuizione del dolore, significativo miglioramento del PGA (Physician Global Assessment), miglioramento del cosiddetto "Hidradenitis Suppurativa Severity Index" (HSSI) in 4/15 pazienti con infliximab e 1 /18 pazienti con placebo, la durata della remissione è stata misurata solo in 5 pazienti, 3 dei quali avevano recidiva della malattia, 2 trattati con infliximab e 1 con placebo. La qualità dell'evidenza è valutata come "moderata" (anche a causa del numero ristretto di partecipanti).

Ustekinumab: Anticorpo monoclonale chimerico anti-p40 (p40 è una subunità condivisa delle interleuchine umane IL-12 e IL-23. Un solo studio condotto su tre pazienti e 3 case report riportavano che il farmaco era ben tollerato e determinava una risposta da parziale a completa in 5 pazienti, durata del folllow up superiore ai sei mesi. Il farmaco agiva lentamente con miglioramenti visti dopo molti mesi.

Il farmaco non rientra nella revisione Cochrane.

Adalimumab: Anticorpo monoclonale completamente umanizzato con alta affinità per TNFalfa sia solubile che legato alla membrana. Rappresenta il farmaco più studiato sia come studi retrospettivi e case report che come studi randomizzati e controllati. In un piccolo studio prospettico , randomizzato e controllato, i pazienti trattati con adalimumab per 3 mesi mostravano significativo miglioramento circa due settimane dopo l'inizio, ma l'efficacia non si manteneva fino alla dodicesima settimana. In un altro studio simile su 154 pazienti, il 17.6% con dose settimanale, 9.6% con dose a settimane alterne e 3.95 dei pazienti gruppo placebo, ottenevano risposta clinica alla settimana 16.

La revisione Cochrane conferma che il gruppo trattato con dose settimanale di adalimumab presentava una riduzione statisticamente significativa nel punteggio DQLI (Dermatology Life Quality Index) rispetto al placebo, mentre non c'erano differenze per gli effetti avversi, migliorava invece la riduzione del dolore nel gruppo trattato, così migliorava l'indice di gravità della malattia e il PGA. Minori invece le differenze tra il gruppo trattato a settimane alterne e il placebo. La qualità dell'evidenza è valutata come "moderata" (anche a causa del numero ristretto di partecipanti).

Da segnalare che da giugno 2015 e da settembre 2015 adalimumab è il primo farmaco approvato rispettivamente dall'EMA e dalla FDA, per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa. Tale decisione deriva dai risultati di due studi clinici denominati Pioneer I e II.

Anakinra: antagonista ricombinante del recettore di IL-1-alfa che blocca l'interazione tra il recettore e la proteina IL-1. Aumento della citochina IL-1 è stata dimostrata in varie malattie infiammatorie, compresa l'idrosadenite suppurativa. Alcuni case report ed unno studio di coorte prospettico sono descritti, nell'ultimo 6 pazienti furono trattati con anakinra 100mg al giorno per 8 settimane mostrando un miglioramento di alcuni indici di gravità della malattia.

Il farmaco non rientra nella revisione Cochrane.

Da segnalare una successiva pubblicazione sulla rivista JAMA Dermatol. che riporta i dati di uno studio clinico randomizzato, controllato, contro placebo con una fase di trattamento di 12 settimane ed una fase di controllo di 12 settimane. I 20 partecipanti erano divisi in due gruppi, uno riceveva anakinra (100mg) iniettato per via sottocutanea e l'altro riceveva il placebo (eguale volume di acqua sterile). Il punteggio di attività della malattie risultava diminuito nel 20% del gruppo placebo e nel 67% del gruppo trattato. Una risposta clinica era ottenuta nel 30% del gruppo placebo e nel 78% del gruppo trattato. Si tratta comunque di uno studio pilota, limitato dal piccolo numero di partecipanti (3).

1. Lee RA, Eisen DB. Treatment of hidradenitis suppurativa with biologic medications. J Am Acad Dermatol. 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S82-8.
2. Ingram JR, Woo PN, Chua SL, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 7.
3. Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, et al. Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2015 Nov 18:1-9.

Una dermatologia da favola

Pubblicata il 29/12/2015

Svolazzando tra le pagine delle fiabe più popolari è possibile individuare strani personaggi fiabeschi le cui caratteristiche potrebbero essere spiegate dalla presenza di una condizione dermatologica, qualcosa che solo l'occhio esperto di un dermatologo può vedere (1).

Pensiamo ad esempio al film di Disney, La bella e la bestia: una giovane ragazza si innamora di un principe il cui aspetto è deturpato da una evidente "ipertricosi", presenza di peli che ricoprono il corpo conferendo al personaggio un aspetto "bestiale". L'amore disinteressato della giovane libererà il principe dalla maledizione ridandogli l'aspetto umano ed una pelle priva di peli.

In Biancaneve è possibile che il pallore della pelle della protagonista e le labbra rosse siano dovute ad una forma di "cheilosi", una condizione caratterizzata da labbra fortemente arrossate e pelle secca e molto chiara, associata a deficit di vitamina B2. Invece i sette nani potrebbero essere affetti da "rosacea" come mostrano le loro guance rosate.

In alcuni film della Disney caratteristiche del viso vengono usate per rappresentare la cattiveria dei personaggi. Ad esempio ne Il re leone il nemico del protagonista, Scar, presenta una evidente cicatrice sul viso, spaventosa alla vista.

Così ne La sirenetta, la giovane sirena Ariel che vuole trasformarsi in un essere umano per incontrare il principe Eric, di cui si è innamorata, deve stringere un patto con la terribile strega Ursula: sul viso della perfida sirena è presente un grosso neo ed i suoi capelli sono bianchi.

Ne Il meraviglioso mago di OZ la protagonista, Dorothy, riuscirà ad avere ragione della cattivissima

Strega dell'Ovest lanciandole contro un secchio di acqua: non si capisce la ragione del gesto ma è probabile che la strega soffrisse di "orticaria acquagenica"?

Infine Pinocchio, il burattino di legno il cui naso cresce ogni volta che dice una bugia. Il suo aspetto rugoso, simile alla corteccia di un albero, potrebbe essere spiegato con la malattia dell'uomo albero, una forma estrema di una rara malattia ereditaria denominata epidermodisplasia verruciforme di Lewandowsky-Lutz, caratterizzata dallo sviluppo di lesioni cutanee associate al virus del papilloma umano.

Alcune malattie della pelle hanno invece preso il loro nome da alcune favole. Cenerentola ha ispirato ad esempio il nome di una dermatosi particolare, l'erythema dyschromicum perstans (definito in letteratura anche come Ashy dermatitis e dermatite cinecienta o cinerense), caratterizzata da una iperpigmentazione con chiazze grigio-blu della pelle.

Invece una condizione dei capelli denominata "pili trianguli et canaliculi" o sindrome dei capelli impettinabili (Uncombable Hair Syndrome, UHS) prende il suo nome da un personaggio di una fiaba tedesca, Struwel Peter o Pierino Porcospino, che si rifiuta di lavare e pettinare i suoi capelli per cui

...i capelli sulla testa
Gli han formata una foresta
Densa, sporca, puzzolente...

1. Shah VV, Aldahan AS, Mlacker S, et al.The Magical Field of Dermatology: Real-Life Dermatology in Fairy Tales. JAMA Dermatol. 2015;151:1345.

Il 2015 del Centro Studi GISED

Pubblicata il 29/12/2015

Alla fine del 2015 proviamo a fare un breve riassunto delle cose fatte. È stato un anno intenso che ha visto la fine di alcuni progetti e l'inizio di nuovi studi che continueranno negli anni successivi.

Reshaping Dermatology

Nell'ambito delle attività di Reshaping Dermatology, una serie di iniziative promosse con l'obiettivo di favorire innovazione ed un ripensamento dei sistemi di cura nel settore dermatologico, il Centro Studi GISED ha organizzato:

- il XXX Meeting Annuale GISED, una edizione particolare dedicata ai 30 anni del GISED (la cui storia era stata anche ricordata in un capitolo del libro Storia della dermatologia e della venereologia in Italia);
- un interessante incontro internazionale, il Meeting EDEN-GISED, dedicato al futuro delle dermato-epidemiologia.

- la mostra Arte e Pelle ha continuato il suo viaggio tra ospedali e luoghi di incontro seguendo un itinerario che, partendo dal Policlinico San Donato, l'ha portata all'Ospedale Maggiore di Milano, quindi agli Spedali Civili di Brescia, alla Galleria Auchan di Bergamo fino alla Scuola Grande di San Marco a Venezia ed infine all'Ospedale San Raffaele di Milano dove sarà ospitata fino al 15 gennaio 2016.

Nelle sezioni del sito

Le diverse sezioni del sito sono state aggiornate aggiungendo altre Linee Guide Dermatologiche e nuovi Progetti in corso, in particolare quattro nuovi progetti appena iniziati:

- PSoReal, programma di "outcome research" della psoriasi nelle sue varie forme;
- Clicca il Neo, uno studio diagnostico prospettico che ha come obiettivo principale quello di dimostrare la validità di un sistema di tele-dermatologia;
- Il Sole per Amico, uno studio epidemiologico che si propone di confrontare dati raccolti in due diversi interventi educativi (SoleSi-SoleNO e la campagna informativa dell'IMI) sull'eccessiva esposizione ai raggi solari come fattore di rischio del melanoma e altri tumori cutanei;
- Studio di prevalenza e incidenza dell'idrosadenite suppurativa, un progetto che prevede la raccolta e la successiva analisi dei dati di prevalenza ed incidenza dell'idrosadenite suppurativa, in parte ricavati dal registro IRHIS e in parte da una specifica sorveglianza attuata nei centri dermatologici partecipanti.

La sezione Arte e dermatologia vede adesso ben 44 dipinti che illustrano il rapporto tra arte e malattie della pelle.

Sono continuati gli aggiornamenti scientifici del sito attraverso la pubblicazione di pillole informative. approfondimenti e news scientifiche e di attualità sanitaria.

Una nuova sezione del sito è stata dedicata al rapporto tra Pelle, Cibo e Salute, uno spazio particolare dedicato al rapporto tra cibo e salute della pelle e destinato a raccogliere, valutare e diffondere le conoscenze allo stato attuale sul rapporto tra alimentazione e salute della pelle.

Anche le pillole del 2015 saranno raccolte in un e-book liberamente scaricabile nella sezione Materiali Educativi del sito.

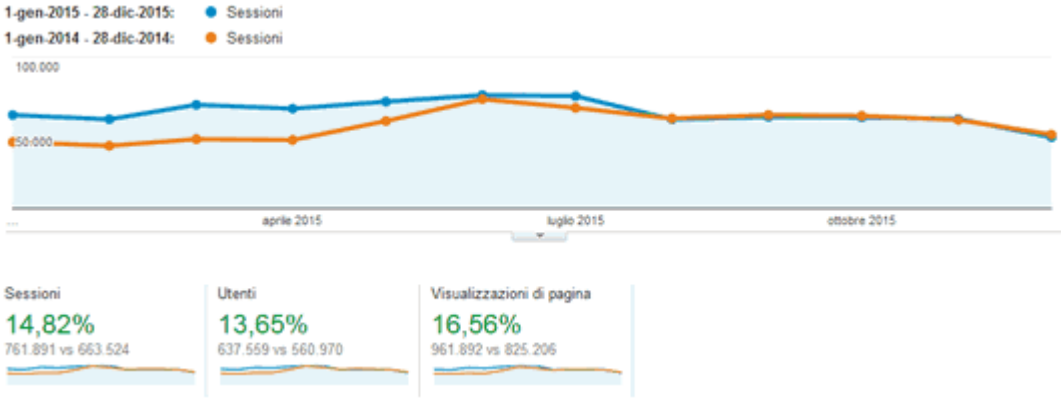
Nella sezione Il dermatologo risponde, sono sempre aggiornate le pagine delle singole condizioni dermatologiche con nuove terapie in studio e alcune delle domande inviate ai dermatologi del sito.

Per questo anno le domande arrivate a Il dermatologo risponde sono state quasi 2500 e le risposte inviate personalmente via email sono state circa 800.

I dati dei nostri Social Network

Dal primo Gennaio del 2015 il sito del Centro Studi GISED è stato visitato da più di 635 mila utenti

per un totale di quasi 760 mila sessioni e 960 mila pagine viste. Sotto il confronto tra le sessioni dell'anno scorso e quelle di questo anno.



Sulla pagina Facebook sono ormai più di 600 gli utenti che ci seguono mentre su Twitter (account @csgised) sono circa 320 i cosiddetti follower.

Le pubblicazioni

I risultati degli studi condotti dal CentroStudiGISED o quelli a cui ha collaborato sono stati pubblicati da importanti riviste scientifiche internazionali:

Diphoorn J, Cazzaniga S, Gamba C, et al. REACT-Lombardia study group. Incidence, causative factors and mortality rates of Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) in northern Italy: data from the REACT registry. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Dec 21.

Ofenloch R, Diepgen TL, Bruze M, et al. Colophony as marker for fragrance allergy in the general European population. Br J Dermatol. 2015 Nov 19.

Paul C, Bewley A, Girolomoni G, et al. Real World Skin Clearance Rates for Biologic Treatments In Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: Interim Results From A Large Prospective, Observational Study. Value Health. 2015;18:A429.

Megna M, Bettoli V, Chimenti S, et al. Hidradenitis suppurativa: guidelines of the Italian Society of Dermatology and Venereology (SIDeMaST) for the use of anti-TNF-? agents. G Ital Dermatol Venereol. 2015;150:731-9.

Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, et al.Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Ther Adv Vaccines. 2015;3:109-20.

Modalsli EH, Snekvik I, Åsvold BO, et al. Validity of Self-Reported Psoriasis in a General Population: The HUNT Study, Norway. J Invest Dermatol. 2015 Sep 30.

Naldi L, Cazzaniga S. Are All Screening Programmes Created Equal? The Case of Melanoma. Dermatology. 2015;231:294-6.

Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. Br J Dermatol. 2015 Sep 15.

GBD 2013 Risk Factors Collaborators: Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;386:2287-323.

Diepgen TL, Ofenloch R, Bruze M,et al. Prevalence of fragrance contact allergy in the general population of five European countries: a cross-sectional study. Br J Dermatol. 2015;173:1411-9.

GBD 2013 DALYs and HALE Collaborators; Global, regional, and national disability-adjusted life years(DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. Lancet. 2015;386:2145-91.

Global Burden of Disease Cancer Collaboration, The Global Burden of Cancer 2013. JAMA Oncol. 2015;1:505-27.

Papp K, Gottlieb AB, Naldi L, et al. Safety Surveillance for Ustekinumab and Other Psoriasis Treatments From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). J Drugs Dermatol. 2015;14:706-14.

Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015 ;386:743-800.

Hay RJ, Augustin M, Griffiths CE,et al.; Board of the International League of Dermatological Societies and the Grand Challenges Consultation groups. The global challenge for skin health. Br J Dermatol. 2015;172:1469-72.

Naldi L, Diphoorn J. Seborrhoeic dermatitis of the scalp. BMJ Clin Evid. 2015 May 27.

Bettoli V, Naldi L, Cazzaniga S, et al. Overweight,diabetes and disease duration influence clinical severity in hidradenitis suppurativa-acne inversa: evidence from the national Italian registry. Br J Dermatol. 2015 Apr 27

Vogel TA, Coenraads PJ, Bijkersma LM,et al.; EDEN Fragrance Study Group. p-Phenylenediamine exposure in real life?-?a case-control study on sensitization rate, mode and elicitation reactions in the northern Netherlands. Contact Dermatitis. 2015;72:355-61

Goff KL, Karimkhani C, Boyers LN, et al.The global burden of psoriatic skin disease. Br J Dermatol. 2015;172:1665-8

GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385:117-71.

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito, seguendoci su Facebook e su Twitter oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED.

A cura della Redazione scientifica del CentroStudiGISED

Pillole di dermatologia 2014

Una raccolta di tutte le Pillole di dermatologia pubblicate nel 2014 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Onicomicosi: laser per guarire?

Pubblicata il 20/1/2014

L'onicomicosi o infezione fungina delle unghie è una patologia difficile da guarire che colpisce le unghie e procede in maniera lenta determinando in alcuni casi la completa distruzione della lamina ungueale. Può avere origine da infezioni dermatofitiche (99%) e/o non dermatofitiche (1%). I dermatofiti più coinvolti sono Tricophyton rubrum e Tricophyton mentagrophytes: fino al 90% di tutti i casi. Nella popolazione la prevalenza di onicomicosi è nell'intervallo compreso tra il 2 e il 28% ed è più elevata nei pazienti che soffrono di diabete mellito, immunosopressi e più anziani.

In genere le unghie dei piedi sono colpite più di quelle delle mani. L'onicomicosi non tende a remissione spontanea e, oltre ad essere un problema estetico, può rilevarsi un grave problema medico ed emotivo. Può anche diffondersi ai tessuti vicini favorendo infezioni secondarie, dolore, problemi nel camminare e altro.

I trattamenti classici includono rimozione meccanicata o chimica, applicazione topica di lacche antifungine, farmaci antifungini topici e sistemici. Il trattamento di elezione è dato dall'uso di farmaci sistemici che però devono essere somministrati per lunghi periodi, rendendo necessario un continuo controllo dei parametri epatici e renali. Possono essere costosi e avere livelli di recidive abbastanza alti: circa il 22% dopo tre anni dalla fine del trattamento.

Gli autori di uno studio pubblicato dalla rivista Dermatology Research and Practice descrivono i risultati del trattamento di casi di onicomicosi mediante Q-Switched ND:YAG 1064/532nm laser. I pazienti trattati erano 131 (94 donne e 37 uomini, età 18-64 anni). I trattamenti laser comprendevano due sessioni con intervallo di 1 mese. Ogni sessione durava 15 minuti ed i pazienti venivano poi controllati nei successivi tre mesi anche attraverso analisi microbiologica delle colture fungine. Dopo i tre mesi di controllo il 95,42% dei pazienti mostrava di essere stato curato da un punto di vista micologico: analisi microscopiche e colture erano infatti negative.

Il follow-up dello studio è ancora in corso e gli autori attendono gli esiti del controllo dopo 12 mesi per valutare l'eventuale insorgenza di recidive considerano anche che la negatività delle colture non è sempre indice di cura clinica, data la elevata possibilità di campioni falsi-negativi.

Da segnalare che in letteratura esistono studi dai risultati contrastanti: alcuni, utilizzando trattamenti laser dell'onicomicosi in vivo e in vitro, non hanno mostrato miglioramenti nei pazienti o effetti su colonie fungine, mentre altri hanno avuto esiti soddisfacenti senza significative complicazioni (1).

Infine solo un cenno ad un articolo appena pubblicato su BJD che pone l'accento sull'interpretazione degli esiti micologici e la lunghezza dei trial clinici nell'ambito dei trattamenti topici delle infezioni fungine delle unghie. Si tratta di una revisione dei dati di sette trial clinici internazionali che suggerisce di modificare la definizione di cura dell'onicomicosi allungando la durata dei trattamenti topici negli studi clinici e dei periodi di wash-out in modo da permettere una migliore interpretazione degli esiti micologici, dare più tempo alle unghie per ricrescere e quindi migliorare anche l'esito clinico. Gli autori chiedono quindi alle autorità regolatrici del farmaco (es. FDA, EMA) di modificare alcuni criteri di valutazione degli esiti degli studi clinici in riferimento all'efficacia di agenti topici antifungini (2).

1. Kalokasidis K, Onder M, Trakatelli MG, et al. The Effect ofQ-Switched Nd:YAG 1064 nm/532 nm Laser in the Treatment of Onychomycosis In Vivo. Dermatol Res Pract. 2013;2013:379725. Epub 2013 Dec 14.
2. Ghannoum M, Isham N, Catalano V. A Second Look at Efficacy Criteria for Onychomycosis: Clinical and Mycological Cure. Br J Dermatol. 2014; 170: 182-187.

Febbraio

La pelle al cinema

Pubblicata il 11/2/2014

Anche il cinema, come la pittura e la fotografia, può rappresentare condizioni dermatologiche aggiungendo all'immagine, una storia e la voce dei protagonisti che portano i segni visibili delle loro malattie.

Il modo di rappresentare i personaggi segue spesso regole ben precise: i cattivi delle storie hanno deformità evidenti ed una pelle piena di cicatrici, i buoni hanno invece una pelle liscia e sana. Nei film horror molti personaggi hanno malattie dermatologiche, le streghe sono sempre piene di rughe, grinze, grandi nei, verruche, peli sul volto.

L'aspetto pallido contraddistingue i vampiri, il pallore estremo è invece tipico degli albini. Molti albini sono protagonisti di pellicole cinematografiche: la condizione è associata a sicari crudeli addirittura in grado di colpire da grandi distanze...

Altre dermatosi associate a comportamenti anomali in molti film sono l'alopecia, l'acne, la lebbra e la presenza di tatuaggi.

Ma il cinema può nello stesso tempo aiutare il dermatologo quando deve informare i pazienti di malattie dermatologiche come rosacea o acne: sapere che attrici o attori famosi hanno gli stessi problemi può aiutare a superare l'angoscia.

Anche vedere attori che mostrano senza problemi nei benigni, angiomi, larghi nei di Becker può aiutare soprattutto gli adolescenti ad accettarne la presenza con maggiore tranquillità.

Film famosi hanno poi trattato i problemi che incontrano nella società persone con malattie quali la psoriasi, l'AIDS o deformità gravi come la sindrome di Proteus. In questo caso il cinema ha cercato di stimolare negli spettatori una forma di empatia verso i protagonisti, in modo da superare lo stigma derivante dall'aspetto fisico a favore di un riconoscimento delle doti intellettuali e morali dei soggetti colpiti da queste dermatosi gravi (1).

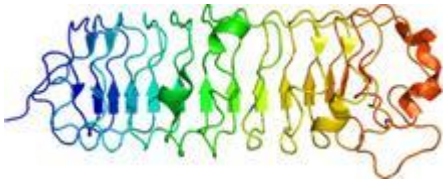
Un sito online www.skinema.com è completamente dedicato al rapporto tra cinema e dermatologia.

1. Reese V. Dermatology in the Cinema. Medscape. May 23, 2002

Marzo

Decorina: una proteina contro le cicatrici

Pubblicata il 27/3/2014



Traumi, infiammazioni, interventi chirurgici, ustioni guarendo determinano in molti casi la comparsa di cicatrici permanenti sia sulla pelle che su molti altri organi. In seguito a un danno la prima risposta dell'organismo è quella di ripristinare la continuità del tessuto ferito, sostituendo il tessuto danneggiato con tessuto fibrotico. La formazione delle cicatrici è dovuta in massima parte all'attività del TGF-β1 (Fattore di crescita trasformante- β1) quindi questo fattore di crescita è il principale bersaglio nella prevenzione delle cicatrici.

Un inibitore naturale del TGF-β è la decorina, una proteina coniugata della famiglia dei proteoglicani, proteine importanti per mantenere la forza meccanica della pelle. Per il suo ruolo nel controllo della formazione di cicatrici e fibrosi la decorina è stata proposta come un regolatore fisiologico della guarigione dei tessuti. Essa svolgerebbe anche un ruolo nei processi di invecchiamento della pelle. L'espressione della proteina risulta soppressa nelle ferite cutanee durante la formazione delle cicatrici mentre topi privi della proteina esibiscono fragilità della pelle, accentuata formazione di cicatrici e scarsa capacità rigenerativa in seguito a danni cutanei.

Alcuni ricercatori hanno provato a coniugare alla proteina un peptide vascolare specifico per i vasi sanguigni dei tessuti danneggiati, in modo da poter indirizzare la proteina ai siti con ferite. Il peptide individuato è detto CAR e la proteina ricombinante derivata, somministrata per via sistemica, si accumula nei vasi sanguigni e nel tessuto di granulazione del derma ferito, al fondo delle ferite, dove sono presenti i fibroblasti, principali responsabili della formazioni di cicatrici e

dove la produzione di decorina endogena è soppressa.

La decorina modificata è risultata in grado di: inibire differenti isoforme di TGF-β e di altri mediatori quali CCN2 e EGF, dirigersi verso i siti con ferite cutanee, inibire la formazione di cicatrici e stimolare la rigenerazione dei tessuti in modelli di topo per la guarigione di ferite cutanee (1).

Segnaliamo che un recentissimo articolo pubblicato sulla rivista Human Molecular Genetics presenta i risultati di uno studio condotto su due gemelli monozigoti con differente manifestazione di una malattia genetica della pelle, l'epidermolisi bollosa distrofica recessiva (RDEB). LA RDEB è caratterizzata da pelle fragile con formazione di vesciche che guariscono formando sempre cicatrici. L'analisi genomica (GWEA, genome-wide expression analysis) condotta sui fibroblasti dei due gemelli ha evidenziato una differente espressione di alcuni geni associati alla via d'inibizione di TGF-β. In particolare proprio la decorina è risultata più espressa nel gemello meno affetto dalla malattia. La gravità della malattia sarebbe quindi modulata dal pathway di TGF-β e la decorina potrebbe rappresentare un possibile agente terapeutico anti-fibrotico e antiinfiammatorio nel trattamento della RDEB (2).

Lo studio è stato condotto in Italia presso l'IDI di Roma.

1. Järvinen TA, Ruoslahti E. Targeted Antiscarring Therapy for Tissue Injuries. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013 Mar;2(2):50-54. Review.
2. Odorisio T, Di Salvio M, Orecchia A, et al.Monozygotictwins discordant for recessive dystrophic epidermolysis bullosa phenotype highlight the role of TGF-? signalling in modifying disease severity. Hum Mol Genet. 2014 Mar 18. [Epub ahead of print]

Arte e dermatologia: una mostra in ospedale

Pubblicata il 3/3/2014

Si parte dalla considerazione che la medicina intesa come "arte della cura" non deve occuparsi solo della fisicità del corpo ma deve considerare anche l'aspetto umano della condizione di malattia e che tra le discipline mediche la dermatologia si occupa della pelle, ne studia le malattie cercando di favorire il suo benessere e curarla e per far questo può trarre ispirazione anche dalle arti propriamente dette.

Tra queste l'arte pittorica è sicuramente quella che più di ogni altra permette una rappresentazione visiva delle malattie cutanee, attraverso gli occhi e la mano dei vari artisti che nel corso dei secoli hanno inserito malattie dermatologiche nei loro dipinti.

Il Centro Studi GISED ha iniziato da tempo una ricerca delle opere pittoriche che rappresentano malattie della pelle. A tale scopo ha dedicato una intera sezione del suo sito Internet allo stretto rapporto esistente tra "Arte e dermatologia", una galleria di oltre 30 dipinti, destinata ad ampliarsi, che ospita capolavori artistici di periodi differenti, opere di grandi artisti o anonimi dimenticati, ma tutti importanti per la testimonianza che ci hanno lasciato.

Il progetto: cenni

La mostra è ideata per un ambiente ospedaliero, che ospiti un certo numero di pannelli (circa 20), sostenuti da strutture autoportanti in massello di legno, ognuno dei quali sarà dedicato ad un dipinto, scelto tra quelli già presenti sul sito del Centro Studi GISED: una opportuna descrizione affiancherà il dipinto in modo da evidenziare le caratteristiche artistiche dell'autore e dell'opera.

Sul retro del pannello invece ci sarà una descrizione della malattia presentata sia da un punto di vista storico che clinico.

Per la descrizione delle opere scelte e degli autori ci avvarremo della competenza in campo artistico dell'architetto Barbara Oggionni mentre la parte medica vera e propria sarà curata dei dermatologi del Centro Studi GISED.

Si stima un periodo di circa 2 mesi per la realizzazione dei pannelli, mentre la durata dell'esibizione dovrebbe essere di circa 3 mesi.

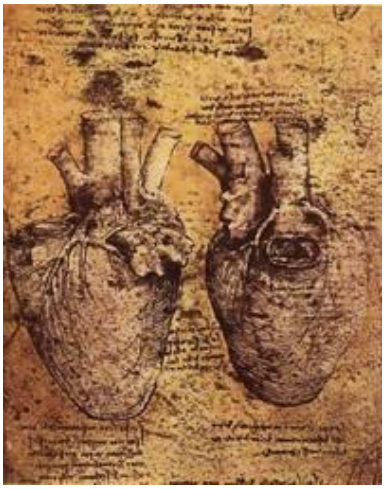
La mostra, immaginata per diffondere un messaggio di bellezza e umanizzazione dell'arte medica in ambienti ospedalieri, è dedicata ai medici e a tutto il personale sanitario, e soprattutto ai pazienti e alle loro famiglie.

Il primo passo

Abbiamo deciso di finanziare il progetto Arte e dermatologia: una mostra in ospedale utilizzando una piattaforma online di raccolta fondi, il cosiddetto crwdfunding e abbiamo scelto Kapipal, un sito internazionale, ma nato in Italia, che permette a chiunque di cercare fondi per finanziare un sogno o un progetto di qualunque tipo. Adesso abbiamo bisogno del vostro consenso e della vostra condivisione: ogni contributo anche piccolo ci aiuterà a realizzare il nostro progetto. Grazie

Endocardite infettiva: manifestazioni dermatologiche

Pubblicata il 3/3/2014



L'endocardite infettiva è una malattia rara che ha un'incidenza di 5-7.9 casi per 100.000 persone negli Stati Uniti ed è determinata da infezioni batteriche e fungine della superfice endocardica del cuore.

Uno studio prospettico di popolazione condotto dall' Association Pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse ha stabilito che circa l'11.9% dei pazienti con endocardite infettiva presentano manifestazioni dermatologiche. Allo studio hanno partecipato 497 pazienti con diagnosi di endocardite infettiva, provenienti da sette regioni della Francia: di questi 58/487, pari all'11.9%, avevano manifestazioni dermatologiche includendo 39 (8.9%) con porpora, 13 (2,7%) con nodi di Osler, 8 (1,6%) con lesioni di Janeway e 3 (0.6%) con emorragie congiuntivali.

I pazienti con manifestazioni cutanee avevano un grado più elevato di complicazioni extracardiache correlate all'endocardite infettiva rispetto ai pazienti senza segni cutanei, soprattutto emboli cerebrali. I pazienti con porpora avevano vegetazioni cardiache più ampie e quelli con lesioni di Janeway presentavano emboli cerebrali.

Secondo gli autori dello studio specifiche manifestazioni cutanee sono associate ad un rischio maggiore di complicazioni e dovrebbero essere un campanello di allarme per i medici inducendoli a ricercare possibili complicazioni extracardiache, utilizzando metodiche di "imaging" cerebrale.

A cura della Redazione scientifica.

1. Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2012;85:981-6. Review.
2. Servy A, Valeyrie-Allanore L, Alla F,et al. for the Association Pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse Study Group. Prognostic Value of Skin Manifestations of Infective Endocarditis. JAMA Dermatol. 2014 Feb 5.

Aprile

Chip cutanei morbidi

Pubblicata il 28/4/2014

Molte condizioni mediche richiedono continui controlli ed interventi fisiologici per i quali sono necessarie modalità di accesso non invasive quali interfacce cutanee di tipo elettrico/ottico/fluidico. Dispositivi simili alla pelle, detti anche sistemi elettronici "epidermici" presentano caratteristiche fisiche paragonabili a quelle della pelle stessa permettendo una facile e accettabile integrazione.

Attualmente i dispositivi utilizzabili sono in formati rigidi e piani, e difficilmente si adattano alla superficie cutanea, che è invece morbida, curvilinea e dinamica.

Un articolo pubblicato da poco sulla rivista Science descrive alcuni approcci sperimentali e teorici per costruire dispositivi in grado di trasportare circuiti integrati, hardware a radio frequenza, strutture microelettromeccaniche, sensori fisico/chimici e fonti di energia e nello stesso tempo adattarsi alle caratteristiche della pelle. I componenti di questi micro-chip sarebbero assemblati in sospensioni microfluidiche racchiuse da sottili rivestimenti elastomerici, facili da mettere sulla pelle.

I ricercatori dell'Università dell'Illinois hanno sviluppato un cerotto che si può attaccare alla pelle come un tatuaggio temporaneo ed incorpora una struttura microfluidica con reti di connessione, avvolte all'interno come origami, in grado di collegare componenti elettroniche interne. Il cerotto è in grado di legarsi alla pelle adattandosi alla supeficie cutanea senza risentire delle componenti

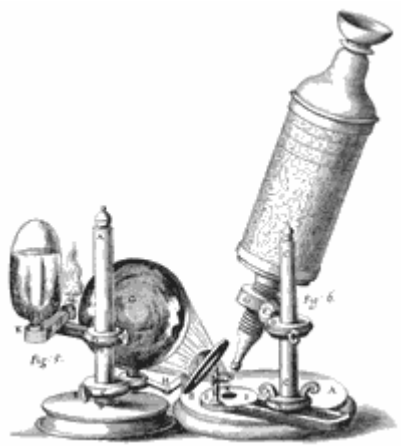
elettroniche rigide.

I cerotti, completi di dispositivi elettronici integrati, potrebbero essere usati per il continuo rilevamento rilevamento di parametri fisiologici utili per la salute che sarebbero poi inviati, in modo automatico, a cellulari o computer, evitando l'uso di dispositivi più invasivi o ingombranti (1,2,3).

1. Xu S, Zhang Y, Jia L, et al. Soft microfluidic assemblies of sensors, circuits, and radios for the skin. Science. 2014;344:70-4
2. Huang X, Liu Y, Chen K, et al. Stretchable, Wireless Sensors and Functional Substrates for Epidermal Characterization of Sweat. Small. 2014 Apr 6.[Epub ahead of print]
3. http://www.sciencedaily.com/releases/2014/04/140403212615.htm

Gulliver e la pediculosi

Pubblicata il 28/4/2014



Durante i suoi avventurosi viaggi, narrati da Jonathan Swift nel famoso romanzo, Gulliver approda a Brobdingnag, una regione abitata da giganti, dodici volte più grandi di lui. E qui, mentre osserva il paesaggio che lo circonda ed i suoi strani abitanti, è attratto dalla vista di pidocchi che saltano sui vestiti dei giganti. Gli animaletti, anche loro di dimensioni considerevoli, sono visibili ad occhio nudo.

Sono i primi che Gulliver vede nella sua vita... "questo era niente in confronto alla vista schifosa dei pidocchi che se la spasseggiavano tra i cenci di quei pezzenti: ne vedevo a occhio nudo i vari membri meglio che non si vedano da noi con la lente convessa, e potei osservare che avevano il muso quasi porcino. Avrei desiderato di conservarne uno, ma non avevo gli strumenti necessari per prepararlo, avendoli lasciati disgraziatamente sulla nave. E poi il loro aspetto mi rivoltava tanto lo stomaco, che forse non avrei mai trovato il coraggio di compiere questa operazione."(1).

I pidocchi che Jonathan Swift descrive nella storia di Gulliver sono pidocchi del corpo (Pediculus humanus corporis), diversi dai pidocchi del capo (Pediculus humanus capitis), anche se ai tempi del romanzo (1703) questa distinzione non era ancora stata fatta.

Nel 1761 fu Linneo a riconoscere due sottospecie di Pediculus humanus, dando loro un nome specifico nel 1778. Tra i due tipi è solo il Pediculus humanus corporis a trasmettere il tifo ed altre malattie infettive. È probabile che lo scrittore abbia tratto la sua descrizione da un testo molto famoso ai suoi tempi, Micrographia: or, Some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses di Robert Hooke, un libro pubblicato nel 1664 che raccoglie le osservazioni al microscopio di molte cose, tra cui anche un pidocchio.

In effetti nelle lontane isole del Pacifico e dell'Oceano Indiano che Gulliver visita nei suoi viaggi i pidocchi saranno introdotti dopo l'arrivo degli europei, ma Brobdingnag, una località di fantasia, è descritta da Gulliver come una penisola che si estende dal Nord America, dove i pidocchi del corpo

esistono da tempo. Come testimonia l'identificazione molecolare di pidocchi umani del capo e del corpo in alcune mummie pre-colombiane, quindi prima della colonizzazione europea (1,2).

1. http://www.liberliber.it/mediateca/libri/s/swift/i_viaggi_di_gulliver/pdf/i_viag_p.pdf
2. Fantus SA, Pollack RJ, Norton SA. Pediculosis in Jonathan Swift's Gulliver's Travels. JAMA Dermatol. 2014 Feb;150(2):162.
3. Raoult D, Reed DL, Dittmar K, et al. Molecular identification of lice from pre-Columbian mummies. J Infect Dis. 2008;197:535-43.

Maggio

Fulmini sulla pelle

Pubblicata il 28/5/2014

Essere colpiti da un fulmine è un fenomeno raro ma non rarissimo. I fulmini derivano dal trasferimento di cariche elettriche tra nuvole e nuvole o tra le nuvole e la terra, quando una differenza di potenziale di 30.000 volt supera la resistenza dell'aria. Ogni giorno la terra sarebbe colpita da più di 8 milioni di fulmini che rappresenterebbero la seconda causa di morte da agenti atmosferici, dopo le inondazioni.

Una revisione delle ferite da fulmini ha evidenziato che gli incidenti da fulmini avvengono per la maggior parte all'esterno, più di un terzo in ambienti chiusi e circa il 10% durante il trasporto in veicoli a motore. E sembra che siano soprattutto gli uomini a essere colpiti: il rapporto maschi/femmine sarebbe di 5:1.

Quando un essere umano è colpito da un fulmine, ai danni dovuti alla scarica elettrica si aggiungono danni dovuti alle alte temperature e all'onda d' urto: danni al sistema cardiocircolatorio, danni al sistema nervoso centrale e autonomo, sordità, etc. (1, 2).

A livello della pelle sono rari i danni molto gravi da ustioni anche se sono riportati alcuni casi di ustioni di terzo grado ai punti di entrata ed uscita della corrente elettrica. Le ustioni possono essere lineari, oppure interessare punti particolari o a spessore pieno. Aree colpite sono in genere quelle ad alta concentrazione di sudore (es. ascelle o seno), oppure a livello dei pollici e piante dei piedi o sulla testa. Zone ustionate possono essere quelle a contatto con tessuti sintetici o oggetti metallici, oppure zone bagnate da gocce di acqua dovute a sudore o pioggia.

Si osserva, in alcuni individui, la comparsa sulla pelle di particolari "tatuaggi temporanei", noti anche come "figure di Lichtenberg", dal nome del fisico tedesco Georg Christoph Licthenberg che per primo le ha descritte. Si tratta di figure ramificate dovute all'interazione delle scariche elettriche con superfici di materiali isolanti. La loro patofisiologia rimane sconosciuta. Le lesioni non sarebbero dovute ad ustioni o rotture vascolari. Sono lesioni temporanee che scompaiono dopo qualche giorno.

Una possibile spiegazione farebbe derivare la loro temporanea comparsa dall'accumulo di elettroni nell'epidermide. Qui gli elettroni sarebbero trattenuti finchè il campo elettrico non superi la forza di collasso elettrico delle cellule della pelle. A questo punto gli elettroni sarebbero rilasciati dando origine alle caratteristiche figure ramificate. Il loro colore sarebbe dovuto al rilascio di carotenoidi, melanina e cheratina contenuti nell'epidermide (2).

1. Pfortmueller CA, Yikun Y, Haberkern M,et al. Injuries, sequelae, and treatment of lightning-induced injuries: 10 years of experience at a swiss trauma center. Emerg Med Int. 2012;2012:167698. Epub 2012 May 13.
2. Davis C, Engeln A, Johnson E, et al. Wilderness Medical Society. Wilderness medical society practice guidelines for the prevention and treatment of lightning injuries. Wilderness Environ Med. 2012;23:260-9.
3. Cherington M, McDonough G, Olson S, et al. Lichtenberg figures and lightning: case reports and review of the literature. Cutis. 2007;80:141-3. Review.

Giugno

Raggi UV e melanoma

Pubblicata il 28/6/2014

Il legame tra radiazione ultravioletta (UV) e melanoma cutaneo è noto da tempo eppure i meccanismi molecolari, mediante i quali i raggi UV agiscono, non sono ancora chiari. La maggior parte dei melanomi sono caratterizzati da una mutazione somatica nel gene BRAF (V600E). Per studiare se i raggi UV possono accelerare la crescita del melanoma alcuni ricercatori del Cancer Research UK Manchester Institute hanno utilizzato topi di due mesi che esprimevano BRAF (V600E) nei loro melanociti. Un mese dopo, metà del dorso di ogni topo era rasata e coperta con un tessuto, mentre l'altra metà era esposta a basse dosi di raggi UV.

Entro 24 ore dall'esposizione ai raggi UV si osservava una sovraespressione del gene Trp53, codificante per la proteina TP53 (corrispondente a P53 umana) nelle zone esposte ai raggi UV. Subito si osservavano abbondanti cellule da scottatura nello strato basale della pelle esposta. La pelle non formava bolle ma, dopo 24-48 ore, si sviluppava un leggero eritema e, dopo sette giorni, diventava ruvida al tatto, mostrava fine desquamazione e diventava più spessa per ipercheratosi, ipertrofia epidermica e fibrosi del derma. Inoltre la pelle presentava nevi più grandi e più abbondanti.

Questi cambiamenti cutanei non si osservavano invece nei topi di tipo selvatico, senza mutazione BRAF. Tutto questo conferma gli studi epidemiologici umani mostrando che melanociti BRAF (V600E) sono suscettibili di proliferazione e nevogenesi innescata da basse dosi di raggi UV.

Circa il 70% dei topi con mutazione BRAF sviluppano melanomi con una latenza media di circa 12 mesi. Nei topi esposti ai raggi UV il processo risultava accelerato con sviluppo di melanomi entro sette mesi, con il 98% dei tumori presenti nell'area esposta. Nei topi senza mutazione non si osservavano melanomi.

Utilizzando invece potenti filtri solari (UVA, UVB fattore di protezione 50) 30 minuti prima dell'esposizione ai raggi UV, la pelle trattata non sviluppava eritema o ispessimento cutaneo. Il gene Trp non veniva sovraespresso e i nevi non erano diversi da quelli protetti con il tessuto. Lo schermo solare proteggeva la pelle dei topi dagli effetti immediati dei raggi UVA e UVB anche se tutti questi topi sviluppavano comunque melanomi entro 15 mesi dall'esposizione. Il numero di melanomi sviluppati risultava inferiore rispetto ai topi non protetti ma superiore rispetto ai topi non esposti a raggi UV.

L'analisi genetica delle mutazioni presenti nei melanomi evidenziava inoltre mutazioni UV indotte nel gene Trp53, in circa il 40% dei topi. Queste mutazioni erano in grado di accelerare la comparsa dei melanomi in topi già predisposti, indicando il gene Trp53 come un gene bersaglio che coopera con BRAF per indurre sviluppo di melanomi.

I risultati dello studio forniscono in definitiva validità alle campagne di salute pubblica che promuovono l'uso di creme con filtri solari per la protezione dai raggi UV. È quindi da raccomandare l'uso di schermi solari che possono ritardare, pur non riuscendo a prevenire completamente, lo sviluppo di melanomi. Ma le creme solari da sole non bastano e sono da utilizzare sempre in combinazione con altre possibili strategie di protezione solare, come coprirsi con indumenti o stare all'ombra nelle ore più calde del giorno (1).

1. Viros A, Sanchez-Laorden B, Pedersen M, et al. Ultraviolet radiation accelerates BRAF-driven melanomagenesis by targeting TP53. Nature. 2014 Jun 11. [Epub ahead of print]

Il passato dell'acne

Pubblicata il 17/6/2014

Di acne si parla fin dall'antichità. Gli antichi Egizi descrivevano l'acne nel papiro di Ebers: alcuni faraoni soffrivano di acne, rimedi del tempo contro l'acne sono stati ritrovati ad esempio nella tomba di Tutankhamon che regnò in Egitto tra il 1332 ed il 1323 a.C.

Numerose le credenze sull'origine di questa condizione: ad esempio gli Egizi pensavano che dire le bugie favorisse la comparsa dell'acne.

Nel papiro di Ebers si legge la parola "aku-t", più tardi tradotta come "bolle, pustole e qualunque altro rigonfiamento infiammatorio" che potevano essere trattate con preparazioni di origine animale e miele.

Fu il medico bizantino Aetius Amidenus il primo ad usare il termine "acne". La parola sarebbe

derivata dal termine greco Acme che significa "punto" poi erroneamente trascritto come acne oppure dalla contrazione della parola greca "knesis" preceduta da una alfa privativa, intendendo qualcosa che non provoca prurito oppure da un termine greco che significa " qualcosa che fuoriesce da una superficie". I greci chiamavano l'acne con il termine tovoot (la prima crescita della barba) e successivamente con il termine ionthoi in entrambi i casi associando la comparsa dell'acne con la pubertà.

I romani usavano la parola "varus (pustoletta)" menzionata da Plinio e da Celsus e per i trattamenti bagni di zolfo che si pensava potessero pulire i pori della pelle. Nel quarto secolo d.C. il medico Teodosio consigliava di strofinare i brufoli con un tessuto e di farlo mentre si osservava una stella cadente, questo avrebbe favorito la caduta dei brufoli. Fu Galeno il primo a intuire che il termine greco "ionthoi" potesse comprendere più malattie suggerendo differenti preparazioni sulla base della consistenza dei noduli.

Anche il mondo greco-arabo descrive una condizione dermatologica che ricorda l'acne, detta "Busoore labaniya". Numerosi medici arabi, compreso il famoso Avicenna (Ibn Sina), hanno descritto l'acne, possibili trattamenti, la sua patogenesi e presentazione clinica, a partire dal primo secolo d.C. fino ai tempi moderni.

Nell'era Elisabettiana (1558-1603) l'aspetto delle donne era considerato molto importante. Le donne nobili dovevano apparire pallide e per questo usavano una pasta a base di piombo bianco (cerussa o biacca), un perfetto substrato per lo sviluppo dell'acne, oltre che dannoso per la salute delle donne. Per il trattamento dei brufoli venivano usati rimedi al mercurio, anche questi dannosi: il mercurio caustico erodeva la pelle! Per evitare ulteriori danni si tornò ai rimedi a base di zolfo dei tempi antichi.

Durante i secoli si era poi fatta strada l'idea che l'acne comprendesse varie forme della malattia tra cui anche la cosiddetta acne rosacea che sarà successivamente considerata una malattia a parte.

Alcuni importanti scrittori inglesi avevano descritto nelle loro opere personaggi che probabilmente soffrivano di acne rosacea. Ad esempio Geoffrey Chaucer (1343-1400) nel prologo ai "The Canterbury Tales" parla di una condizione simile alla rosacea indicando anche alcuni medicamenti usati fino ai tempi moderni... mercurio, zolfo, litargirio, borace, biacca, tartaro...e riconoscendo una associazione con cibi speziati e bevande forti.

E Shakespeare nell'Enrico V fa una descrizione di ... un tal Bardolfo,non so se Fostra Crazia lo conosce: ha la faccia fiorita di pitorsoli, di pustole, bubboni ed eruzioni, e le lappra gli soffiano nel naso, che somiglia a un tizzone sempre acceso, ora rosso, ora blu…
Secondo i medici del tempo la rosacea sarebbe stata originata da un sangue spesso e viscoso, proveniente da un fegato mal funzionante, che portato dai capillari alla superficie del viso, si sarebbe diffuso ma avrebbe avuto difficoltà a tornare indietro causando rossore sulla faccia.

L'acne, nelle sue differenti manifestazioni, risulta quindi una malattia che ha afflitto l'umanità, soprattutto i giovani adolescenti, fin dai tempi antichi ed è stata associata a fattori costituzionali, uso di cosmetici, problemi del tratto alimentare, anormalità delle mestruazioni e comportamenti sessuali non considerati normali (1,2).

1. Grant RN. The history of acne. Proc R Soc Med. 1951; 44:647-52.
2. Tabasum H, Ahmad T. et al. The historical panorama of Acne vulgaris. Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2013; 23:315-319.

Luglio

Una semplice stretta di mano

Pubblicata il 31/7/2014

Stringersi la mano è un gesto semplice che facciamo istintivamente quando incontriamo persone che conosciamo oppure quando siamo presentati a qualcuno che non conosciamo ancora. I giocatori, gli amici del cuore battono il cinque, unendo le loro mani, quando vogliono salutarsi o esprimere entusiamo o dare forza ai propri pensieri. Con una carezza invece vogliamo dare affetto o consolazione.

Semplici gesti con i quali mettiamo a contatto la nostra pelle con la pelle di un altro individuo, condividendo sensazioni, calore, dolore e purtroppo anche germi.

Una stretta di mano, soprattutto in ambienti ospedalieri o negli ambulatori può diffondere infezioni. Il problema della possibile diffusione delle infezioni attraverso il contatto cutaneo è sempre più considerato e viene trattato in un articolo pubblicato in un recente numero di JAMA.

Gli autori analizzano l'importanza culturale di una stretta di mano fin dai tempi antichi: da sempre questo gesto ha suggellato patti, transazioni economiche, alleanze politiche e militari. Anche in ospedale l'incontro tra medico e paziente inizia e finisce spesso con una stretta di mano.

Eppure le mani del personale sanitario possono essere veicolo di trasmissione di agenti patogeni. Il medico può contaminarsi e diffondere malattie, nonostante le precauzioni igieniche utilizzate.

Le misure adottate per migliorare l'igiene delle mani in ospedale, pur essendo associate ad una diminuizione della colonizzazione batterica, non sono sempre efficaci: l'aderenza del personale sanitario è di circa il 40%, scarsa l'aderenza di pazienti e visitatori. Inoltre l'abitudine di usare frizioni a base di alcool invece del lavaggio delle mani ha attività limitata contro alcuni patogeni come Clostridium difficile. Nello stesso tempo l'efficacia di lavarsi le mani dipende dalla maniera utilizzata per farlo.

La proposta degli autori è quella di vietare le strette di mano in ambiente ospedaliero, prendendo spunto dall'esperienza positiva del divieto di fumo nei luoghi pubblici: all'inizio l'idea non era vista in maniera favorevole ma con il tempo è stata accettata con risultati positivi per la salute pubblica.

Nel caso delle strette di mano dovrebbero naturalmente essere individuate nuove forme di saluto in sostituzione, riferendosi ad esempio alle abitudini già presenti in molte popolazioni e probabilmente già collegate alla stessa esigenza di evitare diffusione di infezioni.

Sarebbe possibile usare il gesto della mano aperta sul cuore, oppure unire le mani per salutare come fanno gli orientali (Namaste), inchinarsi, porre la mano aperta sul viso o sul petto come fanno gli induisti e i buddisti, oppure salutare come gli arabi portando la mano sul cuore e inchinandosi leggermente.

Naturalmente adottare gesti e rituali di saluto appartenenti ad altre culture non è una cosa facile ma

nello stesso tempo sarebbe importante arrivare ad una progressiva eliminazione delle strette di mano come modalità di saluto negli ospedali (1).

1. Sklansky M, Nadkarni N, Ramirez-Avila L. Banning the Handshake From the Health Care Setting. JAMA. 2014;311(24):2477-2478.

Settembre

Impetigine: un nuovo trattamento

Pubblicata il 8/9/2014

L'impetigine è una infezione cutanea dovuta a Streptococcus pyogenes e Staphylococcus aureus che colpisce soprattutto l'infanzia. Si stima che nel mondo ci siano da 111 a 140 milioni di bambini affetti da questa infezione, soprattutto nelle regioni più povere. Ad esempio circa l'84% dei bambini indigeni dell'Australia presentano sintomi da impetigine almeno una volta durante il loro primo anno di vita, con frequenti ricadute ogni anno.

La prevalenza è alta anche nelle regioni del Pacifico, e leggermente più bassa in Africa e in Brasile. Minori e più lievi invece i casi di impetigine nelle nazioni più sviluppate.

Vari i fattori che favoriscono la diffusione della malattia: povertà, sovraffollamento, clima tropicale, infezioni da scabbia, morsi di insetti e piccoli traumi. L'impetigine non curata può determinare conseguenze anche serie per la salute: glomerulonefrite, sepsi batterica, infezioni di ossa e articolazioni, febbre reumatica.

Il trattamento più usato finora vede l'uso di benzilpenicillina benzatinica (penicillina G) per via intramuscolare che risulta efficace soprattutto nei casi dovuti a Streptococcus pyogenes. Negli ultimi anni però aumentano i casi dovuti a Staphylococcus aureus meticillina resistente (MRSA) per cui l'uso di benzilpenicillina diventa problematico. Inoltre la somministrazionne del farmaco per via intramuscolare risulta dolorosa per i bambini inducendo spesso i genitori a sospendere il trattamento.

La rivista The Lancet pubblica i risultati di un trial randomizzato effettuato su 508 pazienti (età da 3 mesi a 13 anni) con impetigine, appartenenti a comunità indigene del Nord-Australia, trattati con benzilpenicillina intramuscolare o con cotrimossazolo orale.

Il cotrimossazolo orale è raccomandato dalla IDSA (Infectious Diseases Society of America) per il trattamento di infezioni da MRSA. Nello studio descritto i partecipanti erano divisi in tre gruppi per ricevere una dose di benzilpenicillina, una o due dosi di cotrimossazolo orale dato o una volta al giorno per 5 giorni o due volte al giorno per 3 giorni.

Al termine del trattamento il cotrimossazolo mostrava di essere non inferiore alla benzilpenicillina come efficacia. Inoltre presentava altri vantaggi quali la facilità di somministrazione per via orale, il gusto particolarmente apprezzato dello sciroppo, la breve durata della cura, il basso costo, l'attività contro S.aureus e l'ampia disponibilità. Migliore anche il profilo degli eventi avversi e minore invece il tasso di rifiuto del trattamento. Il farmaco sembrerebbe quindi più adatto alla giovane età dei pazienti e alle ridotte risorse dei paesi dove dovrebbe essere usato (1,2).

1. Bowen AC, Tong SY, Andrews RM, et al. Short-course oral co-trimoxazole versus intramuscular benzathine benzylpenicillin for impetigo in a highly endemic region: an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2014 Aug 26. Epub ahead of print
2. van der Wouden JC, Koning S. Treatment of impetigo in resource-limited settings. Lancet. 2014 Aug 26. Epub ahead of print

Ottobre

Copiando i cefalopodi

Pubblicata il 27/10/2014

Esistono in natura animali in grado di modificare rapidamente il colore e l'aspetto della propria pelle in risposta a stimoli esterni: riescono così a nascondersi alla vista di potenziali nemici mimetizzandosi nell'ambiente circostante.

Questa capacità deriva dalla presenza sulla pelle di strutture dette cromatofori, sacche contenenti pigmenti che sono collegate a muscoli disposti in senso radiale. I muscoli, rilassandosi o contraendosi, determinano una variazione dell'area occupata dal pigmento facendo di conseguenza variare l'aspetto e il colore della superficie dell'animale.

Alcuni ricercatori del MIT (Massachusetts Institute of Technology) hanno cercato di creare un materiale in grado di riprodurre le caratteristiche della pelle dei cefalopodi e pubblicato i risultati delle loro ricerche sulla rivista Nature Communications.

Il nuovo materiale sintetico risulta soffice ed utilizza un elastomero del tipo EMCR (ElectroMechano-Chemically Responsive), un polimero flessibile e allungabile che si comporta come un cromatoforo artificiale ed è in grado di modificare fluorescenza e tessitura nello stesso tempo, in risposta a cambiamenti meccanici ed elettrici.

L'elastomero contiene al suo interno delle molecole attivate dai cambiamenti meccanici o elettrici ed in grado di emettere fluorescenza o cambiare colore rapidamente.

Tra le applicazioni del nuovo materiale definito ECMR gli autori indicano rivestimenti anti-

incrostazioni sugli scafi delle navi spesso danneggiati da microbi e cirripedi o tessuti utili per uniformi o rivestimenti per veicoli militari (1).

1. Wang Q, Gossweiler GR, Craig SL, Zhao X. Cephalopod-inspired design of electro-mechano-chemically responsive elastomers for on-demand fluorescent patterning. Nat Commun. 2014 Sep 16;5:4899.

Preghiere e pelle

Pubblicata il 27/10/2014

I riti religiosi sono spesso accompagnati da pratiche ripetute che possono determinare frizione di specifiche aree cutanee, comparsa di dermatiti allergiche dovute all'uso di sostanze rituali da parte dei fedeli. Alcune pratiche possono favorire infezioni cutanee, orticaria, leucodermia etc.

Comparsa di lesioni bollose a livello delle ginocchia in seguito a ripetuti inginocchiamenti durante le preghiere, dermatiti allergiche da contatto con legno contaminato o rigonfiamento localizzato con ipertricosi per il trasporto di pesi durante la Settimana Santa in Spagna sono alcuni casi riportati in letteratura e collegati a pratiche della religione cristiana.

Tra i fedeli musulmani sono stati riportati casi di iperpigmentazione della fronte, nella zona che viene a contatto con il tappeto durante la preghiera. In genere si osservano macchie nella zona centrale superiore vicino ai capelli oppure in coppia sopra le estremità mediali delle ciglia. In alcuni casi possono essere presenti 3 o 4 lesioni nella zona nasale.

Tra i musulmani sunniti si osservano calli nelle aree del corpo soggette a frizione durante la preghiera: ginocchio destro e anca sinistra. I calli diventano con il tempo veri noduli e prendono il nome di zabiba.

Altri effetti osservati sulla fronte sono comparsa di alopecia localizzata o di pigmentazione dei capelli nel punto di pressione. Nel corso di pellegrinaggi sono frequenti infezioni e dermatosi diffuse dovute a riti condivisi. Si segnalano alcuni casi di vitiligine dovuti a frizione continua delle spille che le donne usano per fermare i veli che portano sulla testa.

Tra i fedeli che seguono invece i riti della religione ebraica sono descritti casi di iperpigmentazione, macule isolate o una lesione lineare sulle protuberanze ossee delle vertebre toraciche e lombari.

Sia le donne musulmane che ebree ortodosse possono essere a rischio di carenza di vitamina D (nello stesso tempo sono protette dal melanoma), a causa dell'uso di coprire quasi tutto il corpo senza esporre la pelle ai raggi del sole. Invece, nei bambini sottoposti a circoncisione possono esserci casi di infezioni erpetiche genitali.

Gli induisti possono essere soggetti a dermatiti allergiche per via delle polveri usate per disegni rituali sul corpo: paste a base di legno di sandalo o ceneri sacre (vibhuti e kumkum) preparate

usando differenti materie prime possono causare allergie sulla pelle.

Dermatiti da contatto a livello delle mani o del collo possono derivare da profumi messi sui vestiti prima della preghiera oppure da collane fatte a partire da piante.

I monaci buddisti, che passano molto tempo in meditazione tenendo le gambe incrociate, possono presentare croste ed emorragie sotto il malleolo laterale del piede destro, oppure iperpigmentazione delle ginocchia, anche nelle zone tra le falangi delle dita.

Tra i sikh gli uomini non possono tagliare i loro capelli, che vengono tirati e attorcigliati causando casi alopecia, inoltre l'uso di fissativi dei capelli può determinare dermatiti. Lesioni al capo possono derivare dal nastro usato per tenere fermi i capelli sotto il turbante. Sono stati descritti casi di lesioni simili a lupus eritematoso discoide o condrodermatite dolorosa a livello delle orecchie dovute alla pressione del turbante inamidato.

I dermatologi dovrebbero essere consapevoli che alcuni segni cutanei possono essere dovuti a pratiche religiose, in modo da riconoscerli e trattarli in maniera adeguata (1).

1. Ramesh V, Al Aboud K. Cutaneous signs of piety. Cutis. 2014;94:E13-8.

Vitiligine: terapie combinate

Pubblicata il 4/10/2014

L'associazione di afamelanotide, un analogo sintetico dell'ormone stimolante il melanocita (α-MHS), che può essere somministrato per via sottocutanea utilizzando un impianto a rilascio controllato, e fototerapia con NV-UV-B, si è dimostrata efficace nella ripigmentazione della vitiligine.

I pazienti trattati con l'impianto sottocute di polimeri biodegradabili di afamelanotide insieme al trattamento con NB-UV-B hanno ridotto il tempo necessario per la ripigmentazione ed aumentato la percentuale di ripigmentazione nel tempo. Si tratta di uno studio randomizzato controllato condotto su 55 pazienti divisi in due gruppi: un gruppo di 28 pazienti riceveva la terapia combinata e l'altro gruppo di 27 pazienti riceveva solo NB-UV-B.

Nel gruppo che riceveva il trattamento combinato una percentuale maggiore otteneva ripigmentazione a livello del viso e delle estremità superiori ed in un tempo minore: nel gruppo trattato con terapia combinata la ripigmentazione era del 48.64% rispetto al 33.26% del gruppo di controllo dopo 168 giorni di trattamento (1).

1. Lim HW, Grimes PE, Agbai O, et al. Afamelanotide and Narrowband UV-B Phototherapy for the Treatment of Vitiligo: A Randomized Multicenter Trial. JAMA Dermatol. 2014 Sep 17. Epub ahead of print

Melanoma: spunti per un programma di screening

Pubblicata il 4/10/2014

Negli Stati Uniti e in molte altre nazioni si osserva da tempo un aumento dei casi di melanoma anche nella popolazione più giovane. Il costo annuale di questa malattia è stimato, negli Stati Uniti, intorno a 3,14 miliardi di dollari ed include il costo del trattamento e della perdita di produttività secondaria al melanoma.

Costo destinato ad aumentare considerando proprio l'aumento di incidenza della malattia osservato. Secondo gli autori di un articolo, pubblicato da JAMA Dermatology, il considerevole peso economico del melanoma dovrebbe contribuire a fare di questa malattia una priorità sanitaria nazionale.

Riprendendo i risultati di uno studio condotto in Germania, un esperimento pilota di screening di cancro della pelle della durata di un anno, dal 2003 al 2004, gli autori suggeriscono di iniziare un programma di screening abituale della popolazione con la collaborazione dei medici di famiglia, opportunamente addestrati al riconoscimento delle lesioni maligne, e dei dermatologi.

Nello studio effettuato in Germania, denominato SCREEN (Skin Cancer Research to Provide Evidence for Effectiveness of Screening in Northern Germany), medici di famiglia e dermatologi venivano impegnati in una campagna di screening dedicata all'esame cutaneo di persone di venti anni e oltre. Si osservava un aumento di circa il 30% dell'incidenza del melanoma e di altri tumori cutanei non-melanoma e soprattutto una diminuizione della mortalità da melanoma nella regione dello screening. La mortalità, dopo il programma, risultava inferiore rispetto alle regioni che non partecipavano allo screening.

Inoltre circa il 90% dei melanomi individuati durante lo screening avevano dimensioni minori di 1mm in profondità. Sulla base dei risultati ottenuti, dal 2008 il programma è stato allargato a tutta la nazione: tutti i tedeschi a partire dai 35 anni di età vengono invitati a sottoporsi a screening cutaneo ogni due anni (1).

Gli autori discutono la possibilità di svolgere uno screening simile anche negli Stati Uniti, ammettendo pazienti di 35 anni o più, e prendendo in considerazione anche la possibilità di controllare nel tempo un piccolo gruppo di pazienti da famiglie ad alto rischio, iniziando lo screening all'età di 10 anni.

Un tale programma allargato avrebbe bisogno della collaborazione di personale sanitario opportunamente addestrato (medici di famiglia e infermieri) e dermatologi a cui sarebbero inviati i pazienti con sospette lesioni maligne, mentre i pazienti con lesioni evidentemente benigne potrebbero essere subito riassicurati sulle loro condizioni.

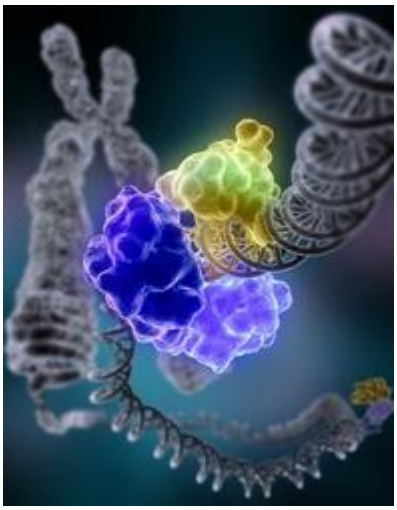
Fondamentale sarebbe anche migliorare le conoscenze dermatologiche dei medici di famiglia per rendere più veloce ed efficace lo screening, focalizzandosi sulle aree ad alta esposizione solare (gambe, braccia, collo, viso) o aree difficili da vedere come la schiena. Basterebbero così pochi minuti per un esame efficace della pelle (2).

1. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, et al.Systematic skin cancer screening in Northern Germany. J Am Acad Dermatol. 2012;66:201-11
2. Wickenheiser MR, Bordeaux JS, Robinson JK. Melanoma Screening by Physicians:Time for a Policy Change in the United States. JAMA Dermatol. 2014 Sep 3. Epub ahea

Novembre

Tumori della pelle: primi in storia

Pubblicata il 17/11/2014



La medicina moderna è ricca di scoperte e intuizioni, e di uomini che hanno aperto la via a sviluppi diagnostici e di cura.

In particolare molto di quello che oggi si conosce sul cancro nasce da osservazioni e studi svolti utilizzando la pelle di esseri umani e roditori. I principali fattori ambientali considerati alla base di molti tumori (carcinogeni, raggi UV, virus) sono stati individuati poichè essi determinavano tumori cutanei.

La rivista JID ha dedicato vari articoli dei suoi Milestones Cutaneous Biology al ruolo dei tumori cutanei nella ricerca sul cancro.

Nel 1775 venne pubblicato il libro Chirurgical observations Relative to the Cataract, the Polypus of the Nose, the Cancer of the Scrotum, [etc.] in cui il Dr. Percival Pott descriveva l'origine del cancro dello scroto, un cancro cutaneo frequente in una particolare categoria di lavoratori, gli spazzacamini. La causa, secondo Pott, era la fuliggine che si insinuava tra le pieghe cutanee: era la prima volta che veniva identificato un cosiddetto carcinogeno umano ed era anche la prima descrizione di un cancro correlato a un agente ambientale e occupazionale.

Il medico nel breve saggio descriveva il decorso della malattia che poteva trasformarsi, da una lesione localizzata, in un cancro diffuso e letale e prescriveva come unica possibilità di cura il precoce trattamento chirurgico dell'area affetta (1).

Dopo circa 150 anni, nel 1918, furono due medici giapponesi a scoprire che l'applicazione cronica di catrame sulle pelle delle orecchie di conigli determinava la comparsa di carcinoma cutaneo squamocellulare.

Successivamente nel 1932 venne identificato anche il carcinogeno attivo, il 3,4 benzopirene, un potente idrocarburo aromatico policiclico, in grado di produrre cancro quando applicato sulla pelle di topi.

Studi successivi hanno migliorato le conoscenze sulla patogenesi delle lesioni cutanee neoplastiche definendo il cancro come un processo che passa attraverso molti stadi, soprattutto quando i tessuti

sono esposti ad un carcinogeno, e prevede un periodo di latenza dipendente dal livello di esposizione e dalla potenza del carcinogeno.

Anche il contatto della pelle con irritanti come ad esempio l'olio di Croton, noto nella medicina tradizionale per indurre infiammazione della pelle e come purgante, determinava comparsa di tumori cutanei. Il carcinogeno individuato quale potente promotore del tumore della pelle era il PMA o TPA (phorbol myristate acetate) che si lega a specifici recettori nel cervello e sulla pelle e può indurre differenziamento o proliferazione in alcuni tipi di cheratinociti.

La scoperta che il PMA/TPA è un ligando in grado di attivare la PKC (protein kinasi C) ha innescato una serie di studi sulla via di trasduzione del segnale indotta da PKC.

Altri carcinogeni, scoperti e classificati secondo il cosiddetto Iball Index, sono stati usati sulla pelle di topi in forma radioattiva dimostrando che erano in grado di legarsi al DNA.

Dopo aver compreso che il bersaglio di molti carcinogeni è il DNA, si è cercato di individuare i bersagli genetici che trasformano normali cheratinociti in cellule pronte a diventare tumorali. Gli esperimenti di trasformazione di fibroblasti di topo (NIH/3T3) con DNA umano da cellule tumorali hanno dimostrato che il DNA da solo è in grado di indurre modificazioni tumorali anche in assenza di carcinogeni o altri agenti.

Si tratta di DNA che ha subito alterazioni ed in particolare sono stati individuati geni di una particolare famiglia genica, i geni Ras (HRAS, KRAS e NRAS) portatori di specifiche mutazioni, che determinavano attivazione costitutiva e indipendentza dai normali segnali di controllo della crescita cellulare.

Carcinogeni di varia natura capaci di determinare mutazioni puntiformi nel DNA, potevano iniziare il processo di carcinogenesi attivando uno dei geni Ras. Anche in questo caso come sistema modello per valutare l'ipotesi di carcinogenesi a due stadi veniva utilizzata la pelle di topi, identificando il gene HRas come agente trasformante. L'avvento della tecnologia dei topi transgenici ha permesso poi di rifinire ulteriormente la comprensione dei meccanismi di inizio e progressione in modelli cutanei.

Molta strada è stata percorsa dalle prime osservazioni di Percival Pott fino ai giorni nostri, e il cancro della pelle ha mostrato di essere un sistema modello fondamentale nella comprensione della patogenesi del cancro in generale (2).

1. Brown JR, Thornton JL. Percivall Pott (1714-1788) and chimney sweepers' cancer of the scrotum. Br J Ind Med. 1957;14:68-70.
2. Balmain A, Yuspa SH. Milestones in skin carcinogenesis: the biology of multistage carcinogenesis. J Invest Dermatol. 2014 Oct 10;134(e1):E2-7.

Dicembre

Herpes simplex: nuove strategie

Pubblicata il 10/12/2014

Molte persone soffrono di Herpes simplex, infezione dovuta al virus HSV che si manifesta con vescicole raggruppate sulla cute e sulle mucose. In presenza di virus erpetico di tipo I o labialis le vescicole si presentano vicino alle labbra mentre il virus erpetico di tipo II o genitalis determina vescicole a livello dei genitali.

L'infezione da HSV è caratterizzata da periodi di latenza anche lunghi e periodi in cui il virus (normalmente localizzato nelle cellule nervose) si riattiva producendo la malattia.

Al momento non esistono cure definitive per l'infezione da HSV che può essere trasmessa anche da persone infette senza sintomi. I trattamenti attuali hanno come bersaglio la replicazione del virus in una fase tardiva del ciclo virale, non riuscendo comunque a controllare la diffusione e la riattivazione virale.

Studi condotti negli ultimi anni hanno portato all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici correlati alle modificazioni cosiddette "epigenetiche" del DNA cellulare, modificazioni che sarebbero alla base dell'inizio dell'infezione da HSV e della sua riattivazione da una condizione di latenza. Si è visto che l'inizio dell'infezione da HSV richiede l'attività di enzimi di modificazione della cromatina cellulare, in particolare è stato individuato un complesso coattivatore trascrizionale che contiene due enzimi in grado di modificare gli istoni, proteine associate al DNA: la proteina LSD1 (lysine-specific demethylase 1), ed un membro della famiglia JMJD2 (Jumonji C domain-containing protein 2).

In uno studio pubblicato dalla rivista Science Translational Medicine (e in studi precedenti) i ricercatori hanno mostrato che inibendo i due enzimi con farmaci specifici è possibile bloccare infezione e riattivazione virale. Utilizzando tre modelli animali di HSV si è osservato che l'infezione può essere soppressa da un farmaco inibitore di monoammina ossidasi, la tranilcipromina (un farmaco usato come antidepressivo) che ha come bersaglio proprio la proteina LSD1. Il trattamento agisce in uno stadio precoce dell'infezione riducendo i sintomi della malattia, la sua diffusione e le recidive.

I risultati ottenuti, anche se preliminari, dimostrano il potenziale terapeutico di queste terapie "epigenetiche", che agendo su bersagli della cellula ospite dovrebbero, secondo i ricercatori, far diminuire l'evoluzione di virus resistenti al farmaco (1).

A cura della Redazione scientifica.

1. Hill JM, Quenelle DC, Cardin RD, et al. Inhibition of LSD1 reduces herpesvirus infection, shedding, and recurrence by promoting epigenetic suppression of viral genomes. Sci Transl Med. 2014;6:265ra169.

Farmaci gratis? No, grazie

Pubblicata il 10/12/2014

Tre domande al nostro direttore, il Dr. Luigi Naldi.

È stato appena pubblicato sulla rivista Recenti Progressi in Medicina un suo editoriale dal titolo Campioni gratuiti di medicinali ai medici? No, grazie, da medico dermatologo che ogni giorno vive la realtà della sanità pubblica in ospedale potrebbe spiegarci in poche parole come mai ha deciso di parlare di questo argomento?

«In realtà, ho colto l'invito dell'editore del Pensiero Scientifico, Luca De Fiore, di commentare un lavoro pubblicato su JAMA Dermatology. Il lavoro mostrava chiaramente come la disponibilità di campioni gratuiti aumentasse il costo delle prescrizioni favorendo la scelta di specialità medicinali "branded" o "di marca" rispetto a farmaci generici».

Aumenta in Italia e non solo, la parte di popolazione che vive in condizioni di povertà: i farmaci gratuiti non potrebbero essere utilizzati proprio per essere offerti ai pazienti più poveri?

«Non credo sia una buona soluzione. I campioni gratuiti sono spesso ridotti e il loro quantitativo complessivo è modesto. Inoltre, si tratta nella quasi totalità dei casi di specialità medicinali "branded". Credo che dovrebbero essere messe in campo iniziative ben più strutturate per garantire un'assistenza adeguata alle fasce povere della popolazione».

Nel suo editoriale viene anche affrontato il problema della confusione tra farmaci e prodotti cosmetici e per l'igiene personale, in molti casi questi ultimi vengono prescritti dai dermatologi come fossero veri e propri farmaci indirizzando i pazienti verso una particolare marca. Cosa si potrebbe fare per risolvere questa contraddizione?

«E' questo un problema che mi sta particolarmente a cuore. Credo che gli utenti dovrebbero avere chiara la differenza tra prodotti cosmetici e farmaci. Secondo la normativa sui cosmetici, i prodotti cosmetici hanno lo scopo, esclusivo o principale, di pulire, profumare, modificare l'aspetto, correggere gli odori, proteggere, mantenere in buono stato la superficie del corpo, i denti o la mucosa su cui sono applicati: dunque, i prodotti che hanno altri scopi principali, per esempio curare o prevenire le malattie, non possono rientrare nella categoria dei cosmetici. Un prodotto cosmetico, come una dieta, può al massimo essere consigliato e non prescritto. La prescrizione induce, inevitabilmente, l'idea erronea di un ruolo terapeutico specifico».

Notizie esagerate: solo colpa dei giornalisti?

Pubblicata il 30/12/2014

Che la comunicazione di notizie scientifiche da parte delle principali fonti di informazione sia a volte caratterizzata da toni esagerati e non aderenti alla realtà dei fatti divulgati, è una cosa abbastanza nota.

È facile leggere che "è stata trovata la cura contro il cancro" o che "un vaccino sconfiggerà malattie ritenute inguaribili" oppure che "un nuovo farmaco ci farà vivere più a lungo e sani". Titoli che colpiscono l'immaginazione e ci fanno sperare in un futuro prossimo libero da malattie e vecchiaia.

Quando i ricercatori leggono queste notizie quasi sempre pensano che la colpa delle esagerazioni sia dei giornalisti che, pur di catturare il pubblico, deformano la realtà dei fatti.

Ma è proprio così?

Alcuni ricercatori hanno analizzato 426 comunicati stampa, rilasciati nell'anno 2011 da 20 importanti università del Regno Unito, in merito a scoperte scientifiche di carattere biomedico e in generale riguardanti la salute umana, per capire se l'origine delle esagerazioni ritrovate nell'informazione fornita dai tradizionali *media* fosse da ricercare proprio nei comunicati ufficiali.

Hanno poi collegato 668 notizie ricavate dai comunicati e gli articoli originali pubblicati sulle riviste scientifiche valutando quanto fossero stati alterati i contenuti iniziali dei testi scientifici passando dai comunicati stampa fino alle notizie date dai mezzi di informazione.

In particolare gli autori hanno considerato quante volte le notizie divulgate trasformavano dati di correlazione in dati di causalità, oppure applicavano agli esseri umani risultati ottenuti sugli animali o fornivano consigli ai lettori per modificare il proprio comportamento.

Analizzando i comunicati stampa rilasciati dalle università si è visto che circa un terzo dei comunicati conteneva già le esagerazioni o le errate rivendicazioni presenti poi nelle notizie giornalistiche. Inoltre se l'esagerazione era già nel comunicato stampa la probabilità di avere una notizia esagerata era molto alta, al contrario la probabilità diminuiva di molto se il comunicato iniziale era più cauto o comunque più aderente all'articolo pubblicato.

Buona parte delle notizie sensazionali o allarmistiche che troviamo sui giornali derivano quindi da un difetto originale di comunicazione da parte degli uffici stampa delle istituzioni scientifiche e/o degli stessi ricercatori (1).

Nessuno si senta quindi esente da colpe e, data l'importanza della materia trattata, la salute degli esseri umani, è importante fare attenzione a quello che viene reso pubblico sia da parte degli scienziati, dei centri di ricerca ed infine da parte dei giornalisti o divulgatori scientifici che hanno comunque il compito finale di porgere le notizie al pubblico.

Il noto ricercatore e divulgatore scientifico Ben Goldrace, commentando lo studio pubblicato, ha suggerito alcune possibili soluzioni. Oltre a migliorare la comprensione della scienza da parte dei giornalisti, utilizzare linee guida già esistenti e spesso ignorate, sarebbe utile prendere spunto da

alcune caratteristiche dei giornali accademici quali responsabilità, trasparenza e possibilità di esprimere commenti.

Tutti i comunicati rilasciati alla stampa dovrebbero indicare i nomi degli autori, sia degli addetti stampa che dei ricercatori coinvolti nello studio pubblicato. I comunicati dovrebbero essere considerati come parte della pubblicazione scientifica, quindi presentati come appendici online dell'articolo e sottoposti a revisione. Infine dovrebbero poter essere commentati pubblicamente estendendo la possibilità di critica, oggi consentita solo al contenuto degli articoli (2).

1. Sumner P, Vivian-Griffiths S, Boivin J, et al. The association between exaggeration in health related science news and academic press releases: retrospective observational study. BMJ. 2014;349:g7015.
2. Goldacre B. Preventing bad reporting on health research. BMJ. 2014;349:g7465

Un anno insieme al Centro Studi GISED

Pubblicata il 30/12/2014

Anche quest'anno proviamo a riassumere quello che il CentroStudiGISED ha fatto durante il 2014, un anno ricco di iniziative particolarmente interessanti alcune delle quali proseguiranno anche nel corso del prossimo anno.

Le attività di Reshaping Dermatology

Per *Reshaping Dermatology*, il CentroStudiGISED ha organizzato il tradizionale Meeting Annuale GISED, tenuto nei giorni 2-3 Ottobre a Cremona, e giunto alla edizione XXIX e la Mostra Arte e Pelle che ha iniziato il suo cammino nell'Ospedale Papa Giovanni XXXIII di Bergamo ed è al momento ospitata presso il Policlinico San Donato a San Donato Milanese. La mostra presenta 20 dipinti, scelti tra quelli della galleria virtuale, descritti in maniera accurata da un punto di vista artistico e scientifico, e racchiusi in una cornice grafica accattivante: un eccellente lavoro di gruppo.

Il progetto React-Lombardia

Per il progetto React-Lombardia, giunto al suo quinto anno di attività, ci sono stati due importanti eventi: il *Sesto incontro di lavoro dello studio REACT "registro eventi avversi cutanei"* tenuto a Milano il 7 Febbraio 2014 e il convegno dal titolo "IL Progetto React nella Regione Piemonte", svolto il 21 marzo 2014 presso la sala Multimediale della Regione Piemonte.

Le sezioni del sito

Sono continuati gli aggiornamenti delle varie sezioni del sito, in particolare sono state aggiunte nuove linee guida dermatologiche e per i progetti di ricerca per alcuni c'è stata la pubblicazione dei risultati ottenuti mentre altri hanno continuato il loro corso.

Nella sezione Arte e dermatologia sono adesso 38 i dipinti inseriti molti dei quali sono stati utilizzati per la mostra itinerante dedicata a *Arte e Pelle*.

Sono continuati gli aggiornamenti scientifici del sito attraverso la pubblicazione di pillole informative, approfondimenti e news scientifiche e di attualità sanitaria.

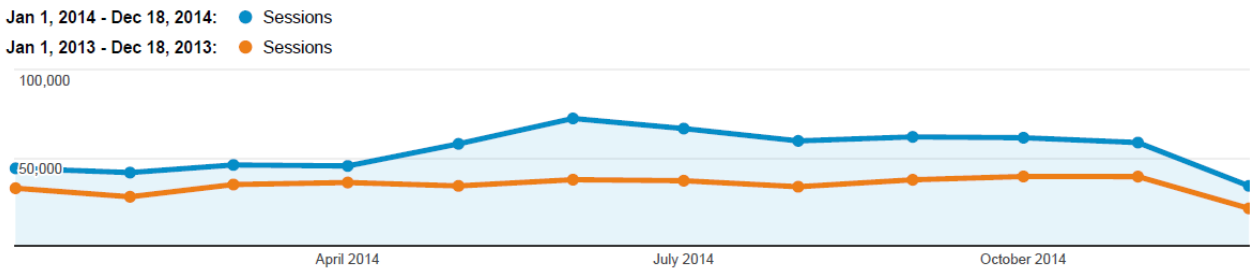
Tutte le pillole del 2014 sono raccolte in un e-book liberamente scaricabile nella sezione Materiali Educativi del sito.

Nella sezione Il dermatologo risponde, sono state continuamente aggiornate le pagine delle singole condizioni dermatologiche con nuove terapie in studio e domande inviate ai dermatologi del sito.

In breve le domande arrivate a *Il dermatologo risponde* sono state circa 2200 e le risposte inviate direttamente tramite email sono state circa 700.

I nostri Social Network

Continuando a dare i numeri...dal primo Gennaio del 2014 il sito del CentroStudiGISED è stato visitato da circa 550 mila utenti per un totale di quasi 650 mila sessioni e oltre 800 mila pagine viste. Sotto il confronto tra le sessioni dell'anno scorso e quelle di questo anno: un bel progresso!



Mentre sono quasi 500 gli utenti che seguono costantemente la pagina Facebook del CentroStudiGISED, da qualche mese è possibile seguirci anche sul social network Twitter,

all'account @csgised, dove sono circa 70 i cosiddetti *follower*: più canali informativi per aumentare la possibilità di venire a contatto con il nostro gruppo di ricerca.

Le pubblicazioni

I risultati degli studi condotti dal CentroStudiGISED sono stati pubblicati da importanti riviste scientifiche internazionali:

Naldi L. Melanoma excision: how deep must we go? Br J Dermatol. 2014 Dec;171(6):1291-2.

Cazzaniga S, Lecchi S, Bruze M, et al. Development of a clinical score system for the diagnosis of photoallergic contact dermatitis using a consensus process: item selection and reliability. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Dec 3. [Epub ahead of print]

Grossi E, Cazzaniga S, Crotti S, et al. The constellation of dietary factors in adolescent acne: a semantic connectivity map approach. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Dec 2. [Epub ahead of print]

Naldi L. [Free drug samples for doctors? No, thank you!]. Recenti Prog Med. 2014;105:403-4.

Naldi L. Lifestyle intervention should be an essential component of medical care for skin disease: a challenging task. Br J Dermatol. 2014;171:934-5.

Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, et al. Latent tuberculosis infection in patients with chronic plaque psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. Br J Dermatol. 2014 Nov 17. [Epub ahead of print]

Ingordo V, Cazzaniga S, Medri M, et al. To What Extent Is Quality of Life Impaired in Vitiligo? A Multicenter Study on Italian Patients Using the Dermatology Life Quality Index. Dermatology. 2014 Oct 25. [Epub ahead of print]

Gamba C, Schroeder J, Citterio A, et al. [Surveillance of severe cutaneous drug reactions: experience REACT-Lombardia]. Recenti Prog Med. 2014;105:379-84.

Cazzaniga S, Conti A, Naldi L; Psoriasis Emilia Romagna Study Group. Comments on "Diet and psoriasis, part I: Impact of weight loss interventions". J Am Acad Dermatol. 2014;71:829.

Parlar B, Blazek C, Cazzaniga S, Naldi L, et al. Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Jul 28. [Epub ahead of print]

Naldi L, Crotti S. Epidemiology of cutaneous drug-induced reactions. G Ital Dermatol Venereol. 2014;149:207-18.

Naldi L, Conti A, Cazzaniga S, et al; the Psoriasis Emilia Romagna Study Group. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2014;170:634–642.

Ingordo V, Cazzaniga S, Raone B, et al. Circulating Autoantibodies and Autoimmune Comorbidities in Vitiligo Patients: A Multicenter Italian Study. Dermatology. 2014 Mar 5. [Epub ahead of print]

Bencini PL, Cazzaniga S, Galimberti MG, Zane C, Naldi L. Variables affecting clinical response to treatment of facial port-wine stains by flash lamp-pumped pulsed dye laser: the importance of looking beyond the skin. Lasers Med Sci. 2014 Feb 1. [Epub ahead of print]

Cazzaniga S, Lo Scocco G, Schincaglia E, et al. Randomized, Within-Patient, Clinical Trial Comparing Fluorine-Synthetic Fiber Socks with Standard Cotton Socks in Improving Plantar Pustulosis. Dermatology. 2014 Jan 9. [Epub ahead of print]

Il Dr. Luigi Naldi, direttore del CentroStudiGISED è stato tra gli autori della terza edizione del manuale *Evidence Based Dermatology (Wiley-Blackwell Publishing, BMJ Books 2014, third edition*).

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito, seguendoci su Facebook e su Twitter oppure iscrivendovi alla Newsletter del CentroStudiGISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED

A cura della Redazione scientifica del Centro Studi GISED

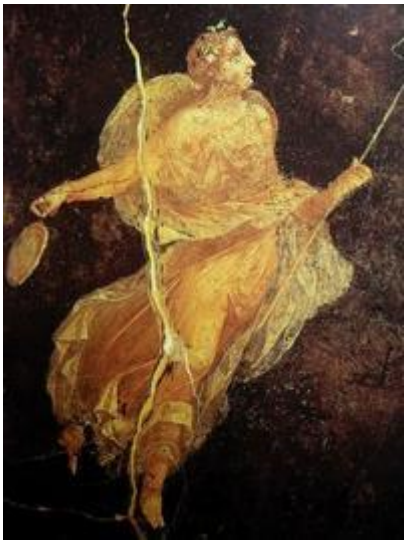
Pillole di dermatologia 2013

Anche quest'anno vi offriamo in un unico documento scaricabile in pdf tutte le pillole pubblicate nel 2013 sul sito del CentroStudiGISED.

Novità scientifiche, nuovi farmaci e trattamenti in campo dermatologico, curiosità, aggiornamenti per continuare la nostra attività d'informazione e divulgazione sanitaria e scientifica.

Gennaio

La via della seta: la malattia di Behçet



Descritta per la prima volta nel 1937 dal dermatologo turco Hulusi Behçet, la sindrome di Behçet è una forma di vasculite che si manifesta con ulcere orogenitali, uveite, infiammazione della pelle, artrite, enterocolite e infiammazione in vari organi ed è piuttosto comune in Turchia e Giappone ed in generale in tutte le zone comprese nella cosiddetta via della seta, percorsa da Marco Polo.

Da tempo sono noti alcuni fattori genetici di rischio tra cui il più importante è HLA-B*51, presente in molte popolazioni ma il cui significato nella patogenesi della malattia non è ancora ben chiaro. Considerata dapprima una "spondiloartrite sieronegativa" associata a malattie quali spondilite anchilosante, artrite psoriasica, artrite reattiva e malattia infiammatoria dell'intestino, la malattia di Behçet viene adesso sempre più correlata a due altri tipi di spondiloatropatie, alla spondilite anchilosante ed alla psoriasi, malattie infiammatorie che interessano la pelle, gli occhi e le articolazioni.

Un ampio studio di associazione genomica, pubblicato da poco sulla rivista Nature Genetics, ha portato all'identificazione di nuovi loci genetici di suscettibilità associati alla malattia di Behçet: i

geni implicati sono CCR1, STAT1 e KLC4. Un altro gene individuato è ERAP1 per il quale è stata trovata anche evidenza di una interazione con HLA-B*51.
I geni individuati suggeriscono l'esistenza di pathway infiammatori condivisi tra malattia di Behçet, spondilite anchilosante e psoriasi, e quindi la possibilità di strategie terapeutiche comuni per la cura di queste malattie croniche.

Febbraio

Cinema e cancro

Da sempre il cinema ha raccontato storie di malattia ed in particolare storie di malati di cancro. Film più o meno famosi hanno tratto ispirazione dalle vicende di individui che scoprono ad un tratto di avere un cancro.

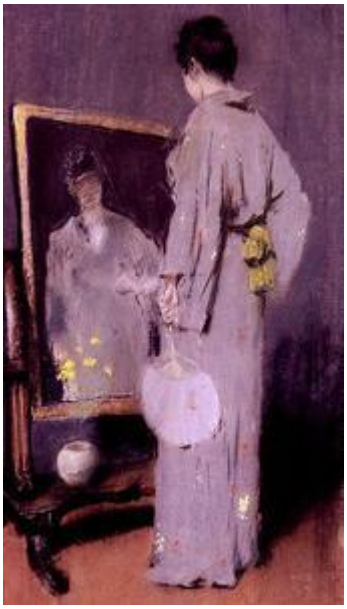
Le fasi drammatiche della malattia, dal momento in cui i protagonisti vengono a conoscenza della loro condizione attraverso i passaggi della comunicazione da parte dei medici, delle paure per la propria vita e quella delle persone care, della consapevolezza che l'esistenza non sarà più la stessa fino al termine della storia che può essere positiva o negativa, sono alcuni degli aspetti che il cinema ha narrato a volte con tenera comicità o con commovente tristezza.

Il progetto Oncomovies ha raccolto tutti i film prodotti negli ultimi 60 anni sull'argomento cancro.

A tale proposito è stato pubblicato un libretto "Cinema e oncologia. Il cancro sul grande schermo" di Luciano De Fiore che raccoglie anche schede sui film più famosi che hanno parlato di cancro.

Marzo

Malattia e arte



Una mostra iniziata a Novembre del 2012 e quasi conclusa alla Cork's Lewis Gluksman Gallery, in Irlanda, affronta il tema della malattia vista attraverso gli occhi degli artisti. Si tratta di artisti contemporanei: Cecily Brennan, Martin Creed, Terry Dennett, Damien Hirst, Laura Potter, Mary Rose O'Neill, The Project Twins, Paul Seawright, Jo Spence, Thomas Struth che utilizzando tecniche diverse descrivono la loro particolare visione dell'essere colpiti da una malattia.

La mostra intitolata Living Loss. The experience of illness in art, cerca di approfondire la conoscenza della sofferenza fisica e piscologica attraverso l'opera e la sensibilità dell'arte e degli artisti.

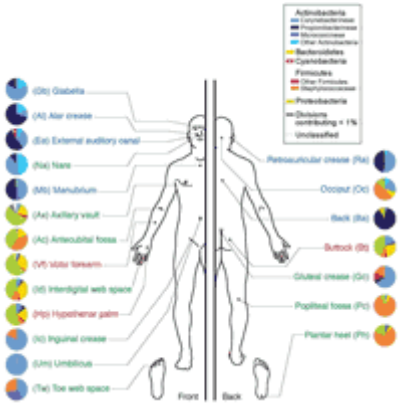
Particolarmente interessanti, da un punto di vista dermatologico, le opere della pittrice e autrice di video Cecily Brennan che, in una serie di dipinti, ritrae donne, uomini e bambini con psoriasi ed eczema, manifestazioni visibili di malattie che non colpiscono solo la pelle ma possono trasformare la vita stessa.

Cecily Brennan è un'artista irlandese nata nel 1955 che vive e lavora tra Dublino e Berlino. Nella serie denominata Heat, iniziata nel 2003, la Brennan dipinge, utilizzando la tecnica delle icone, (tempera a uovo su pannelli di gesso), individui colpiti da infezioni croniche della pelle ma abbastanza comuni, quali psoriasi e varie forme di eczema. I dipinti nascono dall'idea di rappresentare come il corpo reagisce allo stress e alla pressione con segni patologici superficiali che a volte vanno e vengono in maniera casuale.

La pelle è cosparsa di chiazze e macchie ma, nonostante tutto, si ha la sensazione che oltre allo stato

patologico l'artista voglia rappresentare soprattutto gli esseri umani che portano e manifestano la loro condizione.

Nuove strategie per lo studio dell'acne



La dermatologia e la biologia della pelle vengono oggi studiate anche utilizzando tecniche bioinformatiche, un insieme di tecnologie che permettono di acquisire ed elaborare una grande quantità di dati che includono informazioni mediche, genetiche, biochimiche e biofisiche. Si parla allora di skinomica. Tra i sistemi biologici complessi analizzati risultano importanti, oltre a geni e proteine, anche i microbi che normalmente vivono sulla nostra pelle e che costituiscono il cosidetto microbioma cutaneo.

Un articolo recentemente pubblicato dalla rivista Journal of Investigative Dermatology analizza il ruolo del microbioma correlato all'acne utilizzando tecniche cosiddette di metagenomica. Vari studi hanno mostrato che le malattie umane dovute a microbi sono spesso causate da specifici ceppi di una stessa specie. Anche nel caso delle malattie della pelle non tutti i ceppi batterici di una specie associata ad una patologia cutanea risultano patogeni. Ad esempio nel caso dello Staphilococcus aureus quelli meticillina resistenti oppure per Escherichia coli il ceppo O157.

Tra le malattie cutanee più diffuse l'acne può colpire fino all'85% dei giovani e fino all'11% degli adulti. Tra le cause dell'acne risulta importante il coinvolgimento batterico ed in particolare la specie Propionibacterium acnes, un batterio commensale predominante sulla pelle.

Nello studio descritto gli autori hanno confrontato il microbioma cutaneo, a livello di ceppi e a livello genomico, relativo a Propionibacterium acnes, in 49 pazienti con acne e 52 pazienti normali. L'approccio è stato di tipo metagenomico: il dna genomico è stato estratto direttamente da ogni campione prelevato nei pori cutanei del naso (unità pilosebacea). Successivamente, dopo amplificazione e sequenziamento di un particolare DNA, il 16S DNA ribosomale (16S rDNA), è stato possibile determinare che la popolazione batterica predominante era quella di P. acnes ma i ceppi presenti erano diversi nei due gruppi confrontati. Alcuni ceppi (RT4 e RT5) erano associati con l'acne, altri invece (RT6) erano predominanti nel gruppo di controllo.

Anche se rimane da chiarire il ruolo specifico svolto dai differenti ceppi osservati, questo ulteriore progresso potrebbe essere importante nella ricerca di terapie mirate a combattere i ceppi correlati

all'insorgenza dell'acne oppure a rafforzare la parte buona della popolazione microbica cutanea (1,2).

1. Blumenberg M. SKINOMICS: Transcriptional Profiling in Dermatology and SkinBiology. Curr Genomics. 2012;13:363-8.
2. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, et al. Propionibacterium acnes Strain Populations in the Human Skin Microbiome Associated with Acne. J Invest Dermatol. 2013 Jan 21.

Vitiligine: prospettive scientifiche e sanitarie

Convegno
LA VITILIGINE IN ITALIA E NEL SISTEMA SANITARIO:
L'INNOVAZIONE POSSIBILE
22 marzo 2013
Centro Congressi Giovanni XXIII
Viale Papa Giovanni XXIII, 106 - Bergamo
PROGRAMMA
ECM

Discutere di vitiligine significa parlare di una patologia dermatologica ad eziologia ignota, non contagiosa, non pericolosa per la vita dei pazienti ma che influenza in maniera decisiva la loro qualità della vita.
La vitiligine è caratterizzata dalla comparsa di aree con pochi melanociti o senza melanociti, colpisce circa lo 0.5-1% della popolazione mondiale, soprattutto giovani ed ha una prevalenza maggiore nelle popolazioni di pelle nera e nelle donne.

Lo scorso 22 marzo 2013, dermatologi, medici, infermieri e pazienti hanno condiviso le loro esperienze e le loro conoscenze nel convegno: "La vitiligine in Italia e nel sistema sanitario: l'innovazione possibile" organizzato dal Centro Studi GISED per fare il punto sullo stato attuale della ricerca e dei trattamenti, aprire una finestra sulle possibilità terapeutiche in studio e tracciare le basi per la creazione di una registro nazionale dei malati di vitiligine, il VitiligoCare.
Dalle varie relazioni (1) è emerso un quadro in parte già noto, ma con alcune novità importanti quali:

- La recente definizione di Linee guida europee per la gestione del paziente affetto da vitiligine. Tali linee guida considerano l'efficacia del trattamento non solo in termini di ripigmentazione cutanea ma anche di miglioramento dell'adesione del paziente alla cura (compliance) e della qualità della vita.

- L'accordo sull'uso della fototerapia UVB a banda stretta come trattamento principale per la vitiligine non segmentale estesa, mentre lampade e laser ad eccimeri con picco a 308nm risultano utili in presenza di lesioni limitate. Anche una revisione sistematica della Cochrane Collaboration ha riconosciuto come le prove di efficacia più convincenti (anche se limitate) riguardino proprio la fototerapia con UVB a banda stretta o con laser ad eccimeri e la combinazione con immunosoppressori topici (steroidi o tacrolimus). La stessa revisione conclude affermando la necessità di studi clinici randomizzati di elevata qualità che misurino la ripigmentazione e valutino anche la qualità della vita.
- La nuova frontiera nella terapia della vitiligine è data dal trapianto autologo di melanociti e cellule basali dell'epidermide in casi di vitiligine stabile o di vitiligine segmentaria. I melanociti possono essere di origine cutanea o follicolare ed il trapianto può essere associato o meno a terapia UVB a banda stretta. A questo proposito il Centro Studi GISED sta mettendo a punto uno Studio clinico controllato intrasoggetto sull'efficacia del trapianto di melanociti autologhi di origine follicolare nel trattamento della vitiligine.
- Tra i farmaci in sperimentazione, non tantissimi, è stato segnalato in particolare l'afamelanotide.
- La genetica e la fisiopatologia della vitiligine sono ancora poco chiare. La vitiligine è descritta come un processo multifattoriale influenzato da polimorfismi genetici che determinano suscettibilità ad agenti tossici interni ed esterni con coinvolgimento dei mitocondri cellulari e del sistema immunitario.
- Pur essendo una patologia cutanea, un certo numero di pazienti presentano associazione con altre malattie di interesse dermatologico e non, quali patologie tiroidee autoimmuni, diabete mellito, malattia di Addison, alopecia areata, dermatite atopica e psoriasi. Più rare altre associazioni che possono però insorgere a distanza di anni rendendo necessario uno screening periodico per individuarle in maniera precoce.

Il prof. Carlo Gelmetti partendo dall'esperienza acquisita nel campo della cura della dermatite atopica ha affrontato il tema dell'educazione terapeutica dei pazienti, una forma di educazione da parte di medici e infermieri sulla malattia e le terapie per migliorare la compliance dei pazienti.

La voce dei pazienti è stata quella di Iole Airoldi, in rappresentanza di ARIV (Associazione Ricerca Informazione per la Vitiligine), che ha espresso i dubbi, le speranze e le necessità di chi ogni giorno vive i problemi della vitiligine.

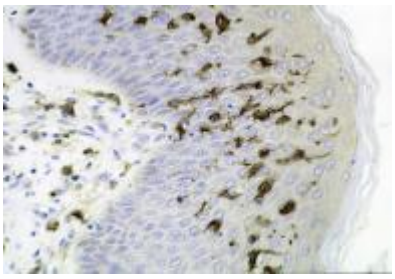
Il Dr. Luigi Naldi ha concluso le relazioni parlando di Innovazione di processo e di prodotto in sanità: l'introduzione di innovazioni tecnologiche e organizzative nella pratica clinica è una esigenza sentita dal mondo sanitario. Risulta importante che procedure diagnostiche, farmaci, interventi, assetti organizzativi, basati su solide evidenze empiriche e in grado di offrire vantaggi ai pazienti, siano inseriti in maniera tempestiva nella pratica sanitaria quotidiana.

Il dibattito finale ha cercato di fornire basi concrete all'avvio del progetto VitiligoCare, un registro nazionale dei trattamenti di malati con vitiligine che consenta di migliorare la cura e la qualità della vita dei pazienti attraverso un censimento dell'offerta terapeutica, l'istituzione di una rete nazionale di trattamento ed il controllo dei determinanti e degli esiti dei trattamenti. Tra le esigenze più sentite quella di stabilire una gestione uniforme dei pazienti nelle differenti regioni italiane che garantisca a tutti i cittadini le stesse possibilità di cura.

1. Abstract presentazioni

Aprile

HSP70 e cura della vitiligine



Più dello 0.5% della popolazione mondiale è affetto da vitiligine, una progressiva depigmentazione cutanea autoimmune che determina distruzione dei melanociti. In totale sono le donne le più colpite, il 25% in più rispetto agli uomini.

Applicazioni topiche di steroidi o inibitori della calcineurina associati a fototerapia UV o corticosteroidi sistemici con modalità "minipulse" sono i trattamenti più comuni che però non garantiscono sempre un'adeguata ripigmentazione. Il trapianto di melanociti può essere utile ma solo per pazienti con malattia già stabile.

Tra i fattori coinvolti nello sviluppo della vitiligine le proteine da stress termico HSP70i (inducibili) sono da tempo considerate componenti cruciali della risposta immunitaria che potrebbe determinare l'insorgenza della depigmentazione.

Un articolo pubblicato dalla rivista Science Translational Medicine riporta che una forma mutata di HSP70i sarebbe in grado di prevenire la depigmentazione mediata da cellule T in topi modello per la vitiligine. Inoltre un vaccino a DNA del mutante HSP70i potrebbe essere usato come terapia per recuperare parzialmente la pigmentazione in un secondo modello di depigmentazione.

Gli autori avevano già dimostrato in uno studio precedente che le proteine HSP70i inducono un fenotipo infiammatorio nelle cellule dendritiche (presenti nelle zone vicine alle lesioni da vitiligine) e sono necessarie per la depigmentazione in topi modello per la vitiligine. Nello studio appena pubblicato gli autori hanno individuato una particolare sequenza contenuta in HSP70i in grado di attivare le cellule dendritiche e selezionato una forma mutata di questa sequenza in grado di interferire con l'attivazione delle stesse cellule dendritiche. Utilizzando la sequenza mutata di HASP70i per vaccinare topi modello (Pmel-1), soggetti a vitiligine, veniva inibita la depigmentazione mentre in un altro ceppo di topi (h3TA2), soggetti a vitiligine in maniera rapida e precoce, lo stesso costrutto permetteva ai topi di recuperare quasi completamente una piena pigmentazione. Il grado di ripigmentazione, 4 settimane dopo la prima vaccinazione, raggiungeva il 76% permettendo ai topi di recuperare il colore naturale del mantello.

Questi primi risultati sperimentali ottenuti in topi modello, e alcuni esperimenti condotti su espianti di cute umana, suggeriscono un possibile uso della forma mutata di HSP70i nel trattamento della vitiligine umana. Rimane ancora da stabilire quale possa essere il modo più efficiente e sicuro per la somministrazione di questi vaccini (1, 2).

1. Mosenson JA, Zloza A, Klarquist J, et al. HSP70i is a critical component of the immune response leading to vitiligo. Pigment Cell Melanoma Res. 2012;25:88-98.
2. Mosenson JA, Zloza A, Nieland JD, et al. Mutant HSP70 reverses autoimmune depigmentation in vitiligo. Sci Transl Med. 2013;5:174ra28.

Un “tatuaggio” per somministrare vaccini

Ricercatori del prestigioso MIT hanno pubblicato, sulla rivista Nature Materials, i risultati di uno studio in cui descrivono un nuovo modo per somministrare vaccini che dovrebbe migliorare l'efficacia di vaccini a DNA e non solo.

L'uso di vaccini formati da virus inattivati può, in alcuni casi (ad esempio con il virus HIV), comportare rischi elevati. Per evitare tali rischi e per i potenziali vantaggi (facilità di produzione, mancanza di immunità contro il vettore, capacità di promuovere sia l'immunità umorale che cellulare) da alcuni anni vengono studiati vaccini a base di DNA. L'immunizzazione con DNA contenuto in vettori tipo plasmide (pDNA) si è dimostrata però poco efficace in primati non umani e nei trial umani ed il metodo più promettente usato, l'elettroporazione in vivo, poco adatto per la vaccinazione profilattica diffusa.

I ricercatori del MIT hanno sviluppato un dispositivo che utilizza microaghi per impiantare rapidamente nella pelle una pellicola polimerica, biodegradabile, in grado di rilasciare molecole di DNA e adiuvanti in tessuti immunologicamente competenti, per un periodo di tempo anche prolungato ed in maniera controllabile. Un vero e proprio "tatuaggio multistrato" dove, invece dell'inchiostro, nella pelle viene depositato un vaccino a DNA.

Il dispositivo comprende microaghi costituiti di polimeri fotosensibili e Ph-sensibili, in grado di trasportare carichi biologici (ad esempio DNA, fino al 40% della massa totale della pellicola) e di rilasciarli in maniera determinata secondo il numero di strati polimerici e variando l'idrofobicità della pellicola. I microaghi possono penetrare la pelle fino a una profondità di circa 0.5 mm senza causare dolore. (In una intervista rilasciata ad un sito online uno degli autori afferma che "è come venire a contatto con la lingua di un gatto"). In seguito la pellicola si degrada rilasciando il vaccino a DNA e l'adiuvante (in questo caso RNA) per giorni o settimane.

I primi esperimenti sono stati condotti in topi e in campioni di pelle di macaco coltivata mostrando una risposta immunitaria simile o migliore rispetto a quella ottenuta con l'elettroporazione (1).

1. Demuth PC, Min Y, Huang B, et al. Polymer multilayer tattooing for enhanced DNA vaccination. Nat Mater. 2013; 12:367-76.

Maggio

Terapie geniche per l'epidermolisi bollosa

L'epidermolisi bollosa distrofica recessiva (RDEB) è una rara malattia genetica, spesso grave, caratterizzata da un deficit funzionale della proteina collagene di tipo VII (COL7A1). L'mRNA di COL7A1, lungo 9,2kb, contiene 118 esoni e codifica per una proteina di 290kDa che viene secreta nello spazio extracellulare dai fibroblasti del derma e dai cheratinociti dell'epidermide. In seguito il collagene forma una serie di fibrille di ancoraggio che, estendendosi tra la membrana di base dell'epidermide ed il sottostante tessuto connettivo, assicurano l'adesione tra epidermide e derma.

Oltre 400 distinte mutazioni possono alterare la funzionalità della proteina determinando la separazione tra derma ed epidermide e quindi la comparsa di bolle cutanee, seguita da ulcerazioni e cicatrici, e forte predisposizione a carcinomi squamocellulari invasivi.

Al momento non ci sono terapie in grado di curare la malattia. I trattamenti in studio comprendono terapie tissutali, cellulari e geniche, e recenti tentativi di ablazione del midollo osseo e di trapianto allogenico di cellule staminali (vedi qui).

Numerosi anche i tentativi di sviluppare una terapia genica per la sostituzione del gene mutato, utilizzando vettori in grado di risolvere i problemi dovuti alle notevoli dimensioni del trascritto o alla bassa efficienza di trasferimento (vedi qui). Ad esempio i vettori retrovirali, usati per la loro elevata efficienza di trasduzione di cellule eucariotiche e per la sostenuta espressione del transgene dopo il trapianto in vivo, hanno permesso in alcuni casi di curare molti sintomi di RDEB dopo il trasferimento genico in sistemi sperimentali. Sono stati anche studiati i cosiddetti "minigeni", forme ridotte del gene per Col7A1, adatti per vettori di trasferimento retrovirali. Anche se la loro efficacia è ancora da dimostrare.

Un approccio alternativo utilizza l'apparato di splicing cellulare per ricombinare un pre-mRNA bersaglio endogeno ed una molecola di mRNA introdotta dall'esterno, contenente la sequenza corretta. Questa tecnica, detta di trans-splicing, si è dimostrata in grado di modificare il fenotipo RDEB in colture cellulari di cheratinociti isolati da pazienti con RDEB (1).

Uno studio pubblicato sulla rivista Molecular therapy descrive un ulteriore approccio che si basa sull'uso dell'apparato di ricombinazione omologa cellulare, utilizzando particolari nucleasi modificate, le TALEN (Transcriptor Activator-Like Effector Nucleasis), che possono indurre rotture specifiche nel DNA a doppia elica (DSBs) determinando fenomeni di riparo del DNA di tipo HDR (Homology-directed repair) a partire da una sequenza donatrice esogena (vedi qui).

Gli autori sono riusciti ad ottenere correzione della mutazione del gene COL7A1 in fibroblasti primari derivati da pazienti: i fibroblasti modificati erano in grado di produrre la proteina funzionale in un sistema cutaneo modello (2).

Notizie su studi clinici in corso che utilizzano strategie di terapia genica sono descritti su Clinical trials.gov (vedi qui) e sul sito dell'Università di Stanford (vedi qui). Altre notizie sulla malattia si possono trovare a questo sito (vedi qui), oppure sul sito della DEBRA.

1. Murauer EM, Gache Y, Gratz IK, et al. Functional correction of type VII collagen expression in dystrophic epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol. 2011;131:74-83.
2. Osborn MJ, Starker CG, McElroy AN, et al. TALEN-based Gene Correction for Epidermolysis Bullosa. Mol Ther. 2013 Apr 2.

La bellezza della pelle nera

C'è una donna africana che da anni cerca di valorizzare e salvaguardare la bellezza delle donne africane: è Grace Amey-Obeng, 55 anni, fondatrice del Forever Clair Group, esperta di bellezza e cosmetica, capace di creare un vero e proprio impero finanziario in una terra spesso ricordata solo per guerre e povertà.

La BBC le ha dedicato un'intera puntata della trasmissione Africa Dream, raccontando la storia di questa donna che ha deciso di dedicarsi alla produzione di cosmetici adatti a mettere in evidenza la bellezza propria delle africane senza dover seguire mode estetiche provenienti dal mondo occidentale.

I suoi prodotti cercano di valorizzare la pelle scura e resistere alle temperature torride dei paesi africani ma la battaglia più importante è quella che Grace Amey-Obeng sta combattendo contro la moda di sbiancare la pelle, sempre più diffusa in Africa, utilizzando prodotti spesso irritanti e dannosi per la salute della pelle.

"Molte pomate e lozioni contengono sostanze irritanti e pericolose, messe al bando in Europa e Stati Uniti: possono procurare allergie, peggiorare la vista, rovinare la pelle, favorire l'insorgere di tumori" ha spiegato e le sue preoccupazioni sono condivise dalla dermatologa senegalese Suzanne Oumou Niang che sottolinea il fatto che questi prodotti possono essere acquistati ovunque e senza prescrizioni mediche.

La pratica di sbiancarsi la pelle può comportare seri danni: leucemia, tumori del fegato e dei reni ed una grave malattia della pelle detta ocronosi esogena che determina iperpigmentazione ed è dovuta all'uso di prodotti depigmentati a base di idrochinoni e corticosteroidi.

Psoriasi e linee guida

Le linee guida possono essere sviluppate a livello nazionale o a livello multinazionale (europeo e mondiale). Per valutare il grado di conoscenza e di utilizzo delle linee guida nazionali ed europee relativamente al trattamento della psoriasi, un questionario è stato inviato a dermatologi residenti in Germania, Francia, Italia, Spagna e Regno Unito. Le linee guida, individuate utilizzando i dati contenuti negli archivi MEDLINE e GIN, comprendono sia linee guida nazionali (per Germania, Francia, Spagna e Regno Unito) che europee (EDF/EADV).

Il sondaggio ha permesso di raccogliere informazioni sulle preferenze dei dermatologi che possono essere riassunte in questo modo: nelle nazioni dove linee guida nazionali sono presenti da tempo la maggioranza dei dermatologi ha un livello di conoscenza alto delle stesse (Regno Unito, Germania, Spagna), in nazioni dove lo sviluppo di linee guida è avvenuto più tardi aumenta la conoscenza delle linee guida multinazionali e nelle nazioni prive di linee guida proprie i dermatologi rivolgono

la loro attenzione alle linee guida di altre nazioni e soprattutto a quelle multinazionali.

I risultati del sondaggio sono stati pubblicati sulla rivista Arch Derm Res. e mostrano anche che i mezzi più importanti per divulgare le linee guida sono le pubblicazione originali (63%) e le presentazioni scientifiche (46%).

Per l'Italia gli autori riferiscono che non esistono linee guida pubblicate per la psoriasi: si ha conoscenza dell'esistenza di raccomandazioni in lingua italiana, disponibili liberamente per i membri della società SIDEMAST ma non pubblicate (1).

Rispetto alla situazione descritta dall'articolo è possibile aggiungere che nuove linee guida italiane, redatte da ADOI e dalle principali società dermatologiche italiane con la supervisione dell'ISS, sono state appena pubblicate sul sito dell'SNLG-ISS: si è infatti appena conclusa la revisione aperta della linea guida "Il trattamento della psoriasi nell'adulto".

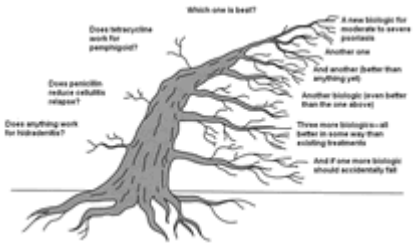
Il documento viene presentato a Roma il 29 Maggio 2013 nel corso dell'incontro "Il trattamento della psoriasi nell'adulto" organizzato da ISS e ADOI (vedi qui).

Sul sito del Centro Studi GISED è disponibile un elenco aggiornato delle principali linee guida dermatologiche pubblicate online in tutto il mondo.

1. Nast A, Mrowietz U, Kragballe K, et al.National and multinational guidelines in Europe: results from an online survey on awareness of different national and European psoriasis guidelines. Arch Dermatol Res. 2013 Apr 16. [Epub ahead of print]

Giugno

Trial clinici in dermatologia: alcune considerazioni



I trial clinici randomizzati (RCT) sono importanti per valutare l'efficacia dei trattamenti di malattie dermatologiche e sono fondamentali per revisioni sistematiche di interventi clinici, linee guida e autorizzazioni per nuovi farmaci. Risultano essenziali per studi di costo-efficacia in base ai quali autorità governative possono prendere decisioni nelle nazioni dove la cura della salute è pubblica.

Eppure esistono alcuni fattori che possono limitare la loro utilità: la qualità del disegno e della presentazione dei dati e la domanda clinica a cui essi devono dare una risposta.

Della qualità e dell'efficacia dei trial clinici in campo dermatologico si occupa un editoriale pubblicato nel numero di Maggio della rivista Journal of Investigative Dermatology. L'autore passa in rassegna le caratteristiche negative dei trial clinici in dermatologia proponendo per ogni tipo di problema una possibile soluzione. I trial clinici risultano spesso piccoli, progettati in maniera poco efficace e scarsamente riportati. Spesso le revisioni sistematiche, condotte ad esempio dalla Cochrane Collaboration, terminano con frasi quali " evidenza insufficiente" o " più ricerca è necessaria". Secondo l'autore, non è necessaria più ricerca ma una ricerca migliore, cioè trial clinici ampi, che diano risposte certe ai problemi clinici pratici e i cui risultati siano riportati in maniera chiara.

Altro problema evidenziato è la scarsità di trial comparativi che mettano a confronto i nuovi farmaci con farmaci già esistenti. I trial gestiti dalle aziende farmaceutiche raramente hanno tra i loro obiettivi tali confronti, preferendo il confronto con il placebo, e favorendo l'introduzione di un gran numero di farmaci simili ad altri già presenti ed in alcuni casi anche meno efficaci. Risultano pochi anche i trial dedicati a malattie rare oppure all'uso di farmaci efficaci e meno costosi. Così sarebbe importante porre attenzione ad interventi non farmacologici importanti in alcune condizioni dermatologiche.

La ricerca indipendente, non finanziata dalle industrie farmaceutiche, dovrebbe cercare di affrontare e risolvere i differenti problemi creando reti costituite da persone con intenti simili. Queste reti potrebbero essere dedicate ad una malattia specifica, oppure essere specifiche per una nazione come nel caso dello UK Dermatology Clinical Trial Network che attualmente ha in corso quattro studi clinici ed è riuscito ad ottenere fondi per lo svolgimento degli stessi in competizione con altri gruppi di ricerca.

Oltre ai network nazionali è possibile ora ampliare la collaborazione tra gli stessi attraverso l'International Federation of Dermatology Clinical Trial Networks, una associazione nata proprio per condividere le buone pratiche cliniche e ridurre gli sprechi: evitando la duplicazione di studi clinici oppure utilizzando gli stessi "outcome" per particolari malattie in modo da facilitare future metanalisi e confronti nelle revisioni sistematiche e nella stesura di linee guida. La collaborazione internazionale sarebbe importante anche per ridurre le incertezze nel caso di malattie cutanee rare dove studi clinici ampi sono difficili da condurre in una singola nazione (1).

1. Williams HC. Democratizing the clinical trials agenda in dermatology. J Invest Dermatol. 2013;133:1118-20

Luglio

Zanzare pericolose

Le zanzare femmina di alcune specie non mostrano particolari preferenze per la vittima da cui succhiano il sangue mentre altre preferiscono solo ospiti particolari. Anopheles gambiae e Aedes aegypti, ad esempio, hanno scelto gli esseri umani e possono essere vettori di malattie gravi quali malaria e febbre emorragica di Dengue. È probabile che ad attirare le zanzare sia l'odore dell'ospite visto che fattori di attrazione quali il calore del corpo e l'anidride carbonica emessa sono comuni ad altri vertebrati.

Gli insetti percepiscono gli odori mediante numerosi recettori chemosensibili tra cui i cosiddetti recettori odoranti (OR, odorant receptor), proteine di membrana che formano canali ionici per il passaggio degli odori, con una parte variabile dipendente dal ligando ed un co-recettore obbligato detto orco (1).

Una ricerca pubblicata dalla rivista Nature mostra che zanzare Aedes aegypti con mutazioni nel gene orco, perdono la loro forte preferenza per gli esseri umani e non vengono più allontanate dal repellente DEET (N,N-dietil-meta-toluamide) volatile.

Le mutazioni sono state indotte iniettando nucleasi zinc-finger, aventi come bersaglio il gene orco, in embrioni di zanzara selvatica. Le zanzare mutanti non rispondevano all'odore umano in assenza di CO2 mentre in presenza di CO2 le femmine mantenevano una forte attrazione sia per gli ospiti umani che animali, senza alcuna preferenza per gli essere umani e senza risentire dell'effetto repellente del DEET volatile. Se però esse venivano a contatto direttamente con il DEET allora si allontanavano velocemente, dimostrando che gli effetti olfattivi e da contatto del DEET sulle zanzare derivano da meccanismi distinti (2).

1. Sato K, Pellegrino M, Nakagawa T, et al. Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels. Nature. 2008;452:1002-6.
2. DeGennaro M, McBride CS, Seeholzer L, et al. orco mutant mosquitoes lose strong preference for humans and are not repelled by volatile DEET. Nature. 2013;498:487-91.

Cartoline da Parigi

Da Parigi, dove ha presieduto il IV Congresso Mondiale della Psoriasi, il Dr. Luigi Naldi ci ha spedito una cartolina virtuale:

Si tratta della quarta edizione del Congresso mondiale della psoriasi. Il congresso si tiene a cadenza triennale, facendo il punto sulla psoriasi e sulla sua gestione clinica.

Alcuni dati indicano la dimensione dell'iniziativa:

- sono iscritti circa 2000 delegati provenienti da oltre 90 Paesi;
- sono previsti 16 workshops, 9 simposi satellite e 4 plenary sessions;
- sono stati selezionati circa 200 poster per l'esposizione durante il congresso.

Presenti i maggiori esperti della malattia a livello mondiale.

Tra di essi: il prof. Robert Stern della Harvard Medical School che ha parlato dei limiti delle attuali terapie e delle prospettive future, il prof. Andrew Finlay dell'università di Cardiff cui si devono gli studi sull'impatto della psoriasi sulla qualità di vita dei pazienti e dei familiari; la prof.ssa Alice Gottlieb del Tufts Medical Center di Boston, chairman del workshop sull'artrite psoriasica; il prof. Matthias Augustin dell'università di Amburgo che ha presentato i dati sull'organizzazione dell'assistenza per la psoriasi in Europa; il prof. Peter Van de Kerkhof presidente dell'International Psoriasis Council; il prof. Hervé Bachelez dell'Hopital Saint-Louis di Parigi noto per i suoi studi sull'immunologia della psoriasi; il prof. Neil Shear dell'università di Toronto, dermatologo e farmacologo clinico, che ha presentato una rassegna dei nuovi farmaci in sviluppo per la psoriasi.

La psoriasi è una delle più importanti malattie croniche dermatologiche e colpisce circa 3-4 persone su 100 (almeno 200 milioni di persone a livello mondiale e circa due milioni in Italia). Un migliore trattamento deriva anche da un miglioramento delle conoscenze.

Sulla pagina facebook e sul sito dedicati al congresso è possibile vedere foto ed ascoltare video-interviste fatte ai principali protagonisti di Psoriasis 2013.

Malattie da poveri

L'OMS definisce la leishmaniosi "una malattia correlata alla povertà che colpisce i più poveri tra i poveri", associata a malnutrizione, guerre, mancanza di risorse e cambiamenti ambientali. Per leishmaniosi si intende un gruppo di malattie causate da infezioni con parassiti protozoi del genere Leishmania. La trasmissione avviene attraverso punture di ditteri flebotomi, pappataci, infettati dal parassita.

La leishmaniosi presenta tre manifestazioni cliniche: viscerale, cutanea e mucocutanea, ampiamente diffuse in aree tropicali, subtropicali e temperate in tutto il mondo. La forma cutanea è una infezione della pelle che determina la comparsa di infiammazione, ulcere, cicatrici con forte sofferenza da parte dei pazienti e delle loro famiglie anche se meno grave della forma viscerale.

Si stima che ci siano circa 1.5 milioni di casi di leishmaniosi cutanea all'anno e che in totale siano oltre 12 milioni le persone affette da una forma di leishmaniosi. Nonostante questo gli effetti a livello sociale e clinico della forma cutanea sono spesso sottostimati: lo stigma derivante dalle cicatrici e gli effetti economici a livello familiare hanno un fortissimo impatto sulla qualità della vita correlata al grado di disabilità.

Molti sono i trattamenti topici e sistemici descritti ma spesso il problema più grande deriva dalla loro scarsa disponibilità nelle areee rurali e povere, proprio dove la leishmaniosi colpisce principalmente (1).

In Italia esiste una forma endemica di leishmaniosi viscerale zoonotica causata da Leishmania infantum, diffusa nelle regioni tirreniche, del basso adriatico e nelle isole: Campania e Sicilia le regioni più colpite (2).

Sul sito dell'OMS è possibile trovare informazioni sulla malattia e sulla sua diffusione nel mondo. Altre notizie utili sul sito di Epicentro, il portale italiano dell'epidemiologia.

1. Gradoni L. [Recent findings on the treatment of leishmaniasis]. Ann Ist Super Sanita. 2001;37:255-63. Review. Italian.
2. González U. Cochrane reviews on neglected diseases: the case of cutaneous leishmaniasis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28

Settembre

Superare la resistenza a vemurafenib

Nell'Agosto del 2011 la FDA ha approvato il farmaco vemurafenib per il trattamento di melanoma non operabile o metastatico con mutazioni del gene BRAF V600E. L'uso di vemurafenib era aassociato ad una riduzione relativa del 63% del rischio di morte e ad una riduzione del 74% del rischio di progressione della malattia in pazienti non trattati con melanoma stadio IIIC o stadio IV. Purtroppo, nonostante la positiva risposta iniziale, dopo alcuni mesi si osservava una frequente comparsa di resistenza al farmaco.

È importante conoscere i meccanismi di resistenza a vemurafenib ed identificare potenziali strategie terapeutiche per superare questo problema. Nel caso della resistenza a vemurafenib sono implicati vari meccanismi quali ad esempio sovraregolazione di PDGFRbeta, mutazione N-RAS e aumentata attività di MAP3K8/COT. Inoltre sono state studiate varie combinazioni di farmaci, che si sono dimostrate valide però solo per specifici gruppi di pazienti.

Uno studio pubblicato dalla rivista JID ha individuato una via di segnalazione particolarmente importante nei melanociti: Stat 3-PAX3 (signal transducer and activator of transcription 3-paired box homeotic gene 3) che risultava attivata in presenza della mutazione BRAF V600E. L'attivazione di Stat3 o la sovraespressione di PAX3 induceva resistenza a vemurafenib in cellule di melanoma, mentre il loro silenziamento inibiva la crescita di cellule di melanoma resistenti al farmaco. Gli autori hanno quindi cercato di capire se l'inibizione di Stat3 potesse essere usata per superare la resistenza acquisita a vemurafenib in melanoma.

Si tratta di uno studio iniziale ma interessante: l'uso dell'inibitore di Stat3, WP1066, riduceva la proliferazione cellulare e induceva apoptosi e arresto del ciclo cellulare in cellule di melanoma sia sensibili che resistenti a vemurafenib, indicando la terapia mirata verso Stat3 come una nuova strategia terapeutica potenzialmente utile in caso di resistenza a vemurafenib (1).

Uno studio clinico di fase I valuterà l'inibitore WP1066 in pazienti con cancro del cervello ricorrente o melanoma con metastasi cerebrali al fine di stabilire la dose massima utilizzabile.

1. Liu F, Cao J, Wu J, et al. Stat3-targeted therapies overcome the acquired resistance to vemurafenib in melanomas. J Invest Dermatol. 2013 Aug;133(8).

Un tentativo fallito

Sulla rivista BMJ il direttore del Mario Negri, prof. Silvio Garattini ed alcuni collaboratori annunciano la fine della collaborazione con la GlaxoSmithKline (GSK), nell'ambito del progetto Innovative Medicines Intiative per lo sviluppo di nuovi farmaci. Il progetto IMI è finanziato dalla Unione Europea e dalla EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) e sostiene progetti di ricerca collaborativi tra enti di ricerca pubblici ed industrie private al fine di accelerare lo sviluppo di farmaci migliori e più sicuri per i pazienti.

Ma alla prova dei fatti questo tentativo di collaborazione tra pubblico e privato sembra essere fallito, almeno nel caso descritto dall'articolo di BMJ. La possibilità di collaborare sarebbe stata ostacolata dai numerosi vincoli e dalle regole fissate dall'azienda al fine di mantenere il controllo assoluto dell'intero studio.

Il problema principale, sottolinea il Prof. Garattini, sarebbe stata la mancanza di trasparenza. Tutti i dati relativi agli esiti dello studio clinico sarebbero stati resi pubblici solo a discrezione dell'azienda e questo valeva anche per i partecipanti allo studio, compreso il Mario Negri. Nessuno avrebbe potuto accedere ai dati grezzi prima della loro pubblicazione e nessuno avrebbe avuto il diritto di pubblicarli senza il consenso scritto dell'azienda.

Il Mario Negri ha deciso quindi di non partecipare più allo studio, rinunciando anche ai finanziamenti derivanti dall'IMI, per tutelare i diritti dei ricercatori e dei pazienti coinvolti nel progetto di ricerca.
Lo studio Combacte (Combacting bacterial resistance in Europe) in cui era coinvolto il Mario Negri, iniziato nel 2013, è un progetto della durata di sette anni ed un finanziamento di 195m euro che vede la partecipazione di 3 industrie farmaceutiche e 16 gruppi di ricerca pubblici e non-profit. Altri due gruppi partecipanti hanno deciso di abbandonare il progetto ma finora solo il Mario Negri

ha motivato la sua scelta indicando chiaramente l'impossibilità di accettare le condizioni imposte dalla GSK (1,2).

1. Garattini S, Bertele' V, Bertolini G. A failed attempt at collaboration. BMJ. 2013 Sep 4;347:f5354.
2. Jack A. Compound interests: how a partnership between academics and a drug company came unstuck. BMJ. 2013 Sep 4;347:f5356.

Ottobre

Perdita di capelli: qualche speranza?

La perdita dei capelli, calvizie o alopecia, è finora considerata una condizione in molti casi irreversibile o poco curabile. Le possibilità di trattamento sono scarse: la FDA ha approvato due molecole, minoxidil, un vasodilatatore pensato per aumentare il flusso dei nutrienti ai follicoli piliferi, e la finasteride che invece agisce bloccando la conversione del testosterone in diidrotestosterone (DHT). Il DHT è un sottoprodotto del testosterone che determina, in soggetti geneticamente predisposti, un progressivo restringimento dei follicoli finchè questi non perdono, per sempre, la capacità di produrre capelli.

Certo c'è sempre la possibilità di sottoporsi al trapianto di capelli, ma spesso questo trattamento risulta costoso e soprattutto invasivo. L'ideale sarebbe trovare un sistema per far riscrescere i capelli in modo naturale, ricreando nuovi follicoli piliferi funzionanti.

Negli anni '50 del secolo scorso alcuni ricercatori avevano osservato la formazione di nuovi follicoli durante la guarigione di ferite in conigli e ratti, ma per vari motivi i risultati non furono ritenuti validi. Nel 2007 furono osservati peli in grado di crescere al centro di piccoli tagli sulla cute di topi adulti, suggerendo la possibilità che le ferite inducessero la formazione di nuovi follicoli piliferi, dovuti ad un processo che ricordava l'embriogenesi. La guarigione delle ferite induceva le cellule cutanee a dedifferenziarsi permettendo la formazione di nuovi follicoli piliferi.

Gli stessi autori, che nel frattempo avevano anche fondato una "company" per sviluppare nuove terapie per risolvere il problema della perdita dei capelli ed altro, hanno pubblicato sulla rivista Nature Medicine un articolo in cui evidenziano il ruolo del fattore di crescita Fgf9 nella formazione di nuovi follicoli in topi adulti, sempre durante il processo di guarigione delle ferite. In presenza di ferite il numero di follicoli diminuiva se diminuiva l'espressione di Fgf9 ed aumentava invece con la sovraespressione di Fgf9 e, importante, in topi knockout per le cellule γδ T (le cellule che nei topi producono il fattore di crescita) l'aggiunta di Fgf9 a ferite determinava rigenerazione dei peli (1).

Queste ed altre osservazioni suggeriscono un possibile utilizzo di Fgf9 o altre sostanze simili, associate a dispositivi di rimozione di strati superficiali della cute, come trattamenti futuri per combattere la perdita dei capelli e determinare rigenerazione di nuovi follicoli piliferi.

Per l'uomo al momento si tratta solo di possibilità, anche se gli autori hanno affermato di aver già condotto prove su pazienti in trial clinici, di cui però non si trovano informazioni certe (2).

1. M, Yang Z, Andl T, et al. Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding. Nature. 2007;447:316-20
2. Gay D, Kwon O, Zhang Z, et al. Fgf9 from dermal γδ T cells induces hair follicle neogenesis after wounding. Nat Med. 2013;19:916-23.

Prurito: l'altra faccia della luna

Il prurito cronico può essere correlato a differenti tipi di malattie: dermatologiche, sistemiche, neurologiche e psichiatriche. In pratica il prurito può essere un sintomo di malattia con un notevole impatto sulla qualità della vita. Nel mondo circa il 20-27% degli adulti soffrirebbe di prurito cronico ma poco si sa sul modo in cui le differenze di sesso e genere possono influenzare il grado dei sintomi o le risposte ai trattamenti.

Sesso e genere sono considerati fattori sempre più importanti in grado di influenzare la gravità o l'esito di una malattia. Ad oggi però non ci sono studi sugli effetti di questi fattori in presenza di prurito cronico.

Uno studio retrospettivo condotto in Germania ha cercato di valutare le differenze relative a sesso e genere in un ampio gruppo di pazienti, confrontando vari parametri del prurito cronico. 1037 pazienti (54.8% di sesso femminile e 45.2% di sesso maschile), con prurito cronico sono stati analizzati considerando le differenze di genere in relazione a qualità della vita, malattie scatenanti il prurito, co-morbidità e clinica.

Gli uomini risultavano più vecchi delle donne (in media 3.5 anni), indicando che il prurito cronico compare più tardi negli uomini probabilmente associato allo sviluppo di malattie croniche correlate all'eta più avanzata.

Considerando la localizzazione del prurito, il prurito era generalizzato o a livello del tronco e delle gambe negli uomini mentre era più localizzato nelle donne.

Lesioni multiple da graffio erano più frequenti nelle donne, lesioni singole negli uomini. Invece la durata del prurito risultava uguale nei due sessi.

Le donne soffrivano più spesso di attacchi di prurito accompagnato da sensazione di dolore, puntura e calore mentre negli uomini il prurito era continuo.

Nelle donne la riduzione del prurito si aveva trattando con il freddo mentre negli uomini dopo trattamento con calore. Inoltre nelle donne l'aggravamento dei sintomi era associato a fattori emotivi e psicosomatici.

Nelle donne tutto questo, accompagnato soprattutto dalla presenza di lesioni visibili, fortemente imbarazzanti, determinava un notevole aggravamento della qualità della vita.

In generale lo studio ha evidenziato specifiche differenze di genere nel modo in cui si manifesta e viene avvertito il prurito cronico: alcune di queste sarebbero correlate a vari fattori fisici e psicologici. Tali differenze dovrebbero essere tenute in considerazione nel trattamento clinico e nella ricerca dedicata al prurito cronico (1).

1. Ständer S, Stumpf A, Osada N, et al. Gender differences in chronic pruritus: women present different morbidity, more scratch lesions and higher burden. Br J Dermatol. 2013;168:1273-80

Idrosadenite suppurativa: piccoli registri crescono

Esiste in Italia da circa 5 anni un registro che raccoglie dati e informazioni su pazienti affetti da idrosadenite suppurativa: il Registro italiano per l'idrosadenite suppurativa. Il progetto guidato dalla Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi di Ferrara, in collaborazione con il Centro Studi GISED, vede la partecipazione di altri sei centri ospedalieri: Bologna, Cagliari, Firenze, Napoli, Prato e Venezia.

In questi primi anni di attività i pazienti arruolati sono stati 245 di cui 177 nel centro di Ferrara. In maggioranza i pazienti sono di sesso femminile (59,6%) con età media di 33,4 anni e con una percentuale di fumatori del 65,7%.
L'età di esordio della malattia è di circa 21 anni, e le aree principalmente interessate sono inguine e genitali (44,1%), ascelle (34,7%), glutei (10,2%) e tronco (9%). Altre zone interessate sono viso, collo, cosce e pube. In più della metà dei casi non risultano specifiche malattie associate.

Questi riassunti qui sono i primi dati accessibili relativi al registro italiano per l'idrosadenite suppurativa, che rappresenta ad oggi il primo Registro in Europa e forse nel mondo dedicato in maniera specifica a questo disordine. I pazienti arruolati, dopo una prima visita di controllo per l'anamnesi e la valutazione clinica della malattia, vengono poi controllati ogni tre mesi per valutare la risposta terapeutica al trattamento e l'eventuale modifica dello stesso. Il follow-up previsto è di 12 mesi.

La rivista Acta Derm Venereol pubblica un articolo che riguarda la nascita di un registro simile in Scandinavia: lo Scandinavian Registry fo Hidradenitis Suppurativa o HISREG. Inizialmente il registro sarà usato dai Dipartimenti di Dermatologia di Norvegia, Danimarca e Svezia. Tra gli obiettivi del registro quello di condividere e confrontare dati con registri simili in altre nazioni o registri di altre malattie nelle stesse nazioni scandinave (1).

1. Ingvarsson G, Dufour DN, Killasli H, et al Development of a clinical Scandinavian registry for hidradenitis suppurativa; HISREG. Acta Derm Venereol. 2013; 93:350-1

Novembre

Esperimenti spaziali

Quali sono gli effetti della permanenza nello spazio sulla pelle umana? Cosa accade alla pelle durante un lungo periodo trascorso in una stazione spaziale, in condizioni di microgravità?

Per rispondere a queste domande ed acquisire dati utili sia per nuove astronavi per viaggi interstellari che per combattere disordini cutanei sul pianeta Terra un gruppo di ricercatori ha pensato di fare qualche esperimento sulla stazione spaziale ISS (International Space Station), che da anni continua ad orbitare sulle nostre teste.

In generale, oltre a secchezza e prurito della pelle, nello spazio sono stati riportati fenomeni quali assottigliamento della pelle e aumentata sensibilità insieme a ritardata guarigione delle ferite ed aumentata tendenza ad infezioni.

La prima serie di esperimenti, denominata Skin Care, è stata condotta nel 2006, durante la missione ISS "Astrolab".

Usando strumenti non invasivi ed adattati all'ambiente spaziale sono stati misurati parametri fisiologici quali: idratazione dello strato corneo (Corneometer®), perdita di acqua trans-epidermica (Tewameter®) e struttura superficiale della pelle (SkinVisiometer®). Inoltre, prima e dopo la missione, sono state registrate l'elasticità (Cutometer®) e la densità della pelle (Dermascan®).

I risultati osservati sembrerebbero indicare un aumento dell'idratazione cutanea nel tempo, fenomeno tipico della pelle soggetta ad invecchiamento. In realtà il confronto tra le misure prima e dopo la permanenza nello spazio rileva una leggera diminuizione dell'idratazione cutanea. L'apparente aumento sarebbe invece dovuto all'assottigliamento dello strato corneo: lo strumento usato misurerebbe il contenuto d'acqua della parte più profonda dell'epidermide, più ricca d'acqua.

Tra i fenomeni osservati, anche una maggiore rugosità della pelle, probabilmente dovuto ad una diminuizione del ricambio cellulare dallo strato basale fino allo strato corneo. Al contrario sia l'elasticità biologica che le proprietà elastiche del derma risultavano aumentate. Ma il cambiamento più importante osservato era una grave degradazione del tessuto connettivo del derma: immagini agli ultrasuoni, due settimane dopo la fine della missione, mostravano segni di diradamento del

sistema di fibre cutanee (1).

Nelle ultime missioni spaziali l'astronauta italiano Luca Parmitano e gli altri astronauti presenti sulla stazione hanno condotto analoghi esperimenti nell'ambito del progetto Skin-B, al fine di completare ed ampliare i dati raccolti nell'esperimento precedente. Gli obiettivi principali comprendono: aumentare la conoscenza scientifica della fisiologia cutanea ed il processo di invecchiamento della pelle e usare questi parametri per ottenere un modello matematico della pelle.

1. Tronnier H, Wiebusch M, Heinrich U. Change in skin physiological parameters in space--report on and results of the first study on man. Skin Pharmacol Physiol. 2008;21:283-92.

Dicembre

Psoriasi: un aiuto da dieta e movimento

Il Centro Studi GISED e lo Psoriasis Emilia Romagna Study Group hanno condotto uno studio clinico sull'importanza dell'alimentazione nel trattamento della psoriasi i cui risultati sono in corso di pubblicazione sulla rivista British Journal of Dermatology.

È noto da tempo che aumento di peso e alto BMI sono fattori di rischio per la psoriasi: tra i pazienti con psoriasi è alta la percentuale di persone obese (1,2). Per comprendere l'effetto di un intervento alimentare e fisico sul miglioramento clinico della psoriasi 303 pazienti in sovrappeso e obesi, con psoriasi da moderata a grave, non responsivi ai trattamenti sistemici, furono inclusi in uno studio clinico.

Ad una parte di essi furono dati semplici consigli circa l'utilità della perdita di peso sul decorso della psoriasi mentre gli altri iniziarono un vero e proprio trattamento costituito da un intervento alimentare quantitativo e qualitativo associato ad esercizi fisici, mirato alla perdita di peso.

La dieta stabiliva un apporto energetico fino all'80% del RMR (Resting Metabolic Rate - metabolismo basale) nelle prime 12 settimane e del 100% nelle settimane 13-20, accompagnato da esercizio fisico, almeno 40 minuti al giorno, tre volte alla settimana.

Dopo 20 settimane fu misurato l'effetto dei trattamenti sulla riduzione del PASI (Psoriasis Area and Severity Index), principale esito atteso. Circa il 30% dei pazienti soggetti ad intervento ebbero una diminuzione di peso del 5% o più. Per quanto riguarda il PASI la riduzione fu del 48% nel gruppo trattato e del 25.5% nel gruppo soggetto solo ad informazione.

Il dr. Luigi Naldi, direttore del Centro Studi GISED, in una intervista online sottolinea l'importanza della perdita di peso in pazienti psoriasici sovrappeso e obesi. Questi pazienti rappresentano circa il 65% dei pazienti con psoriasi moderata-grave. E conclude sostenendo la necessità di ulteriori studi che valutino altre forme di supporto (es. psicologico) e di trattamenti non solo farmacologici per il miglioramento della qualità della vita del paziente psoriasico.

1. http://www.centrostudigised.it/pillole_ottobre_2008.html
2. http://www.centrostudigised.it/pillole_gennaio_2011.html

Notte e giorno: cellule al lavoro

Le cellule staminali della pelle avvertono l'alternarsi del giorno e della notte e sembrano riconoscere il momento del giorno o della notte in cui si trovano. Lo affermano gli autori di uno studio del Centro for Genomic Regulation (CGR), Barcellona, Spagna pubblicato dalla rivista Cell Stem Cell.

Studiando il modo in cui i ritmi circadiani sono in grado di regolare l'auto rinnovamento ed il differenziamento delle cellule staminali dell'epidermide umana i ricercatori hanno scoperto che le cellule stesse mostrano oscillazioni circadiane che possono determinare cosa devono fare in diversi momenti del giorno.

L'ipotesi alla base dello studio era che durante il giorno, quando i raggi UV colpiscono la pelle determinando danni, le cellule staminali si impegnano nella riparazione di questi danni mentre di notte, al buio, inizia il processo di differenziamento cellulare.

Per valutare queste ipotesi gli autori hanno utilizzato colture di cellule staminali della pelle con oscillazioni circadiane sincronizzate e raccolto campioni ogni cinque ore. L'analisi dei trascritti ha permesso di costruire un modello del comportamento dei vari geni cellulari durante le 24 ore.

Il risultato finale evidenzia che nelle prime ore della sera si attivano i meccanismi di riparazione dei danni da UV mentre durante le ore della notte diventano più attivi i meccanismi del differenziamento cellulare. Lo studio suggerisce che un'alterazione dei ritmi circadiani potrebbe indurre carcinogenesi e invecchiamento cellulare in cellule sane dell'epidermide umana (1).

1. Janich P, Toufighi K, Solanas G, et al. Human epidermal stem cell function is regulated by circadian oscillations. Cell Stem Cell. 2013;13:745-53.

Il 2013 del CentroStudiGISED

Il 2013 volge al termine e cerchiamo di riassumere le attività del Centro Studi GISED per offrire a tutti coloro che ci seguono con attenzione un'idea di quello che abbiamo fatto e per capire cosa si potrebbe fare nel prossimo anno.

Per il progetto Reshaping Dermatology, per l' innovazione dei sistemi di cura nel settore dermatologico, sono stati organizzati due congressi: La Vitiligine in Italia e nel Sistema Sanitario: l'innovazione possibile tenutosi a Bergamo il 22 Marzo del 2013 ed il tradizionale Meeting Annuale GISED, tenutosi nei giorni 5-6 Settembre a Terni.

Inoltre il dr. Luigi Naldi, presidente del Centro Studi GISED, ha presieduto il Quarto Congresso

Internazionale Psoriasis 2013, un congresso a cadenza triennale che ha visto la partecipazione dei migliori esperti al mondo sulla psoriasi.

Nell'ambito delle iniziative Amici di Pelle una bella serata di musica organizzata insieme alle associazioni dei pazienti psoriasici ha visto il quartetto di clarinetti Agorà Quartet interpretare musiche di N. Rimsky-Korsakov, L. Bernstein, P. Iturralde, A. Ciesla, D. Ellington, D. Brubeck, A. Piazzolla. Il concerto Psoriasi: arie a fior di pelle si è tenuto a Bergamo, la sera del 22 Novembre 2013.

Il progetto React-Lombardia è ormai al suo quarto anno di attività e si accinge ad espandere la sua attività in altre regioni: il Quinto incontro di lavoro dello studio REACT "registro eventi avversi cutanei" si è tenuto a Milano il 31 Maggio 2013.

Per la sezione Cosa facciamo: sono proseguiti gli aggiornamenti delle Linee Guida Cliniche con aggiunta di nuove linee guida dermatologiche sia italiane che internazionali, mentre per i Progetti in corso sono iniziati alcuni nuovi studi clinici, Studio sul lichen sclerosus dei genitali, Studio dell'acne nella donna adulta, Trapianto di melanociti di origine follicolare nella vitiligine, mentre altri sono conclusi ed oggetto di pubblicazione su varie riviste scientifiche.

La galleria di dipinti raccolti nella sezione Arte e dermatologia si è arricchita di nuove immagini: sono adesso 30 i dipinti inseriti, una interessante rassegna di come l'arte è riuscita a rappresentare le condizioni dermatologiche nel corso dei secoli.

Continui gli aggiornamenti scientifici attraverso la pubblicazione di pillole informative, approfondimenti e news scientifiche e di attualità sanitaria. Importante la segnalazione di siti utili e congressi per dermatologi.

426 utenti seguono la pagina Facebook del Centro Studi GISED dove, oltre agli aggiornamenti del sito, vengono inserite notizie scientifiche, informazioni e curiosità utili per tutti coloro che ci seguono.

Su Wikipedia, la famosa enciclopedia online, è stata pubblicata la pagina dedicata al Centro Studi GISED.

I risultati degli studi condotti dal Centro Studi GISED sono stati pubblicati da importanti riviste scientifiche internazionali ottenendo vasta risonanza sia in Italia che all'estero. Segnaliamo in particolare:

Naldi L, Cazzaniga S, Gonçalo M, et al; for the EDEN Fragrance Study Group. Prevalence of Self-reported Skin Complaints and Avoidance of Common Daily Life Consumer Products in Selected European Regions. JAMA Dermatol. 2013 Dec 25. [Epub ahead of print]

Piaserico S, Cazzaniga S, Chimenti S, et al. Efficacy of switching between tumor necrosis factor-alfa inhibitors in psoriasis: Results from the Italian Psocare Registry. J Am Acad Dermatol. 2013 Dec 16. [Epub ahead of print]

Parazzini F, Cipriani S, Zinetti C, et al. Perinatal factors and the risk of atopic dermatitis: A cohort study. Pediatr Allergy Immunol. 2013 Dec 9. [Epub ahead of print]

Naldi L, Cazzaniga S. [Dermatology: experience with the disease registry for the treatment of psoriasis]. Recenti Prog Med. 2013 Jun;104:236-40.

Naldi L, Lecchi S. Floating numerators on photopatch tests: how to interpret them? Br J Dermatol. 2013 Nov;169:1161-2.

Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, et al.Psocare Study Group. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27:e30-41.

Mentre è in corso di pubblicazione su The British Journal of Dermatology un articolo sulla relazione tra Dieta e Psoriasi: Diet and Physical Exercise in Psoriasis. A Randomized Trial.

Due gli approfondimenti inseriti sul sito: uno su Omeopatia e Dermatologia ed uno su Uso di droghe: riconoscere i segni cutanei.

Nella sezione Il dermatologo risponde, sono state continuamente aggiornate le pagine delle singole condizioni dermatologiche con nuove terapie in studio e domande inviate ai dermatologi del sito.

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED

A cura della redazione scientifica del CentroStudiGISED

Pillole di dermatologia 2012

Eccoci all'appuntamento con le pillole dell'anno appena trascorso, un piccolo e speriamo utile omaggio per tutti gli utenti del sito del CentroStudiGISED.

Notizie scientifiche e curiosità sulla ricerca dermatologica più recente in un documento scaricabile in pdf che contiene tutte le pillole pubblicate sul sito nel 2012.

Gennaio

Idrosadenite suppurativa: 20 anni di trattamenti

L'idrosadenite suppurativa o acne inversa è una malattia poco conosciuta, spesso non facilmente diagnosticabile, che manca di una terapia efficace e crea problemi difficili da risolvere.

Circa l'1% della popolazione generale è affetto da questa malattia che colpisce le regioni ascellare, inguinale ed ano-genitale. Una review, appena pubblicata dalla rivista Archives of Dermatology, ha analizzato l'insieme dei trattamenti medici e chirurgici suggeriti per questa condizione, includendo studi pubblicati dal 1990 al 2010.

In tutto sono stati considerati 62 studi, di cui quattro con evidenza di grado A e 16 con evidenza di grado B. 25 studi valutavano trattamenti medici e 30 terapie chirurgiche: altri 7 consideravano terapie varie tra cui crioterapia e terapia fotodinamica.

Le terapie mediche includevano l'uso di antibiotici, e farmaci biologici: nella categoria antibiotici vi erano studi su clindamicina-rifampicina, isotretinoina, dapsone, antibiotici contro antiandrogeni, tetraciclina contro clindamcina fosfato, mentre nella categoria dei farmaci biologici erano compresi studi su infliximab, etanercept, adalimumab ed efalizumab.

I trattamenti chirurgici comprendevano: laser-chirurgia o chirurgia per escissione. 5 studi usavano Laser ad anidride carbonica mentre in un solo studio era usato un Nd:YAG laser. 24 studi erano nella categoria della chirurgia per escissione.Le terapie miste comprendevano crioterapia, terapia fotodinamica, finasteride, zinco gluconato, resorcinolo topico e acitretina.

Gli autori hanno sviluppato un approccio operativo “evidence-based” per la gestione della idrosadenite suppurativa che parte da un esatto riconoscimento dello stadio Hurley (Hurley I-II-III) della malattia, mediante un attento esame fisico, e procede con la scelta del trattamento più adeguato, considerando anche la storia medica del paziente e della famiglia, i risultati delle colture batteriche, e di appropriati esami clinici. Importante anche considerare lo stato emozionale e psicologico del paziente e suggerire adeguati cambiamenti nello stile di vita, ad esempio eliminare l’abitudine al fumo.

Nei casi meno gravi (Stadio Hurley I) viene indicato l’uso di clindamcina topica e trattamento mensile con laser Nd:YAG o con laser ad anidride carbonica. Per casi più gravi (Hurley II) è indicato l’uso di clindamicina in associazione con rifampicina, regime con potenziali effetti collaterali anche gravi, oppure il trattamento con laser Nd:YAG per 3-4 volte al mese. Se il paziente non tollera questi trattamenti è possibile utilizzare farmaci biologici quali infliximab o adalimumab. Crioterapia e terapia fotodinamica non sono raccomandate come trattamenti di routine. In presenza di stadi Hurley III è raccomandabile provare le terapie precedenti prima delle opzioni chirurgiche.

Un approccio multidisciplinare risulta utile per trattare con successo questa malattia, ed è importante che i dermatologi considerino anche l’opzione chirurgica come possibile per i pazienti con acne inversa. Gli autori evidenziano inoltre come, per la maggior parte delle terapie, manchino o siano limitate le evidenze scientifiche (1).

1) Rambhatla PV, Lim HW, Hamzavi I. A Systematic Review of Treatments for Hidradenitis Suppurativa. Arch Dermatol. 2011 Dec 19. [Epub ahead of print]

Nella mente e nel cuore - Un ricordo del Prof. Alessandro Liberati

La perdita di Alessandro Liberati è una assai triste notizia per chi si occupa di medicina, sanità pubblica, ricerca, e per tutti coloro che lo hanno conosciuto, anche solo per lo spazio di un intervento o di un convegno. Si capiva subito che l’uomo e lo scienziato erano una cosa sola, che l’impegno costante era una ragione di vita, un continuo lavorare per una sanità più giusta e più vicina ai pazienti.

Scrivono oggi i giornali che il prof. Alessandro Liberati si era *Laureato in Medicina e Chirurgia a Milano nel 1978, nel 1981 aveva conseguito la specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva. Professore associato all’Università di Modena e Reggio Emilia, dal 1994 dirigeva il Centro Cochrane Italiano, nodo italiano della Cochrane Collaboration, organizzazione internazionale no-profit nata per raccogliere, valutare criticamente e diffondere le informazioni relative all'efficacia*

degli interventi sanitari. Dal 2004 membro della Commissione Ricerca Sanitaria del ministero della Salute e dal 2005 membro della Commissione Ricerca e Sviluppo della Aifa, era responsabile dell'Area Ricerca e Innovazione della Agenzia sanitaria regionale della Regione Emilia Romagna.

Ma era anche un paziente, uno di quei medici che affrontano la malattia dall'altra parte, quella più difficile, soprattutto per chi, come lui, era in grado di comprendere a pieno le difficoltà e le storture della sanità e della ricerca in campo farmaceutico (vedi).

Proprio sul numero di Novembre 2011 di The Lancet era stato pubblicato un suo scritto in cui aveva evidenziato il divario esistente tra "quello che la ricerca scientifica fa e le necessità dei pazienti". Ricercatori, case farmaceutiche e associazioni dei pazienti dovrebbero agire insieme, seguendo le indicazioni derivanti da una analisi indipendente degli studi clinici in corso, condotti secondo regole precise e avendo come obiettivo principale gli interessi dei pazienti (1).

Centinaia gli articoli pubblicati dal prof. Alessandro Liberati nel corso degli anni che lo hanno visto impegnato nella ricerca e nella divulgazione in campo sanitario, avendo sempre presente " *la necessità di promuovere la ricerca indipendente sui farmaci*" (2).

Un lavoro costante che siamo sicuri continuerà a dare i suoi frutti.

1. Liberati A. Need to realign patient-oriented and commercial and academic research. Lancet. 2011;378:1777-8.

2. Traversa G, Sagliocca L, Liberati A, Martini N. The need to promote independent research on drugs. Ann Oncol. 2010;21:2295.

Febbraio

Il rischio di farsi belle

L'ultimo numero della rivista online Australian Prescriber avverte dei pericoli relativi all'uso di prodotti cosmetici iniettabili, quali riempititivi dermici e botulino-simili, acquistati online come kit cosmetici "fai da te".

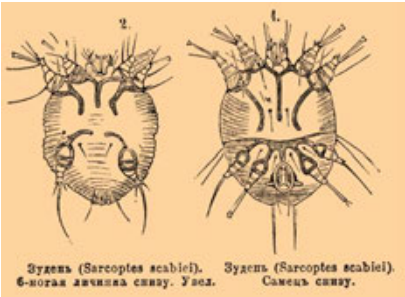
Gravi reazioni anafilattiche e comparsa di cicatrici sul viso sono state segnalate da alcuni consumatori che hanno utilizzato questi prodotti. Effetti collaterali possibili sono gonfiore del viso, infezione, formazione di cicatrici e ascessi che in alcuni casi possono richiedere anche interventi chirurgici (vedi qui e qui).

I"dermal fillers" sono sostanze naturali o di sintesi che vengono usate in medicina estetica per eliminare o diminuire pieghe e rughe della pelle. Possono essere permanenti (costituiti da siliconi liquidi o metacrilati) oppure riassorbili (costituiti da iacido ialuronico o collagene).
Sono soprattutto quelli permanenti a dare effetti collaterali quali comparsa di granulomi, infezioni ed ulcerazioni.

Sempre per attenuare le rughe è possibile usare prodotti a base di tossina botulinica che, inibendo il rilascio di un neurotrasmettitore, l'acetilcolina, blocca la contrazione muscolare e favorisce il rilassamento dei muscoli. L'uso cosmetico della tossina botulinica è attualmente ristretto alla riduzione delle rughe glabellari o di espressione.
Nel 2009 la FDA ha richiesto l'introduzione di un Boxed Warning relativo alla possibilità della tossina botulinica di diffondersi dal sito di iniezione, determinando effetti collaterali, in alcuni casi anche gravi, e sintomi simili a quelli del botulismo.

Marzo

Animali per studiare la scabbia



La scabbia è una malattia cutanea infettiva causata da un acaro, il *Sarcoptes scabiei.* La scabbia umana è molto diffusa nelle regioni poco sviluppate del mondo e, negli ultimi anni, tende a ricomparire anche nelle nazioni sviluppate. Gli acari del genere *Sarcoptes* possono infestare circa 40 differenti mammiferi tra cui cani, maiali, volpi e vombati (mammiferi marsupiali tipici dell'Australia).

Lo studio della scabbia è difficile: gli acari non sopravvivono senza un organismo ospite per più di 24-48 ore e non esistono metodi per propagarli in vitro. E' difficile anche raccoglierne in grande quantità: ne bastano meno di 20 per infestare un essere umano. I tentativi fatti per propagare gli acari su topi immunosoppressi non hanno avuto successo mentre esiste solo un altro modello animale nel mondo, acari di cane mantenuti su conigli in un laboratorio americano.

Un gruppo di ricercatori australiani ha cercato in natura un altro animale modello da utilizzare per lo studio della scabbia e lo ha individuato nel maiale. Il maiale infestato dalla scabbia presenta infatti modificazioni epidermiche, morfologiche ed immunologiche simili agli esseri umani. I risultati dello studio sono descritti in un articolo pubblicato su PLOS Neglected tropical Diseases. Gli autori sono riusciti ad ottenere una infestazione sperimentale di lunga durata (5 anni) di acari su 10 coorti indipendenti di maiali immunosoppressi (in tutto 32 animali).

In questo modo è stato possibile avere a disposizione un gran numero di acari per studi di espressione genica, sviluppo di nuove tecniche per misurare la sensibilità ai farmaci, sequenziamento del genoma degli acari della scabbia e localizzazione istologica di molecole coinvolte nell'evasione delle difese dell'ospite (1).

In due studi successivi lo stesso gruppo ha utilizzato il modello sperimentale sviluppato per studiare l'attività acaricida di composti a base di eugenolo (estratto dai chiodi di garofano) e del fluorazone, un inibitore della crescita degli acari (2,3).

1. Mounsey K, Ho MF, Kelly A, Willis C, et al. A tractable experimental model for study of human and animal scabies. PLoS Negl Trop Dis. 2010 Jul 20;4(7):e756.

2. Pasay C, Mounsey K, Stevenson G, et al. Acaricidal activity of eugenol based compounds against scabies mites. PLoS One. 2010 Aug 11;5(8):e12079.

3. Pasay C, Rothwell J, Mounsey K, et al. An exploratory study to assess the activity of the acarine growth inhibitor,fluazuron, against Sarcoptes scabei infestation in pigs. Parasit Vectors. 2012 Feb 16;5(1):40.[Epub ahead of print]

Aprile

Acne, uno studio italiano

I risultati di uno studio osservazionale, multicentrico, caso-controllo sull'acne, coordinato dal CentroStudiGISED, condotto in tutta Italia presso 15 ambulatori dermatologici ospedalieri, che ha coinvolto in totale 205 casi (pazienti con acne diagnosticata) e 358 controlli, età media 17 anni, sono stati pubblicati dalla rivista JAAD.

Lo studio ha cercato di definire il ruolo svolto da differenti fattori, quali storia familiare, fattori dietetici, fumo, alcool, storia mestruale, nello sviluppo dell'acne in giovani pazienti con una diagnosi di acne da moderata a grave contro controlli con acne assente o leggera.

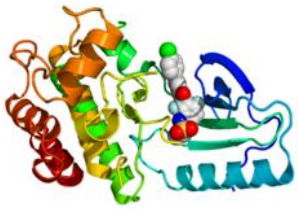
In pratica i partecipanti allo studio hanno risposto alle domande di un questionario con informazioni su caratteristiche socio-demografiche, abitudini personali, storia mestruale e storia medica. Un questionario sulle abitudini alimentari ha raccolto invece informazioni sui principali alimenti utilizzati e sulla loro frequenza di uso.

Lo studio ha evidenziato che se si hanno genitori che in gioventù hanno sofferto di acne aumenta il rischio di avere l'acne, un basso BMI ha invece un effetto protettivo che risulta maggiore nei maschi rispetto alle femmine, mentre abitudini quali fumo e alcool non sembrano associate al rischio di acne. Nessuna associazione è individuata tra storia mestruale e acne, nelle femmine.

Alcune importanti indicazioni vengono dall'analisi delle abitudini alimentari: l'uso di latte, soprattutto scremato, sembra favorire il rischio di acne mentre un consumo costante di pesce ha un effetto protettivo. Non sono state invece osservate significative associazioni tra acne e gli altri alimenti considerati tra cui carboidrati, cioccolato e dolci (1).

1. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, et al. GISED Acne Study Group. Family history, body massindex, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate tosevere acne in adolescents and young adults. J Am Acad Dermatol. 2012 Feb 29.[Epub ahead of print]

Tossicità cutanee associate a Vemurafenib



In questo mese due diverse riviste hanno pubblicato articoli su effetti tossici cutanei in seguito all'uso di Vemurafenib, un inibitore di BRAF, da poco approvato per il trattamento di melanoma metastatico.

Su NEJM un gruppo di dermatologi del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di NewYork segnala che 13 pazienti, con melanoma metastatico in progressione e già trattati con ipilimumab, iniziavano un trattamento con Vemurafenib, dopo la sua approvazione da parte della FDA. Circa 6/8 giorni dall'inizio della somministrazione di Vemurafenib, 4 dei pazienti presentavano prurito e grave rash maculopapulare di grado 3, prima su viso o torace poi su spalla, tronco ed estremità. La biopsia indicava una reazione di ipersensibilità da farmaci. Gli autori sottolineano che nei trial di fase 2 e 3 solo una percentuale del 7-8% dei pazienti era stata indicata manifestare rash gravi di terzo grado, a differenza della loro esperienza in cui 9 su 13 pazienti avevano reazioni cutanee di vario grado. Il consiglio è quello di evitare associazione tra i due farmaci fino allo svolgimento di altri trial sulla sicurezza della combinazione di ipilimumab e vemurafenib (es. Clinical trial.gov, number, NCT01400451) (1).

La rivista Archives of Dermatology ospita un articolo di alcuni dermatologi dell'Università Washington di St Louis, Missouri. Numerose sono le reazioni cutanee già riportate in seguito all'uso di inibitori di BRAF. Più recentemente dal 18 al 31% di pazienti trattati con vemurafenib manifestavano reazioni dermatologiche quali carcinoma eruttivo a cellule squamose e cheratoacantomi, reazioni simili a quelle associate all'uso di sorafenib tosilato. Gli autori riportano dati su 26 pazienti con melanoma metastatico trattati con vemurafenib: in totale su 15 pazienti, trattati per almeno 1 mese, 5 sviluppavano SCC e 3 una eruzione simile a cheratosi pilare. In particolare 3 pazienti presentavano gravi reazioni dermatologiche quali rash diffuso simile a cheratosi pilare, una eruzione simile a dermatite seborroica ed una reazione mani-piedi ipercheratotica (HSFR). Tutti e tre i pazienti sviluppavano SCC entro i primi due mesi dall'inizio della terapia che in un paziente si manifestava in maniera "esplosiva", determinando l'interruzione del trattamento (2).

Il CentroStudiGISED coordina il progetto OncoSkin, dedicato in maniera specifica alle reazioni cutanee da farmaci oncologici "mirati".

1. Harding JJ, Pulitzer M, Chapman PB. Vemurafenib sensitivity skin reaction after ipilimumab. N Engl J Med. 2012;366:866-8.

2. Huang V, Hepper D, Anadkat M, et al. Cutaneous Toxic Effects Associated With Vemurafenib and Inhibition of the BRAF Pathway. Arch Dermatol. 2012 Mar 19. [Epub ahead of print]

Nuove infestazioni da vecchi insetti

Le comuni cimici dei letti comprendono due specie: *Cimex lectularius*, diffusa in tutto il mondo e *Cimex hemipterus*, tipica dei climi tropicali. Sono insetti senza ali che si nutrono di sangue umano. Gli adulti sono visibili ad occhio nudo e tendono a nascondersi in fessure e crepe di letti, lungo le cuciture di materassi e nei telai dei letti, dove sfuggono la luce del giorno.

Prima della II Guerra Mondiale circa il 30% delle case americane risultava infestato da questi parassiti. Dopo la guerra l'uso del DDT portò ad una completa eradicazione durata quasi 50 anni. Ma oggi il problema sta riemergendo anche nelle nazioni occidentali probabilmente a causa dell'aumento dei viaggi internazionali, immigrazione, modifiche nei controlli sanitari e resistenza agli insetticidi.

E'importante individuare precocemente una possibile infestazione e stabilire con certezza l'efficacia dei trattamenti. Tra i dispositivi utilizzabili a tale scopo il più semplice è una specie di contenitore tondo con un solco esterno che si mette sotto le gambe dei letti, detto Climb Up Insect Interceptor. Questo tipo di trappola può dare informazioni anche sulla provenienza degli insetti.

Sono utilizzabili inoltre trappole contenenti fonti di calore e anidride carbonica, es. ghiaccio secco che sublimando libera anidride carbonica. I due metodi sopra non sempre riescono a scovare le piccole infestazioni.

Sembra che il sistema più utile sia trovare un cane addestrato in grado di riconoscere con il fiuto un mix di sostanze presenti in un feromone, trasportato dall'aria, prodotto dalle cimici per favorire la loro aggregazione (1,2).

1. Haynes KF. Sleeping with the enemy. Sci Am. 2012;306:50-5.

2. Siljander E, Gries R, Khaskin G, Gries G. Identification of the airborne aggregation pheromone of the common bed bug, Cimex lectularius. J Chem Ecol. 2008;34:708-18.

Maggio

Alopecia androgenetica: novità dalla ricerca

Ci aveva pensato Sinesio di Cirene, nel V secolo dopo Cristo, a scrivere un Elogio della Calvizie, cercando di difendere questa condizione che interessa circa l'ottanta percento degli uomini caucasici, prima dei 70 anni (vedi). Fattori determinanti per lo sviluppo dell'alopecia cosiddetta androgenetica (AGA) sono il testosterone ed in pochi uomini la presenza di un locus genetico di suscettibilità nel recettore degli androgeni. Non è chiaro invece il contributo di altri fattori.

Un gruppo di ricercatori americani ha usato un approccio di espressione genica globale per individuare geni espressi in maniera differenziale in aree della testa, prive di capelli e con capelli, degli stessi individui affetti da calvizie. L'articolo, pubblicato sulla rivista ad accesso libero Sci Transl Med, spiega come i ricercatori siano riusciti ad individuare una molecola, la prostaglandina D2 sintasi (PTGDS) che risulta sovraespressa sia a livello di mRNA che come proteina nelle zone calve rispetto a quelle con capelli. Anche il prodotto enzimatico della PTGDS, la prostaglandina D2 (PGD2), risulta espresso ad alti livelli nel tessuto calvo della testa.

Gli autori dimostrano che PGD2 inibisce la crescita dei capelli in follicoli piliferi umani espiantati e se applicato per via topica ai topi. L'inibizione richiede anche la presenza di un recettore specifico, la proteina GPR44.

Tutti questi risultati suggeriscono alcune possibilità terapeutiche per il trattamento della AGA quali formulazioni topiche di antagonisti di GPR44 e supplementi di PGE2 che potrebbero controbilanciare gli effetti inibitori di PGD2 (1).

1. Garza LA, Liu Y, Yang Z, Alagesan B, et al. Prostaglandin D2 inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia. Sci Transl Med. 2012 Mar 21;4(126):126ra34.

Giugno

Misteriose malattie della pelle: Morgellons

Il CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ha recentemente pubblicato un report, liberamente accessibile, con i risultati di uno studio condotto tra il 2006 ed il 2008, relativo a una misteriosa malattia della pelle denominata "Morgellons". Si tratta di un insieme di sintomi che riguardano soprattutto le pelle. I pazienti riferiscono lesioni cutanee croniche con fuoriuscita di fibre o materiale solido dalla pelle, prurito ed altre sensazioni cutanee quali formicolii, punture come da spilli e morsicature. I sintomi sono descritti come cronici e ricorrenti.

Spesso le persone che soffrono di questa condizione riportano altri sintomi quali fatica generalizzata, difficoltà di concentrazione, perdita di memoria a breve termine e depressione ed in generale un peggioramento della qualità della vita.

L'aumentato numero di segnalazioni di casi di "Morgellons" ha indotto il CDC ad iniziare uno studio di popolazione nel Nord Carolina, contattando pazienti, arruolati nel Kaiser Permanente Northern California, che avevano riportato sintomi cutanei non spiegabili con le comuni malattie dermatologiche: fuoriuscita di fibre o materiali dalla pelle ed altri disturbi cutanei. Scopo dello studio: identificare una qualche causa comune o fattori di rischio legati alla condizione descritta.

Su una popolazione di oltre 2.850.000 arruolati sono stati identificati 115 casi di dermopatie non spiegabili, età media 52 anni, prevalentemente donne. La valutazione clinica era fatta su 40 pazienti: il 70% riportava fatica cronica ed il 54% presentava un punteggio basso nella valutazione fisica e mentale. Difetti cognitivi erano rilevati nel 59% dei partecipanti, il 63% aveva evidenza di disturbi da somatizzazione, nel 50% dei casi vi era evidenza di uso di droghe e circa il 75% era stato esposto a solventi.

L'analisi clinica ed istologica non ha evidenziato nessuna causa oggettiva delle lesioni cutanee, quali infezioni o qualsiasi collegamento ambientale.

Il danno cutaneo solare era l'anormalità più comune rilevata (51% delle biopsie); le lesioni osservate erano attribuibili a morsi di insetti o escoriazioni croniche. Riguardo alle fibre ed altro materiale, raccolto dai pazienti, la composizione risultava quasi sempre cellulosa: si trattava in pratica di fibre di cotone. Lo studio non è riuscito a stabilire se si è in presenza di una nuova patologia o se invece i sintomi possono essere ricondotti ad una condizione che presenta disturbi simili, nota come "parassitosi illusoria o maniacale", una forma di autosuggestione nella quale il paziente crede di essere infestato da parassiti sopra o dentro la pelle.

Da notare che il numero delle segnalazioni è aumentato dopo il 2001, parallelamente alla diffusione dell'uso di Internet nella popolazione: molti i siti "alternativi" dedicati a questa condizione che favoriscono la diffusione di spiegazioni fantasiose sull'origine dei disturbi associati (1).

1. Pearson ML, Selby JV, Katz KA, et al.Unexplained Dermopathy Study Team. Clinical,epidemiologic, histopathologic and molecular features of an unexplained dermopathy. PLoS One. 2012;7(1):e29908.

Misteriose malattie della pelle: segnalazione dal Vietnam

Il governo del Vietnam ha chiesto aiuto all'OMS ed alla comunità internazionale per una misteriosa epidemia che si manifesta con lesioni alla pelle delle mani e dei piedi e che ha provocato anche alcuni decessi.

Le analisi condotte finora non hanno individuato alcuna causa per questa sindrome che è caratterizzata da cheratosi delle mani e piante dei piedi, intorpidimento degli arti ed ulcere simili ad ustioni. La malattia progredisce causando problemi al fegato e danni sistemici che possono portare alla morte.

Finora circa 240 persone, abitanti nella regione di Quang Ngai, sono state colpite da questa malattia e di queste 23 sono morte.

Esperti americani aiuteranno i sanitari del Vietnam nella raccolta di campioni dai pazienti che saranno poi inviati ai laboratori del CDC (1).

Le ultime notizie che giungono dalle regioni colpite riferiscono di un coinvolgimento dell'arsenico come possibile causa della malattia, ma non sembrano esservi ancora evidenze certe (2).

1. http://english.vietnamnet.vn/en/society/23146/us-helps-vietnam-identify-mysterious-disease.html
2. http://vietnamnews.vnagency.com.vn/social-issues/225856/arsenic-may-be-killer-in-mystery-disease-outbreak.html

Luglio

Un modello animale "underground"

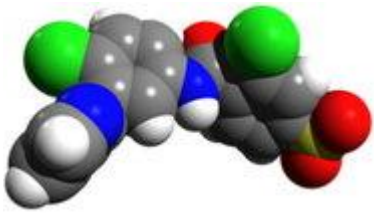
Nel 1842 il naturalista tedesco Eduard Rüppel imbattutosi in uno strano roditore, privo di peli e con due denti sporgenti, pensò di avere incontrato un esemplare malato. Dopo aver raccolto un buon numero di animali con le stesse caratteristiche si accorse di avere scoperto una nuova specie che prese il nome di Heterocephalus glaber Rueppel.

Oggi questo strano animale, che vive sotto il deserto nelle regioni tropicali del Corno d'Africa, viene studiato per la particolare vita sociale e per altre caratteristiche fisiche che lo rendono utile per la comprensione dei meccanismi fisiologici del dolore, del cancro e dell'invecchiamento. Heterocephalus glaber vive in colonie, in una serie di gallerie scavate nella sabbia che si possono estendere per più di un miglio in lunghezza. La colonia è comandata da una sola regina e comprende pochi individui maschi fertili e una serie di individui sterili destinati al lavoro.

A differenza degli altri mammiferi questi animali dalla pelle rosa, senza peli, sopportano notevoli variazioni di temperatura e presentano radi filamenti come vibrisse, utili per muoversi al buio. Sia la pelle che il tratto respiratorio superiore sono insensibili agli irritanti chimici quali acido e capsaicina. Essi sopportano lunghi periodi di mancanza di ossigeno e resistono ad una serie di altri stress, quali tossine vegetali o metalli pesanti presenti nel terreno dove vivono. Inoltre questi animali non si ammalano di cancro e mantengono la loro integrità genomica probabilmente causa anche della loro eccezionale longevità. A differenza dei topi di taglia simile che vivono dai due ai 4 anni, essi possono vivere anche 30 anni.

Numerosi studi vengono condotti per cercare di capire molti aspetti della loro strana biologia che potrebbero essere utili per la ricerca biomedica. Il loro genoma è stato sequenziato individuando vari geni probabilmente coinvolti, ad esempio, nella loro resistenza al cancro e nella lunga durata della vita.

Un nuovo farmaco per il BCC avanzato e metastatico



Circa l'80% dei tumori della pelle non melanoma sono basaliomi o carcinomi basocellulari (BCC). Nel 2006 negli Stati Uniti ci sono stati più di 2,1 milioni di casi di tumori della pelle non melanoma: la maggior parte di questi casi, se trattata in tempo, guarisce completamente ma una piccola parte può dare origine ad un carcinoma localmente avanzato oppure diffondersi in altri siti diventando un carcinoma metastatico.

Due studi appena pubblicati dalla rivista NEJM descrivono l'effetto di un nuovo farmaco, il vismodegib, sui carcinomi BCC avanzati e metastatici e sull'incidenza di nuovi BCC in pazienti con la sindrome del nevo basocellulare, una rara condizione ereditabile che determina lo sviluppo di numerosissimi carcinomi cutanei nelle persone colpite.

In uno studio condotto su pazienti con BCC avanzato e metastatico, trattati con vismodegib, si osservava una risposta nel 30% di 33 pazienti con metastasi e nel 43% di 63 pazienti con malattia localmente avanzata. Una risposta completa era vista in 13 pazienti, in 10 dei quali non si è avuta progressione della malattia considerati gli ultimi dati disponibili.

Nel secondo studio 41 pazienti con sindrome del nevo basocellulare furono inseriti in un trial clinico randomizzato, doppio cieco, che valutava l'effetto di vismodegib contro placebo sulla riduzione nell'incidenza di nuovi BCC e riduzione nella dimensione di lesioni già presenti. Tutti i tumori rispondevano al vismodegib ed alcuni pazienti ottenevano una risposta quasi completa.

In entrambi gli studi risultavano elevate le reazioni avverse anche gravi che impedivano la continuazione dello studio. Dal 30 al 54% dei partecipanti erano costretti ad interrompere il trattamento.

Vismodegib è un inibitore orale del cosidetto hedgehog pathway, una via di segnalazione che risulta geneticamente alterata in quasi tutti i casi di BCC sia sporadici che ereditati (1,2,3). Il farmaco è stato approvato dalla FDA per il trattamento di BCC nel Gennaio del 2012, mentre l'EMA sta ancora valutando la sua possibile approvazione.

1. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2012;366:2171-9.
2. Tang JY, Mackay-Wiggan JM,et al. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. N Engl J Med. 2012;366:2180-8.
3. Lear JT. Oral hedgehog-pathway inhibitors for basal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2012;366:2225-6.

Il giro del mondo: regole per abbronzarsi

I primi lettini abbronzanti sono entrati il commercio intorno al 1970. In circa tre decenni più di metà degli uomini e delle donne del Nord Europa con età compresa tra 18 e 50 anni hanno usato un lettino per abbronzatura. In media negli Stati Uniti 1 milione di persone al giorno e 28 milioni in un anno si abbronzano in questo modo.

I rischi a lungo termine sono vari: invecchiamento precoce, immunosoppressione, cataratta ed altri danni oculari, e cancro della pelle, quest'ultimo risulta il tipo di cancro più diffuso negli Stati Uniti: il 20% degli americani potrebbero sviluppare un cancro della pelle nel corso della loro vita. Oltre che con i carcinomi a cellule basali e squamose, recenti evidenze dimostrano una associazione tra uso dei lettini abbronzanti e melanoma.

Nel 2003 l'International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection ha fornito raccomandazioni contro l'uso di apparecchi che emettono raggi UV per scopi non medici e classificato i giovani fino a 18 anni come gruppo ad alto rischio. Nel 2007 la IARC ha dimostrato in una metanalisi un rischio aumentato del 75% di melanoma usando i lettini abbronzanti prima dei 30 anni. Infine nel 2009 la WHO ha classificato lampade solari, lettini abbronzanti e luce UV come carcinogeni di classe I. Negli Stati Uniti le principali associazioni dermatologiche hanno consigliato restrizioni nell'abbronzatura artificiale nei giovani fino a 18 anni.

Un articolo appena pubblicato sulla rivista Archives of Dermatology fa un elenco delle regole legislative in vigore nel 2011 in differenti paesi relative all'abbronzatura artificiale soprattutto nei giovanissimi.

Questi i paesi che presentano regole restrittive:

- Australia (province: Territorio della Capitale Australiana, New South Galles, Queensland, Tasmania e Victoria); fino a 18 anni;
- Austria; fino a 18 anni;
- Belgio; fino a 18 anni;
- Brasile; tutte le età dal 2009;
- Canada (province: New Brunwick (restrizioni non rinnovate), Nova Scotia (fino a 19 anni), Distretto regionale della Capitale (fino a 18 anni));
- Inghilterra; fino a 18 anni;
- Francia; fino a 18 anni;
- Germania; fino a 18 anni;
- Irlanda del Nord; fino a 18 anni;
- Portogallo; fino a 18 anni;
- Scozia; fino a 18 anni;
- Spagna; fino a 18 anni;
- Galles; fino a 18 anni;

Pelle d'Estate

Sul sito del giornale La Repubblica alcuni semplici consigli per i piccoli disturbi della pelle che possono rovinare la nostra Estate, a casa e in vacanza.

Il Dr. Luigi Naldi, direttore del Centro Studi GISED, ha fornito alcune utili indicazioni per prevenire e curare scottature, punture di insetti, dermatiti da meduse, infezioni della pelle. Abbiamo raccolto tutti i consigli in un piccolo manualetto in pdf, facilmente scaricabile, che potete portare con voi o consultare online (vedi qui).

Settembre

La genetica della forma del viso

I tratti del viso sono uno degli elementi caratteristici della nostra identità individuale, ci distinguono dagli altri e nello stesso tempo testimoniano la nostra appartenenza ad un gruppo familiare. L'aspetto del viso ha una forte componente genetica: due gemelli monozigoti risultano più simili rispetto a due gemelli eterozigoti o rispetto a due individui non correlati.

Alcuni dei geni implicati nella morfogenesi delle ossa craniofacciali sono stati individuati in casi di rare sindromi caratterizzate da alterazioni della normale forma del viso. Tuttavia le basi genetiche della normale variabilità dei tratti del viso sono poco note.

Un articolo recentemente pubblicato sulla rivista PLOS Genetics riporta i risultati di uno studio di ampia associazione genica (GWAS) che ha portato all'identificazione di 5 geni candidati ad influenzare la forma del viso in popolazioni di origini europee: PRDM16, PAX3, TP63, C5orf50 e COL17A1. Tre dei 5 geni individuati sono già noti per svolgere un ruolo nel modellamento craniofacciale.

La conoscenza dei geni coinvolti potrebbe aiutarci a comprendere l'origine di alcune patologie del viso, dei più importanti organi sensoriali e l'evoluzione dei vertebrati. Inoltre si può ipotizzare che in futuro sarebbe possibile creare un identikit a partire dal DNA trovato, ad esempio, sulla scena di un delitto. Al momento esistono già modelli predittivi di caratteristiche individuali quali colore degli occhi e colore dei capelli a partire dall'analisi del DNA (1).

1. Liu F, van der Lijn F, Schurmann C, et al. (2012) A Genome-Wide Association Study Identifies Five Loci Influencing Facial Morphology in Europeans. PLoS Genet 8(9).

Ospiti benefici per la pelle

I mammiferi hanno stretto rapporti di buona vicinanza con il cosiddetto "microbioma", l'insieme delle popolazioni di microbi in genere non patogeni che colonizzano varie parti del corpo. Ad esempio la flora batterica intestinale è stata coinvolta nello sviluppo e nella funzione del sistema immunitario dell'intestino. Poco invece è noto sul contributo di questi ospiti residenti su altri siti barriera come la pelle.

Vari studi hanno individuato differenti comunità microbiche presenti su distinti siti cutanei. Inoltre disordini infiammatori quali psoriasi, dermatite atopica e rosacea sono stati associati a disfunzioni nelle popolazioni microbiche cutanee. Negli esseri umani i microbi sulla pelle si ritrovano a livello dei follicoli piliferi e della ghiandole sebacee.

Uno studio appena pubblicato dalla rivista Science analizza l'importanza che queste popolazioni microbiche possono avere nel controllo locale dell'infiammazione e nelle regolazione della funzione dei linfociti T. Utilizzando topi come animali modello gli autori sono giunti alla conclusione che i

microbi residenti sulla pelle sono necessari per il benessere immunitario della cute. I commensali cutanei avrebbero un ruolo protettivo e la loro presenza sarebbe necessaria per innescare una efficace risposta immunitaria nei confronti di organismi patogeni.

Ulteriori studi sono necessari per capire se disordini cutanei come psoriasi o eczema possono essere causati da una perdita di equilibrio tra commensali e microbi dannosi che influenzano la pelle e le sue cellule immunitarie (1).

1. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. Science. 2012;337:1115-9. Epub 2012 Jul 26.

Serial-infections: tatuaggi sotto indagine

Alla fine del 2011 un dermatologo americano ha riportato il caso di un persistente rash granulomatoso sul braccio di un ragazzo di 20 anni dopo l'esecuzione di un tatuaggio. E' il primo di una serie di casi simili che vengono esaminati da un gruppo di esperti del Monroe County Department of Pubblic Health: i casi identificati sono 19, di cui 14 confermati, 4 probabili ed 1 sospetto.

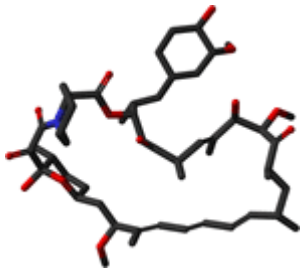
Analisi istologiche e microbiologiche portano all'isolamento e identificazione del probabile sospetto: indiziato il Mycobacterium chelonae, un micobatterio presente in 17 dei 19 campioni di tessuto esaminati, la cui identità era confermata dal sequenziamento del DNA e da colture microbiologiche.

Ulteriori indagini hanno chiarito che l'origine dell'infezione era data da un particolare inchiostro prediluito utilizzato per i tatuaggi: l'inchiostro era contaminato prima della sua apertura ed aveva determinato una vera e propria epidemia.

Casi precedenti riportavano associazione tra micobatteri non tubercolari e infezioni da tatuaggi. In alcuni casi la contaminazione era correlata all'uso di acqua distillata per la diluizione dell'inchiostro o il lavaggio degli aghi durante il tatuaggio: l'acqua distillata o ottenuta per osmosi inversa viene considerata a torto sterile mentre spesso può essere fonte di contaminazione batterica.

L'intera vicenda è riportata sul sito del CDC nel MMWR dove vengono anche date raccomandazioni utili per "artisti" tatuatori, produttori di inchiostri e soprattutto ignari consumatori e in un articolo pubblicato da NEJM (vedi qui).

Sirolimus e tumori cutanei nei trapianti di rene



I pazienti sottoposti a trapianti di organi spesso sviluppano tumori cutanei secondari quali carcinomi squamo-cellulari e sono ad alto rischio per successivi tumori della pelle.

In uno studio clinico multicentrico randomizzato (TUMORAPA) pazienti soggetti a trapianto di reni, già in trattamento con inibitori della calcineurina (ciclosporina e tacrolimus) e con almeno un carcinoma squamocellulare, venivano divisi in due gruppi per ricevere sirolimus (immunosoppressore con proprietà antineoplastiche) come sostituto degli inibitori della calcineurina (64 pazienti) o per mantenere il trattamento iniziale (56 pazienti).

Il gruppo che riceveva sirolimus presentava un tempo di sopravvivenza libero da carcinoma squamocellulare più lungo rispetto al gruppo trattato con inibitori della calcineurina. Inoltre la comparsa di nuovi carcinomi era minore nel gruppo trattato con sirolimus (22%) rispetto all'altro gruppo (39%). Più numerosi risultavano gli eventi avversi, circa 60, rispetto ai 14 rilevati nel gruppo dei pazienti trattati con inibitori della calcineurina.

Il passaggio da inibitori della calcineurina a sirolimus determinava una notevole diminuizione del rischio di sviluppare nuovi tumori cutanei e ritardava la comparsa di tali lesioni. L'effetto antitumorale era più evidente se il sirolimus era introdotto subito dopo la comparsa del primo carcinoma squamo-cellulare, inoltre si osservava una diminuizione del rapporto carcinoma squamocellulare/carcinoma basocellulare (1).

Sirolimus è un antibiotico immunosoppressore scoperto in un campione di terreno dell'isola di Rapa Nui (Isola di Pasqua) da cui anche il nome di rapamicina.

1. Euvrard S, Morelon E, Rostaing L, et al.;TUMORAPA Study Group. Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. N Engl J Med. 2012;367:329-39.

Ottobre

Tatuaggi: il giorno dopo

Si calcola che negli Stati Uniti circa il 22% degli studenti abbiano almeno un tatuaggio: tatuarsi è sempre più di moda ma intanto cresce il numero di coloro che chiedono di rimuovere disegni divenuti nel tempo imbarazzanti o semplicemente poco piacevoli da esibire.

Vari i metodi utilizzabili per l'eliminazione dei tatuaggi, non sempre però è facile liberarsene completamente. Il Centro Studi GISED, in collaborazione con l'Istituto di chirurgia e laser-chirurgia in dermatolgia (ICLID) di Milano, ha valutato le variabili che influenzano il trattamento e l'esito della rimozione di tatuaggi usando il Q-switched laser. L'uso di questo tipo di laser ha aumentato le possibilità di successo nella eliminazione di molti tatuaggi ma gli esiti non sono gli stessi per tutti. I risultati dello studio, che ha coinvolto 397 pazienti, sono stati pubblicati dalla rivista Archives of Dermatology. Rimozione totale del tatuaggio è stata osservata nel 47.2% dei pazienti dopo 10 sessioni e nel 74.8% dopo 15 sessioni di trattamento.

Risulta importante individuare variabili in grado di prevedere l'esito clinico del trattamento e aiutare nella selezione dei pazienti. Tra i fattori studiati sono risultati avere un effetto negativo: l'essere fumatori, la presenza di colori diversi dal nero e dal rosso, un'area tatuata più larga di 30cm², una localizzazione del tatuaggio sui piedi o sulle gambe o un tatuaggio più vecchio di 36 mesi, alta densità di colori, intervalli di trattamento inferiori alle 8 settimane e sviluppo di un fenomeno di inscurimento.

Gli autori raccomandano di considerare tutte le variabili correlate prima di procedere alla rimozione di un tatuaggio: in pratica anche l'uso di laser di ultima generazione non garantisce il pieno successo dell'operazione.

Lo studio ha avuto una ampia risonanza sulla stampa nazionale:

- Corriere della Sera
- La Stampa

e internazionale:

- The Wall Street Journal
- Chicago Tribune

- Fox News
- Reuters
- Everyday Health
- U.S. News & World Report
- WebMD
- Medical Xpress
- Doctors Lounge
- MedPage Today

Vari anche i canali televisivi che hanno parlato dello studio:

- NBC 7 San Diego News in the Morning
- FOX 2 News Morning
- 6 O'Clock News
- KTLA 5 News at

Novembre

La cassetta degli attrezzi per l'infermiere dermatologico

La cura delle malattie dermatologiche coinvolge, oltre ai medici dermatologi, anche il personale infermieristico che in prima persona è a diretto contatto con i pazienti.

Gli attrezzi essenziali nella assistenza clinica dermatologica comprendono strumenti, informazione e addestramento utili per riconoscere una lesione cutanea e svolgere operazioni quali suturare una ferita, fare una biopsia e somministrare trattamenti.

Uno strumento importante per una valutazione dermatologica è il dermatoscopio, un dispositivo manuale utile per osservare e riconoscere lesioni cutanee di vario tipo.

In molte nazioni come ad esempio l'Australia l'uso del dermatoscopio è molto comune ma spesso gli infermieri non sono addestrati al suo uso. Eppure questo strumento, nelle mani di infermieri addestrati, potrebbe aumentare la possibilità di riconoscere lesioni cancerose, ridurre il numero di biopsie non necessarie ed indirizzare il paziente verso gli specialisti di riferimento.

Utile anche una macchina fotografica digitale che, collegata ad un computer, può permettere di stampare e scaricare foto utili per la valutazione di casi clinici.

Un piccolo vetrino può essere un mezzo poco costoso per distinguere crescite vascolari e non, oppure per raccogliere campioni da lesioni cutanee.

La lampada di Wood è utile per individuare dermatofiti e batteri della cute, fare diagnosi di eritrasma e individuare disordini della pigmentazione come la vitiligine, o altre condizioni come la porfiria.

Trattamenti quali crioterapia con azoto liquido, elettrodessiccazione e curettage sono da utilizzare con attenzione, avendo presente i possibili danni derivanti dal loro uso. Essenziale quindi un corretto addestramento prima di utilizzare queste tecniche.

È importante che gli infermieri conoscano i fattori di rischio per i pazienti ed è quindi importante l'informazione. Numerosi i siti Internet su cui trovare notizie sulle raccomandazioni e le principali linee guida dermatologiche.

Le risorse online sono varie e consentono di aggiornare le proprie conoscenze, anche gratuitamente. Archivi di immagini contenenti migliaia di foto e diagnosi dermatologiche sono ora accessibili facilmente e possono essere utilizzati anche durante l'esame clinico.

Ma la risorsa più importante è rappresentata dai medici dermatologi che hanno interesse a fornire chiarimenti ed aiuto all'infermiere impegnato nella assistenza dei pazienti dermatologici.

Di tutte queste cose parla un articolo appena pubblicato sulla rivista The Journal of Nurse Practitioners che naturalmente si riferisce ad una realtà sanitaria diversa da quella italiana.

Dicembre

Studi genetici sulla cheratodermia palmoplantare

Il termine cheratodermia palmoplantare si riferisce ad alcuni disordini cutanei ereditari caratterizzati da ispessimento dell'epidermide di palmi delle mani e piante dei piedi. La classificazione classica si basa sulla forma delle lesioni (diffusa, focale, puntata e striata) e sui cambiamenti istopatologici (epidermolitici, non epidermolitici e porocheratotici).

Nel database OMIM sono riconosciuti tre differenti tipi di cheratodermia: PPKP1 o tipo Buschke-Fisher-Brauer, PPKP2 o tipo porocheratotico e PPKP3 o acrocheratoelastoidosi.

Uno studio appena pubblicato dalla rivista Nature Genetics condotto su 18 famiglie con PPKP1, provenienti da diverse nazioni, ha evidenziato la presenza di mutazioni del tipo loss-of-function nel gene codificante per AAGAB (alpha- and gamma-adaptin binding protein p34), una proteina coinvolta nel cosiddetto "membrane trafficking" cioè nell'insieme di processi che avvengono a livello delle membrane intracellulari e della membrana plasmatica.

La perdita di funzione del gene per AAGAB determina un aumento del numero di cellule prodotte a livello della pelle. Tra le ipotesi fatte dagli autori per spiegare l'iperproliferazione cellulare osservata ci sarebbe un aumento nell'espressione di EGFR (Epidermal growth factor receptor) dovuto ad un cattivo funzionamento del meccanismo di riciclo di EGFR mediante endocitosi (1).

Un secondo lavoro, indipendente dal primo, pubblicato dalla rivista Am J Hum Genet, ha individuato alcune mutazioni non senso in tutti gli individui affetti esaminati. Tali mutazioni hanno come effetto la mancata o scarsa sintesi della proteina AAGAB, confermando quindi il ruolo che AAGAB svolge nella regolazione dell'integrità della pelle (2).

Sul sito del Centro Studi GISED nella sezione Il dermatologo risponde è stata inserita una nuova categoria dermatologica dedicata proprio alla Cheratodermia.

1. Pohler E, Mamai O, Hirst J, et al. Haploinsufficiency for AAGAB causes clinically heterogeneous forms of punctate palmoplantar keratoderma. Nat Genet. 2012 14;44:1272-6.
2. Giehl KA, Eckstein GN, Pasternack SM, et al. Nonsense Mutations in AAGAB Cause Punctate Palmoplantar Keratoderma Type Buschke-Fischer-Brauer. Am J Hum Genet. 2012;91:754-9.

Pelle di topo

Si sa che le lucertole possono perdere la coda e rigenerarla. La muscolatura e l'oganizzazione ossea della coda di questi rettili permette il distacco (autotomia) della stessa secondo precisi piani di taglio. Dopo la guarigione la coda viene ricostruita anche se in maniera imperfetta. Pochi invece sanno che esiste un piccolo topo africano del genere Acomys, il cosiddetto topo spinoso, che può perdere la pelle della coda e non solo.

Uno studio pubblicato dalla rivista Nature rivela che la perdita e rigenerazione della pelle si estende ad altre parti del corpo del topo. Studi precedenti avevano dimostrato che la pelle della coda è attaccata ai muscoli e alle ossa sottostanti in maniera più lassa rispetto al topo comune (Mus musculus). I ricercatori hanno quindi studiato due specie selvatiche del topo spinoso che perderebbero la loro pelle per sfuggire ai predatori, sarebbero cioè capaci di autotomia a livello della pelle. In effetti gli animali perdevano fino al 60% della pelle del dorso se la stessa veniva tirata con forza. La pelle ricresceva poi velocemente insieme ai peli che rapidamente ricoprivano l'area ferita.

I topi presentavano anche una notevole capacità rigenerativa in presenza di ferite con rapida formazione di croste, emostasi e riepitelizzazione completa in breve tempo. L'analisi della matrice extracellulare rivelava una composizione differente con abbondanza di fibre di collagene di tipo III che risultavano poco impaccate costituendo una struttura più porosa rispetto a quella del topo comune ed evitando la formazione di cicatrici visibili.

Infine si osservava che le cellule epidermiche durante la guarigione formavano nuovi follicoli piliferi e che durante la formazione dei follicoli le vie di segnalazione coinvolte erano le stesse usate nello sviluppo embrionale dei peli.

Ulteriori studi sulle particolari capacità di questi topi potrebbero essere utili per far luce sui meccanismi di rigenerazione dei tessuti e di guarigione delle ferite nei mammiferi (1).

1. Seifert AW, Kiama SG, Seifert MG, et al. Skin shedding and tissue regeneration in African spiny mice (Acomys). Nature. 2012;489:561-5

Il mistero del naso rosso di Rudolph

Uno studio appena pubblicato dalla rivista BMJ ha finalmente chiarito il mistero del naso rosso di Rudolph. Chi è Rudolph? Ecco la scheda descrittiva: Rangifer tarandus, cervide delle regioni artiche e subartiche, unica specie del genere Rangifer...ma certo è proprio una renna e famosa anche. Rudolph, renna all'inizio emarginata per il suo aspetto (aveva il naso sempre rosso) diventò poi la renna preferita di Babbo Natale, proprio perchè con il suo naso "acceso" poteva illuminare il percorso della slitta durante la notte dei doni.

Ma vi siete mai chiesti quale fosse la causa del rossore sul naso della renna più famosa del mondo? Un gruppo di ricercatori ha studiato il caso partendo dall'ipotesi che il fenomeno si originasse dalla presenza di un gran numero di microvasi sanguigni nella mucosa nasale.

Allo scopo sono stati reclutati 5 umani sani da un dipartimento di otorinolaringoiatria, un paziente con poliposi nasale di grado 3 e ben due renne adulte. La microcircolazione nasale è stata osservata utilizzando un sistema di videomicroscopia manuale ed un video online ne descrive bene l'architettura, compresa la cinetica dei flussi di globuli rossi. L'immagine termografica agli infrarossi delle renne dopo un "treadmill" test, un esercizio di camminata su tappeto rotante, mostrava chiaramente che le renne avevano il naso rosso.

L'analisi comparata tra uomini e renne ha dimostrato che la mucosa nasale delle renne è riccamente vascolarizzata con una densità vascolare maggiore del 25% rispetto a quella misurata negli esseri umani.
Il rossore intenso e luminoso del naso di Rudolph si spiegherebbe quindi con la necessità di proteggere il naso stesso dal congelamento durante le corse della slitta e di regolare la temperatura del cervello della renna...tutte cose importanti per garantire un ottimale funzionamento del servizio natalizio di distribuzione dei doni.

Lo studio ha ricevuto l'approvazione entusiasta di Babbo Natale e della Autorità Norvegese per la Ricerca Animale (Norwegian Animal Research Authority).

Il 2012 del Centro Studi GISED

Anche quest'anno vogliamo raccontare le nostre attivita: progetti di ricerca nuovi e conclusi, i congressi organizzati, le informazioni scientifiche che con regolarità sono pubblicate sui siti del Centro Studi GISED.

All'interno del progetto Reshaping Dermatology, nato per favorire l'innovazione dei sistemi di cura nel settore dermatologico, è stato organizzato il tradizionale Meeting annuale GISED, tenuto il 21-22 Giugno a Granaio Lorenese (Grosseto).

Per il Progetto React-Lombardia, giunto al suo terzo anno e prossimo ad iniziare il quarto anno di attività, nel 2012 si sono svolti due congressi a Milano: il 25 Maggio 2012 il Quarto incontro di lavoro dello studio REACT "registro eventi avversi cutanei" ed il 15 Novembre 2012 il convegno dal titolo "Progetti di farmacovigilanza e collaborazione interregionale".

Del progetto React-Lombardia si è parlato anche su un articolo pubblicato nel numero di Gennaio della rivista online Focus-Farmacovigilanza.

Nella sezione Cosa Facciamo segnaliamo: le Linee Guida cliniche, raccolta aggiornata delle principali linee guida internazionali dermatologiche; la nuova sezione dedicata ai Servizi Offerti, con l'indicazione di alcune attività per le quali il Centro Studi GISED offre la propria esperienza e collaborazione; nei Progetti in corso l'inserimento del nuovo progetto OncoSkin, dedicato alle reazioni cutanee da farmaci oncologici mirati, e dello Studio sulle gravi reazioni di fotosensibilità al ketoprofene topico ed altri FANS.

È continuato l'inserimento di dipinti nella sezione Arte e Dermatologia: la galleria comprende 23 dipinti, una preziosa raccolta di opere d'arte su Arte e malattie dermatologiche.

Continui gli aggiornamenti scientifici attraverso la pubblicazione di pillole informative, approfondimenti e news scientifiche e di attualità sanitaria. Importante la segnalazione di siti utili e congressi per dermatologi.

Nella sezione Il dermatologo risponde sono state aggiunte altre pagine dedicate a Iperidrosi, Ipercheratosi, Neurofibromatosi, Pemfigo, Pitiriasi rosea di Gibert, Tatuaggi e Ustioni, ampliando notevolmente il numero di condizioni dermatologiche che vengono descritte attraverso una breve scheda comprendente le terapie in uso e quelle in studio e su cui è possibile rivolgere domande ai dermatologi del sito.

Più di 366 utenti seguono la pagina Facebook del Centro Studi GISED dove, oltre agli aggiornamenti del sito, vengono inserite notizie scientifiche o informazioni utili.

Nel corso dell'anno le ricerche svolte dal Centro Studi GISED sono state pubblicate da importanti riviste scientifiche internazionali ed i risultati ottenuti hanno ottenuto vasta risonanza sia in Italia che all'estero.

I risultati di uno studio osservazionale, multicentrico, caso-controllo sull'acne, coordinato dal Centro Studi GISED, condotto in tutta Italia presso 15 ambulatori dermatologici ospedalieri, che ha coinvolto in totale 205 casi (pazienti con acne diagnosticata) e 358 controlli, età media 17 anni, sono stati pubblicati dalla rivista JAAD.

Un secondo studio del Centro Studi GISED in collaborazione con l'Istituto di chirurgia e laser-chirurgia in dermatologia (ICLID) di Milano, sui fattori che possono compromettere la rimozione completa di un tatuaggio, è stato pubblicato da Archives of Dermatology. I risultati dello studio sono stati riportati dalla stampa nazionale ed internazionale.

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED.

A cura della redazione scientifica del CentroStudiGISED

Pillole di dermatologia 2011

Un piccolo omaggio dedicato a tutti coloro che seguono il sito e le attività del CentroStudiGISED. Abbiamo raccolto tutte le Pillole pubblicate quest"anno in un documento pdf, facilmente scaricabile, e facile da leggere.

Un calendario dell"anno trascorso nel quale potrete trovare notizie ed informazioni utili per conoscere meglio la dermatologia e la ricerca clinica, un modo per essere aggiornati velocemente su alcune delle ricerche più importanti dell"anno in campo dermatologico.

Gennaio

Psoriasi e sindrome metabolica

Un recente studio americano pubblicato dalla rivista Archives of Dermatology ha stimato la prevalenza di sindrome metabolica tra soggetti affetti da psoriasi ed ha esaminato l'associazione tra queste due condizioni nella popolazione americana.

Lo studio includeva 6549 partecipanti con età compresa tra 20 e 59 anni (1).Studi precedenti avevano suggerito un legame tra psoriasi e alcune componenti della sindrome metabolica quali obesità, ipertensione, diabete e dislipidemia.

Altri studi, tra cui uno italiano, hanno esaminato la prevalenza di sindrome metabolica in pazienti psoriasici in differenti nazioni (vedi).

I risultati dello studio americano confermano che una elevata percentuale di adulti con psoriasi sono affetti dalla cosiddetta sindrome metabolica: circa il 40%. La prevalenza risulta il doppio rispetto ai soggetti senza psoriasi. In totale su 6,6 milioni di americani adulti (età media tra 20 e 59 anni) con psoriasi, 2,7 milioni hanno la sindrome metabolica.

I dati derivano da un ampio studio di popolazione, il NHANES condotto ogni due anni a partire dal 1999.
La presenza di sindrome metabolica in pazienti affetti da psoriasi è clinicamente significativa: diventa importante individuare i sintomi della sindrome in modo da modificare di conseguenza lo stile di vita, tenere sotto controllo il peso e svolgere una appropriata attività fisica.

A cura della Redazione scientifica.

1. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. Arch Dermatol. 2010 Dec 20. [Epub ahead of print]

Febbraio

UV e melanoma: un ruolo per IFN-gamma

Il principale fattore di rischio per il melanoma è la radiazione solare UV soprattutto se associata a scottature o ustioni durante la fanciullezza. Uno studio, appena pubblicato dalla rivista Nature, ha utilizzato un topo, opportunamente modificato, per analizzare le risposte ai raggi UVB ed UVA di melanociti nel loro microambiente naturale.

Melanociti furono isolati dalla pelle del dorso di topi neonati irradiati con UVB e UVA, 1 giorno e 6 giorni dopo l'irradiazione, in modo da individuare risposte acute precoci allo stress da UV o risposte persistenti ma non evidenti subito.

L'analisi di espressione genica condotta sui melanociti isolati il giorno successivo all'irradiazione con UVB evidenziava un aumento di espressione di geni bersaglio di p53 (risposta acuta da stress) mentre minimi erano i cambiamenti associati all'esposizione ai raggi UVA. Un piccolo gruppo di geni mostrava però una risposta ritardata dopo 6 giorni dall'esposizione ai raggi UVB: erano geni responsivi ad IFN ed in grado di conferire immunoevasività. L'uso di anticorpi specifici contro IFN-alfa, -beta e -gamma permetteva poi di evidenziare che la sola inibizione di IFN-gamma era in grado di bloccare la risposta IFN dipendente ai raggi UVB.

L'IFN-gamma risultava prodotto da una popolazione di macrofagi infiltranti richiamati da chemochine indotte dall'esposizione ai raggi UVB.

I macrofagi isolati mostravano anche una attività pro-tumorigenica, favorendo la crescita tumorale se trapiantati in topi insieme a cellule di melanoma, ed continuavano a produrre IFN-gamma.

Gli autori concludono che gli UV inducono crescita di melanomi non solo attraverso mutagenesi ma anche alterando le interazioni tra melanociti ed il loro microambiente. Importante sarebbe il ruolo svolto da IFN-gamma e dal suo recettore IFN-gamma-R o dai membri del suo pathway di segnalazione: essi potrebbero rappresentare dei marcatori diagnostici e/o degli efficaci bersagli terapeutici in particolari gruppi di pazienti con melanoma (1).

A cura della Redazione scientifica.

1. Zaidi MR, Davis S, Noonan FP, et al. Interferon-γ links ultraviolet radiation to melanomagenesis in mice. Nature. 2011;469:548-53.

Tatuaggi, il giorno dopo

Fin dai tempi antichi l'uomo ha utilizzato il tatuaggio con motivazioni differenti, ad indicare un passaggio iniziatico, come simbolo religioso, segno di coraggio, marchio di status sociale, pegno d'amore, oppure come forma di punizione, segno di esilio e schiavitù.

Già Ötzi, il famoso "uomo del ghiaccio" del Neolitico, vissuto circa 5000 anni fa, aveva il corpo ricoperto da oltre 50 tatuaggi rappresentanti gruppi di linee incrociate, probabilmente fatti con un intento curativo.

Oggi i tatuaggi vengono eseguiti in laboratori dedicati utilizzando dispositivi elettrici oppure in modo meno professionale e spesso più rischioso.In ogni caso, molte delle persone che, ad un certo punto della loro vita, decidono di tatuarsi possono decidere anche di eliminare i loro tatuaggi. Le tecniche utilizzate per la rimozione dei tatuaggi sono varie ed includono escissione chirurgica, crioterapia con azoto liquido, dermoabrasione, salabrasione, coagulazione con l'infrarosso, vari tipi di laser. Il trattamento attualmente più usato è il laser Q-switched.

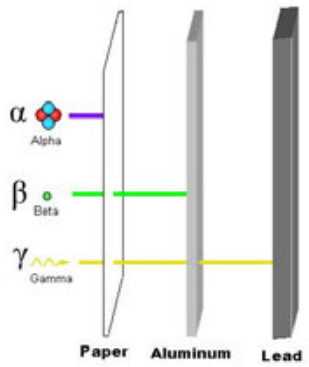
Ma quali sono le ragioni principali per cui si decide di eliminare un tatuaggio? Un articolo pubblicato dalla rivista JEADV descrive uno studio prospettico condotto su 151 adulti nel Sud della Francia. In totale a 65 donne e 86 uomini, con età tra 18 e 60 anni, furono fatte domande sul perché avessero deciso di rimuovere i loro tatuaggi. Le ragioni principali includevano motivi estetici, sociali, legati al lavoro, pressioni familiari o del partner, cambiamento di stile di vita o partner, incompatibilità con i valori e le attitudini attuali.In generale gli autori identificavano 4 profili: i tipi 1 e 3, soggetti che non si erano rivolti a studi professionali per farsi tatuare, indicavano ragioni sociali per la rimozione dei tatuaggi mentre i tipi 2 e 4, che avevano tatuaggi fatti da operatori qualificati, riportavano soprattutto ragioni estetiche per la loro rimozione (1).

A cura della Redazione scientifica.

1. Latreille J, Levy JL, Guinot C. Decorative tattoos and reasons for their removal: a prospective study in 151 adults living in South of France. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25:181-7.

Marzo

Effetti cutanei delle radiazioni



La pelle è la prima ad essere colpita in caso di esposizione a radiazioni ionizzanti. Le esposizioni possono essere localizzate, cioè interessare aree ridotte del corpo, oppure aree più vaste o l'intero corpo. L'esposizione può essere acuta, protratta nel tempo o frazionata. Le esposizioni più frequenti sono quelle localizzate, in genere dovute a manipolazione accidentale di materiale radioattivo. Le fonti più comuni sono fonti industriali sigillate quali ^{60}Co, ^{90}Sr, ^{137}Cs e ^{192}Ir, mentre esposizioni più vaste derivano da radioisotopi non sigillati, acceleratori ed apparecchi a raggi X.

Dosi elevate di radiazioni causano gravi danni a livello dei tessuti interessando dapprima la pelle ed in seguito estendendosi ad altri organi e tessuti. I danni da radiazioni localizzate evolvono lentamente ed i primi sintomi si manifestano dopo alcuni giorni o settimane: possono nel tempo diventare molto dolorosi e determinare perdite estese di funzioni (ad esempio, amputazioni) (1,2).

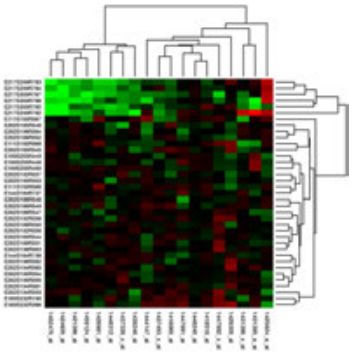
I sintomi cutanei vanno da una eritema transiente, con sensazione di caldo e prurito, alla comparsa di intenso arrossamento, eritema primario, con presenza di ulcerazioni, vesciche e dolore. Il danno, a differenza delle ustioni termiche o chimiche, continua a svilupparsi nella cosiddetta fase subacuta in cui compaiono sintomi quali eritema livido, ulcerazioni, vasculopatia e formazione di collagene. Nella fase cronica, mesi o anni dopo, possono aversi cheratosi, atrofia epidermica, teleangectasia, ipo ed iperpigmentazione, fibrosi cutanea e subcutanea, ulcerazione. L'ultimo stadio può aversi anni o decenni dopo le radiazioni: si osservano ulcerazioni, teleangectasia, atrofia ed angiomi. Effetti ritardati comprendono sarcomi e carcinomi a cellule squamose e basali.

La patofisiologia dei danni da radiazioni coinvolge una cascata di mediatori dell'infiammazione ed una continua attivazione di cellule endoteliali e fibroblasti, pur non essendo ancora completamente chiara. Risulta spesso difficile stimare la distribuzione esatta della dose ricevuta soprattutto in profondità, inoltre non esiste un tipico danno da radiazione localizzata. Di conseguenza non esiste un modo unico per trattare questi danni anche da un punto di vista medico (3,4).

1. *www.pitt.edu/~super4/37011-38001/37591-37601.ppt*
2. Cutaneous radiation syndrome
3. Benderitter M, Gourmelon P, Bey E, et al. New emerging concepts in the medical management of local radiation injury. Health Phys. 2010; 98:851-7.
4. Müller K, Meineke V. Advances in the management of localized radiation injuries. Health Phys. 2010;98:843-50. Review.

Aprile

Melanoma: diagnosi prima della biopsia



L'incidenza di melanoma maligno è quasi raddoppiata negli ultimi 10-20 anni. Negli Stati Uniti la forma invasiva della malattia rappresenta il settimo cancro in gravità con un rischio *lifetime* di 1/41 negli uomini e 1/61 nelle donne. Se il melanoma viene riconosciuto nella sua forma iniziale, *in situ,* può essere completamente curato dopo accurata escissione chirurgica.

La scoperta del melanoma si basa oggi sull'osservazione visuale dei nevi pigmentati e sull'uso di tecniche di imaging quali dermoscopia, microscopia confocale, microscopia ad epiluminescenza digitale, strumenti automatici per analisi di immagine, confronto di immagini prese ad intervalli frequenti, etc. Non è facile individuare un melanoma nei primissimi stadi di malattia: vari sono i fattori di confusione e molto dipende dall'esperienza clinica del medico.

L'attuale *gold standard* nella diagnosi del melanoma rimane la biopsia con successivo esame istopatologico del tessuto. Anche la diagnosi istopatologica ha i suoi limiti dovuti alla natura soggettiva dell'esame: tra differenti patologi ci possono essere discordanti letture dello stesso caso.

La rivista BJD pubblica un articolo in cui viene riportato un metodo non invasivo per raccogliere campioni di RNA cellulari dallo strato corneo sovrastante una lesione pigmentata. Gli RNA, recuperati utilizzando un semplice nastro adesivo, venivano poi quantificati ed analizzati mediante DNA microarray analysis per determinare se il profilo di espressione degli RNA nello strato corneo di pelle normale e nevi fosse differente rispetto ai melanomi.

L'analisi dei profili di espressione genica permetteva l'identificazione di 312 geni espressi in maniera differenziale in pelle normale, nevi e melanomi. Nei campioni di melanoma erano sovraregolati geni implicati nello sviluppo e pigmentazione dei melanociti, sviluppo della pelle, sviluppo cellulare e cancro. Nei campioni contenenti pelle normale e nevi erano sovraregolati i geni implicati nella crescita e proliferazione cellulare, sviluppo embrionale, sviluppo del sistema scheletrico e muscolare.

Gli autori hanno poi individuato un gruppo di 17 geni marcatori in grado di prevedere il rischio che una lesione pigmentata contenesse un melanoma. Questo gruppo di geni, denominato *classificatore,* manteneva una sensibilità del 100% ed una specificità dell'88% nell'individuare melanomi in situ e a diffusione superficiale invasiva, lentigo maligna e melanoma lentigo maligna. Inoltre poteva discriminare melanoma da carcinoma a cellule basali, lentigo solare e pelle normale.

È questo uno studio ancora preliminare, da verificare con studi successivi, ma se i risultati fossero confermati sarebbe possibile con una semplice analisi di espressione genica individuare melanomi allo stadio iniziale e stabilire quali lesioni sottoporre a biopsia (1,2).

1. Wachsman W, Morhenn V, Palmer T, et al. Noninvasive genomic detection of melanoma. Br J Dermatol. 2011;164:797-806.
2. Grichnik JM. Stratum corneum RNA levels are diagnostic for melanoma. Br J Dermatol. 2011;164:693-4.

Maggio

Topi, armadilli e lebbra

La lebbra è considerata una malattia tipica dell"uomo eppure esistono da tempo evidenze che indicano possibili fonti non-umane per il suo agente causale, il *Mycobacterium leprae*. Vari autori hanno ipotizzato che *M. leprae* potrebbe essere ospitato nel suolo, in acqua, nelle piante o in varie specie di animali quali amebe, insetti, pesci, primati e armadilli.

L"esistenza di fonti non-umane del bacillo ha una notevole importanza da un punto di vista epidemiologico e per il controllo della malattia. Riconoscere queste fonti aiuterebbe a spiegare le vie di infezione della lebbra nella popolazione umana, permettendo infine una sua completa eradicazione.

Tra le fonti non-umane, possibili ospiti di *M. leprae,* alcune specie di primati si sono dimostrate marginalmente suscettibili ad infezione sviluppando in alcuni casi lebbra in cattività, ma le due specie in cui *M. leprae* è noto essere in grado di replicarsi sono il topo e l"armadillo. In generale il topo è resistente al bacillo e non è certo che esso rappresenti una fonte infettiva fuori dai confini dei laborarori di ricerca (1).

Nel caso dell"armadillo, invece, la presenza del *M. leprae* è stata accertata non solo in laboratorio ma è stata dimostrata anche in esemplari selvatici in vaste zone dell"America Settentrionale. Un articolo appena pubblicato dalla rivista NEJM segnala anche nel Sud del continente americano, negli stati della Louisiana, Texas, fino nel Messico la presenza di esemplari di armadillo infettati da *M. leprae*.

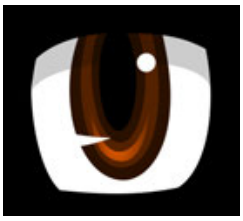
Sequenziando il DNA di questi armadilli e confrontandolo con il DNA di 3 pazienti americani affetti da lebbra si è osservato che i ceppi infettivi erano identici. Un"analisi più ampia ha permesso di stabilire che armadilli ed esseri umani abitanti nelle medesime regioni degli USA sono infettati dallo stesso ceppo di *M. leprae*. Gli armadilli rappresentano una riserva naturale per *M. leprae* e la lebbra può essere considerata una probabile zoonosi, una malattia infettiva trasmessa dagli animali all"uomo (2).

1. Truman R, Fine PE. 'Environmental' sources of Mycobacterium leprae: issues and evidence. Lepr Rev. 2010;81:89-95.

2. Truman RW, Singh P, Sharma R, et al. Probable zoonotic leprosy in the southern United States. N Engl J Med. 2011;364:1626-33.

Giugno

Fumetti educativi



Intorno al 1960 numerosi fumetti (manga) ed animazioni (anime) avevano raggiunto una notevole popolarità in Giappone. Serie animate, come Star of Giants e Tomorrow‟s Joe, erano seguite in televisione da giovanissimi e adulti, diventando in breve tempo vere e proprie icone della cultura popolare.

La serie Star of Giants, derivata dal fumetto scritto da Ikki Kajivara e disegnato da Noboru Kawasaki, venne trasmessa in televisione nel periodo tra il 1968 ed il 1979. Il personaggio principale è un giovane giocatore di baseball che, sottoposto a duri allenamenti da parte del padre, riesce a conquistare un posto in una squadra della lega professionisti giapponese, la Tokio Yomiuri Giants.

In una puntata la ragazza del protagonista, Mina, scoprirà che una macchia sotto l‟unghia, che lei credeva dovuta ad un trauma precedente, è in realtà un melanoma subungueale già avanzato. La giovane abbandonerà gli studi diventando aiuto infermiera ed in seguito non riuscirà a sconfiggere la malattia.

La lesione visibile nel fumetto, in realtà, è molto simile ad un ematoma da trauma. Il melanoma subungueale inizia con una striscia pigmentata longitudinale (melanonichia longitudinale), una banda variegata di colore marrone. Altro segno caratteristico la presenza di pigmentazione periungueale (segno di Hutchinson).

I giapponesi furono impressionati dalla storia e vennero a conoscenza della esistenza del melanoma e della necessità di controllare anche zone del corpo poco visibili o poco note come possibili localizzazioni di un melanoma. L‟autoesame può in molti casi favorire la diagnosi precoce aumentando così la percentuale di guarigione per questo tipo di tumore spesso pericoloso (1).

1. Malignant melanoma in *Star of the Giants (Kyojin no Hoshi)* Eijun Itakura, Hisashi Uhara
The Lancet Oncology - 1 June 2011 (Vol. 12, Issue 6, Page 525)

Melanoma: qualcosa si muove

Di vemurafenib avevamo parlato ad Ottobre del 2010, quando era ancora indicato con la la misteriosa sigla PLX-4032. Il farmaco sperimentale, un inibitore della protein-chinasi B-Raf, si era ben comportato nei trial di fase I e II condotti, tanto da permettere l"inizio di un trial più ampio.

I risultati di questo studio clinico di fase III sono stati pubblicati recentemente dalla rivista NEJM. 657 pazienti mai trattati, con melanoma stadio III o IVC e positivi per mutazione di B-RAF, furono a caso divisi in due gruppi, 357 trattati con vemurafenib e 358 con dacarbazina, uno dei pochi farmaci approvati finora contro il melanoma. Dopo 6 mesi la sopravvvivenza complessiva era dell"84% nel gruppo di vemurafenib e del 64% nel gruppo di dacarbazina. Vemurafenib risultava associato ad una riduzione relativa del 63% del rischio di morte e del 74% del rischio di morte e di progressione della malattia rispetto a dacarbazina. L"analisi complessiva dei risultati portava a raccomandare il passaggio da dacarbazina a vemurafenib (1).

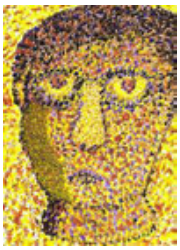
Ipilimumab è invece un anticorpo monoclonale diretto contro l"antigene CTLA4 sui linfociti, un regolatore negativo delle cellule T, favorendo così la loro crescita e proliferazione. Trial precedenti in monoterapia o in associazione con dacarbazina mostravano un miglioramento nella sopravvivenza dei pazienti con melanoma metastatico. La rivista NEJM ha pubblicato i risultati di un nuovo studio clinico di fase III con ipilimumab associato a dacarbazina che ha coinvolto 502 pazienti divisi in due gruppi, 250 ricevevano ipilimumab e dacarbazina e 252 dacarbazina e placebo. I dati di sopravvivenza ad 1, 2 e 3 anni erano rispettivamente del 47.3, 28.5 e 20.8% nel primo gruppo contro il 36.3, 17.9 e 12.2% nel secondo gruppo. In generale la sopravvivenza risultava migliorata nel gruppo trattato con ipilimumab e dacarbazina (2).

Ipilimumab è stato approvato dalla FDA per il trattamento del melanoma metastatico e non operabile in pazienti già trattati, mentre per Vemurafenib è in corso la valutazione da parte della FDA e dell,,EMA.

1. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen JB, et al.; the BRIM-3 Study Group. Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation. N Engl J Med. 2011 Jun 5 [Epub ahead of print]

2. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S,et al. Ipilimumab plus Dacarbazine for Previously Untreated Metastatic Melanoma. N Engl J Med. 2011 Jun 5. [Epub ahead of print]

Un gene, due malattie



La gamma-secretasi è un enzima che digerisce proteine transmembrana di tipo I, in particolare la proteina precursore dell‟amiloide e la proteina Notch. Viene considerata la principale responsabile della malattia di Alzheimer, un disordine caratterizzato dalla comparsa di placche amiloidi nel cervello. La subunità catalitica della gamma-secretasi è PSEN, una proteina detta Presenilina, e mutazioni a livello dei geni per PSEN1 e PSEN2, sono la causa principale della malattia di Alzhemeir familiare.

Gli autori di uno studio pubblicato dalla rivista Science, alla fine del 2010, hanno scoperto che mutazioni nei geni PSEN1 e nei geni PSENEN e NCSTN, codificanti per le subunità PEN1 e Nicastrina di gamma-secretasi, sono presenti nei soggetti affetti da una rara malattia della pelle, l‟acne inversa o idrosadenite suppurativa.

Sei differenti mutazioni in questi tre geni sono state osservate in sei famiglie cinesi di etnia Han con trasmissione dominante di una rara forma di acne inversa familiare.

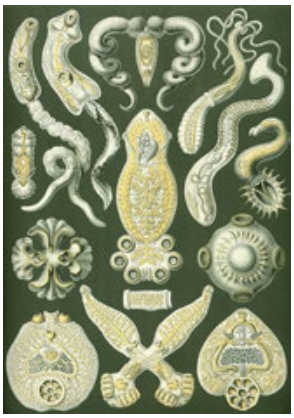
Non è stata osservata correlazione tra presenza di acne inversa ed insorgenza di Alzheimer nei soggetti studiati: i risultati osservati, se confermati da ulteriori studi, suggerirebbero due meccanismi differenti alla base delle due diverse malattie familiari.

L‟acne inversa familiare è clinicamente simile all‟acne inversa sporadica ma non è certo che i meccanismi responsabili delle due forme siano identici. Gamma-secretasi potrebbe comunque rappresentare un promettente bersaglio terapeutico per farmaci sviluppati contro l‟acne inversa (1,2,3).

1. Kelleher RJ 3rd, Shen J. Genetics. Gamma-secretase and human disease. Science. 2010;330:1055-6
2. Wang B, Yang W, Wen W, et al. Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. Science. 2010;330:1065.
3. Anstey A. Gamma-secretase gene mutations link acne inversa (flexural, scarring acne) with Alzheimer's disease. J R Coll Physicians Edinb. 2011;41:29.

Luglio

Cocaina e levamisolo: gravi reazioni cutanee



Già alla fine del 2009 la Direzione Centrale per i Servizi Antidroga (DCSA) del Ministero dell'Interno aveva lanciato un allarme in Italia sulla possibilità che ci fosse in circolazione cocaina tagliata con un farmaco antielmintico, il levamisolo. Le prime segnalazioni provenivano dagli Stati Uniti dove erano stati riportati 20 probabili casi di agranulocitosi (grave malattia del sangue) di cui due morti, in consumatori di cocaina a cui era stato aggiunto il levamisolo, antiparassitario usato soprattutto in veterinaria.

Recentemente sono stati pubblicati alcuni articoli che descrivono casi di gravi reazioni cutanee in consumatori di cocaina, adulterata con aggiunta di levamisolo. JAAD descrive sei casi di pazienti con porpora necrotica a livello della orecchie, naso e guance e di altre parti del corpo con rischio di cicatrici cutanee permanenti (1).

La rivista Clinical Rheumatology descrive alcuni casi di una sindrome vasculitica cutanea, caratterizzata da eritema purpureo retiforme e riconducibile all'uso di cocaina "diluita" con levamisolo: la cocaina stessa svolgerebbe un ruolo nella patogenenesi della reazione cutanea, infatti l'uso di cocaina sarebbe associato a manifestazioni reumatiche tra cui vasculite (2).

Secondo il Dipartimento di Giustizia degli USA fino al 70% della cocaina circolante negli Stati Uniti è contaminata con levamisolo.

1. Chung C, Tumeh PC, Birnbaum R, et al. Characteristic purpura of the ears, vasculitis, and neutropenia-a potential public health epidemic associated with levamisole-adulterated cocaine. J Am Acad Dermatol. 2011 Jun 7. [Epub ahead of print]

2. Gross RL, Brucker J, Bahce-Altuntas A, et al. A novel cutaneous vasculitis syndrome induced by levamisole-contaminated cocaine. Clin Rheumatol. 2011 Jun 25. [Epub ahead of print]

Rapporto OsMed sui farmaci: uno sguardo ai dermatologici

Appena pubblicato il rapporto nazionale 2010 OsMed " L"uso dei farmaci in Italia", una pubblicazione che raccoglie i dati relativi al tipo e quantità di farmaci usati in Italia nel 2010 e soprattutto relativi alla spesa complessiva a carico del SSN o dei pazienti.

Nel 2010 la spesa complessiva è stata di circa 26 miliardi di euro, di cui il 75% rimborsato dal SSN, con una spesa media per cittadino di 434 euro.

I farmaci più utilizzati sono quelli del sistema cardiovascolare, con oltre 5 miliardi di euro, seguiti dai farmaci gastrointestinali (12,9% della spesa), i farmaci del sistema nervoso centrale (12,7%) e gli antineoplastici (12,6%), questi erogati completamente dal SSN. Le categorie di farmaci più a carico dei cittadini comprendono invece i farmaci dermatologici (88% della spesa), del sistema genito-urinario ed ormoni sessuali (57%) e dell"apparato muscolo-scheletrico (52%).

I farmaci dermatologici sono rimborsati da SSN per il 9.5% della spesa (circa 61 milioni di euro) e sono pagati direttamente dai cittadini per l"87,8% (562 milioni di euro): con 642 milioni di euro sono al decimo posto nella spesa farmaceutica nazionale ma in questa valutazione non è compresa la spesa relativa ai farmaci biologici utilizzati nel trattamento della psoriasi (Psocare).

Si osserva un aumento dell"uso di farmaci dermatologici con l"aumentare dell"età in entrambi i sessi e dopo i 35 anni sono soprattutto gli uomini a consumare questo tipo di farmaci.

In generale i dermatologici più prescritti a livello territoriale sono: antipsoriasici, corticosteroidi topici, antimicotici topici e/o sistemici, antiacne sistemici; nelle Strutture Pubbliche troviamo disinfettanti/antisettici, chemioterapici ad uso dermatologico.

Per la spesa a carico dei cittadini sono fortemente presenti i prodotti dermatologici fra i farmaci di classe C con ricetta, soprattutto corticosteroidi topici e chemioterapici dermatologici. Tra i farmaci OTC a maggiore spesa è presente solo l"associazione escina+levotiroxina per il trattamento di adiposità localizzata e cellulite, favorita anche da forme di pubblicità insistente (1).

1. Gruppo di lavoro OsMed. L"uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2010. Roma:Il Pensiero Scientifico Editore, 2011

Settembre

Vemurafenib: approvato contro il melanoma

La FDA (Food and Drug Administration) ha approvato l‟uso del farmaco Vemurafenib per il trattamento di melanoma metastatico, dopo i dati positivi presentati all‟ultimo meeting annuale dell‟ASCO (1,2).

Ma quali sono i pazienti con melanoma che potranno usarlo? Vemurafenib è un farmaco mirato contro una molecola, BRAF, che risulta mutata in oltre il 50% dei pazienti con melanoma. Fin dai primi studi clinici il farmaco ha dimostrato di indurre una rapida regressione del tumore anche in pazienti con malattia avanzata. Tuttavia dopo alcuni mesi si osservava anche una ripresa della malattia dovuta all‟insorgenza di resistenza nei confronti del farmaco.

Il farmaco è utilizzabile solo in pazienti con mutazioni della proteina BRAF. Studi clinici sono in corso nei quali Vemurafenib è utilizzato in combinazione con Ipilimumab, altro farmaco recentemente approvato contro il melanoma.

Si spera in questo modo di superare il problema della resistenza al farmaco: l‟unione dei due farmaci potrebbe permettere una completa e durevole remissione di questo tumore cutaneo spesso difficile da trattare.

1. http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm268301.htm
2. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/202429s000lbl.pdf

Caffeina sulla pelle

Molti studi epidemiologici mettono in relazione l‟assunzione di bevande con caffeina (caffè o te) con una significativa diminuizione di vari tipi di cancro, compresi carcinomi cutanei associati ai raggi UV.

In un ampio studio, a cui avevano partecipato 93.676 donne, si era visto che il consumo giornaliero di una tazzina di caffè era associato ad una diminuzione del 5% nella prevalenza di tumori della pelle non melanoma, mentre il caffè decaffeinato non aveva alcun effetto ed il te aveva un effetto intermedio.

Effetti simili erano stati osservati nei topi: in questo caso l'applicazione topica di caffeina in topi ad alto rischio, sottoposti a raggi UV, inibiva la comparsa di carcinomi a cellule squamose (SCC) nel 72% dei topi.

Anche se non è ben chiara la ragione dell'effetto protettivo della caffeina, è probabile che alla base ci sia la capacità della caffeina di eliminare cellule danneggiate da UV mediante apoptosi.

Uno studio, appena pubblicato dalla rivista PNAS, descrive l'uso di topi transgenici con bassi livelli di espressione del gene ATR, una chinasi di controllo della replicazione del DNA attivata da stress del DNA, considerato uno dei molti bersagli della caffeina. L'inibizione di ATR dopo stress genotossico favorisce l'apoptosi di cheratinociti e cellule tumorali con DNA danneggiato. Alla fine del periodo di osservazione i topi risultavano liberi da tumore per un tempo maggiore ed avevano 69% in meno di tumori rispetto ai controlli non modificati.

Lo studio indica l'inibizione di ATR quale possibile meccanismo per l'effetto protettivo del consumo di bevande con caffeina negli studi condotti anche negli esseri umani e suggerisce la possibilità di usare applicazioni topiche di caffeina come prevenzione di tumori della pelle indotti da raggi UV (1).

1. Kawasumi M, Lemos B, Bradner JE, et al. Protection from UV-induced skin carcinogenesis by genetic inhibition of the ataxia telangiectasia and Rad3-related (ATR) kinase. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011, 108(33):13716-21.

Elettronica sulla pelle

Alcuni ricercatori dell'Università dell'Illinois hanno sviluppato un sensore elettronico sottilissimo con una struttura flessibile, partendo da materiali, come il silicone, che possono essere piegati senza rompersi. In pratica si tratta di un sottile strato che aderisce alla pelle come un cerotto, che può essere rimosso senza creare danni alla pelle.

Il dispositivo ospita sensori elettronici, per temperatura, tensione e segnali elettrici dal corpo, immersi in una pellicola fine, col diametro di un capello, il tutto posto su un sostegno di poliestere simile ad un tatuaggio temporaneo. Le sue dimensioni piccole rendono necessaria una minima quantità di energia per il funzionamento, energia fornita da sottili celle solari o mediante un trasmettitore "wireless".

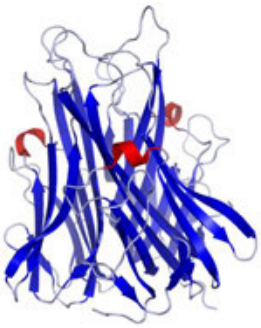
L'idea è quella di utilizzare questo dispositivo per misurare e controllare segnali elettrici prodotti da muscoli e l'atttività del cervello. In questo modo sarebbe possibile fare diagnosi non invasive in

caso di apnea durante il sonno, tenere sotto controllo l‘‘attività cardiaca nei neonati oppure stimolare i muscoli di pazienti in terapia fisica (1).

1. Kim DH, Lu N, Ma R, Kim YS, et al. Epidermal electronics. Science. 2011;333:838-43

Ottobre

Inibitori di TNF-alfa: controllare la pelle



Gli antagonisti del Tumor Necrosis Factor (TNF)-alfa sono utilizzati per trattare condizioni infiammatorie della pelle, articolazioni e tratto gastrointestinale. Alcuni dei loro effetti collaterali sono noti e già segnalati nei foglietti illustrativi che li accompagnano.

Il rischio di cancro della pelle non melanoma (NMSC) è stato analizzato in due studi pubblicati su riviste che si occupano di malattie reumatologiche.

Una meta-analisi svolta su 2030 articoli pubblicati e 1979 abstract presentati a congressi individuava 21 articoli e 8 abstract idonei per l‘‘analisi. Pur non osservando un aumento di tumori non ematologici, gli autori trovavano un significativo aumento del 45% nei tumori cutanei non melanoma. I risultati suggerivano anche un aumentato rischio di melanoma. La maggior parte dei tumori cutanei compariva nel primo anno di trattamento ed il rischio non aumentava nel tempo (1).

Uno studio di coorte retrospettivo su 20648 pazienti con artrite reumatoide, inclusi nel registro nazionale dell‘‘US Department of Veterans Affairs , evidenziava che il rischio di cancro della pelle non melanoma era 1,5 volte più elevato nei soggetti trattati con inibitori di TNF rispetto a quelli trattati con altri agenti. Aumentava la sopravvivenza senza NMSC nei pazienti non trattati con farmaci biologici. Tuttavia non era osservata alcuna associazione tra durata del trattamento e aumentato rischio di NMSC (2).

Gli autori suggeriscono ai reumatologi di controllare periodicamente tutti i pazienti, in cura con inibitori di TNF, per l‘‘eventuale comparsa di tumori cutanei e lesioni pre-cancerose. La collaborazione di dermatologi esperti potrebbe essere utile per individuare precocemente casi di NMSC in pazienti con malattie reumatologiche trattati con farmaci biologici.

1. Mariette X, Matucci-Cerinic M, Pavelka K, et al. Malignancies associated with tumour necrosis factor inhibitors in registries and prospective observational studies: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2011;70:1895-904

2. Amari W, Zeringue AL, McDonald JR, et al. Risk of non-melanoma skin cancer in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2011;50:1431-9.

Bio-materiali fotoregolati

Gli idrogel sono polimeri in grado di trattenere grandi quantità di acqua. Studiati come materiali utilizzabili nella costruzione di dispositivi funzionali, crescita di tessuti e come trasportatori di farmaci, sono stati sviluppati per rispondere a stimoli esterni quali cambiamenti di temperatura, fotoni, ioni, proteine e DNA. Ad esempio l‟applicazione di luce può indurre modificazioni morfologiche di polimeri e gel permettendo, ad esempio, il rilascio di sostanze contenute all‟interno degli idrogel.

Un gruppo di ricercatori ha sviluppato un idrogel funzionale contenente DNA, il cui comportamento può essere modulato modificando la lunghezza d‟onda di radiazioni UV. Molecole di Azobenzene legate ad uno scheletro di DNA possono passare da uno stato cis ad uno stato trans passando da luce visibile (450nm) a raggi UV (350nm) e viceversa. L‟idrogel formato da queste molecole può quindi passare da uno stato solido ad uno stato liquido rilasciando eventuali sostanze intrappolate nel reticolo del polimero. Questo sistema rappresenta un utile mezzo per la somministrazione di farmaci in terapie mirate ed in applicazioni biotecnologiche (1).

1. Kang H, Liu H, Zhang X, et al. Photoresponsive DNA-cross-linked hydrogels for controllable release and cancer therapy. Langmuir. 2011;27:399-408.

Novembre

Pulito o sterile?

Che potessero essere proprio i medici a trasmettere infezioni ai pazienti fu compreso in passato da Oliver Wendell Holmes e Ignaz Semmelweis studiando le pericolose febbri puerperali, frequenti nelle donne che partorivano negli ospedali nella metà del 1800. In un dipinto del 1875 Thomas Eakins rappresentava una operazione chirurgica: i chirurghi sono vestiti normalmente, operano a mani nude senza mascherine o altra barriera protettiva. Da allora i medici, soprattutto i chirurghi, utilizzano varie tecniche per ridurre la trasmissione di agenti infettivi ai pazienti.

Una review pubblicata dalla rivista JAAD ha esaminato la letteratura relativa all'efficacia delle misure protettive utilizzate dai chirurghi per evitare infezioni nei pazienti. In particolare l'articolo valuta le evidenze relative all'uso di guanti sterili, mascherine e cuffie per capelli, sovrascarpe, scarpe dedicate e camici analizzando gli articoli pubblicati e i risultati degli studi clinici e cercando di trarre conclusioni valide nel caso di ambulatori chirurgici dermatologici (1).

Guanti: l'introduzione dei guanti in chirurgia ha sicuramente garantito una diminuzione nelle infezioni anche se non esistono a proposito studi controllati. La presenza di perforazioni non sembra associata ad infezioni. Per il confronto tra guanti sterili e guanti puliti esiste un solo studio retrospettivo che non evidenzia differenze nelle infezioni chirurgiche.

Mascherine: non è dimostrato che l'uso delle mascherine riduca la carica batterica nella sala operatoria, nè che vengano ridotte le infezioni chirurgiche. In generale gli stafilococchi provenienti dall'orofaringe sono pochi rispetto a quelli presenti sulla pelle.

Copricapo: barbe e capelli non sembrano aumentare il livello delle contaminazioni nelle sale operatorie nè l'uso di copricapo sembra aver fatto diminuire le infezioni chirurgiche.

Camici: gia nel 1948 i camici di cotone erano considerati una scarsa barriera contro i batteri. In seguito sono stati prodotti camici con altri materiali anche se oggi non esiste uno standard accettabile per il tipo di camice chirurgico da usare.

Scarpe e sovrascarpe: sicuramente le scarpe normali trasportano più batteri rispetto alle scarpe professionali ma in effetti mancano studi che dimostrino diminuizione di infezioni chirurgiche con l'uso di scarpe dedicate. Lo stesso si può dire per l'uso di sovrascarpe, anzi in alcuni casi si è visto un aumento delle contaminazioni a livello delle mani.

Si scopre anche che fin dal 1959 Shooter esprimeva dubbi sul valore delle mascherine chirurgiche nella prevenzione delle infezioni (2) e che ad oggi pochi studi controllati permettono di affermare con sicurezza che l'uso di abbigliamento dedicato protegga i pazienti dalle infezioni negli ambulatori chirurgici dermatologici, dove invece risulta più importante la pulizia.

1. Eisen DB. Surgeon's garb and infection control: what's the evidence? J Am Acad Dermatol. 2011;64:960.e1-20. Review.
2. Shooter RA, Smith RA, Smith MA, et al. A study of surgical masks. Br J Surg. 1959;47:246-9.

Dicembre

La pelle imperfetta e le allergie

Il ricercatore inglese Irwin McLean racconta in un articolo come, sequenziando il gene FLG, codificante per la proteina filaggrina, alla ricerca di mutazioni in pazienti affetti da Ittiosi volgare, il suo gruppo di ricerca sia riuscito a trovare un collegamento tra un difetto della barriera epidermica e la comparsa di allergie a livello cutaneo e respiratorio (1).

La filaggrina (filament-aggregating protein) è una grossa proteina che aiuta i cheratinociti a formare e mantenere idratato lo strato più esterno della pelle, lo strato corneo. Il precursore della filaggrina, la profilaggrina, è una proteina insolubile, dalla cui digestione derivano peptidi di filaggrina che, aggregandosi alle cheratine e altri filamenti intermedi, favoriscono la trasformazione dei cheratinociti durante il processo di corneificazione. Nello strato corneo la filaggrina si degrada in aminoacidi importanti per l‘‘idratazione della pelle.

Nell‘‘ittiosi volgare particolari mutazioni del gene FLG impediscono la corretta produzione della filaggrina determinando rotture nella barriera cutanea. La presenza del gene mutato inoltre è fortemente associato alla presenza di eczema con una predisposizione a sviluppare allergie.

Anche nella Sindrome di Netherton, una sindrome cutanea di origine genetica, ad una pelle fragile si associano forme atopiche. Una particolare variante del gene SPINK5, mutato nei portatori della sindrome di Netherton, risulta associata ad eczema ed asma in famiglie con atopia, che non hanno la Sindrome di Netherton.

Eczema ed asma sarebbero quindi la conseguenza di una eccessiva fragilità della pelle.

Una barriera epidermica intatta è in grado di tenere fuori dal corpo allergeni, patogeni ed irritanti chimici. Lesioni nella barriera epidermica possono invece favorire la penetrazione di allergeni nel corpo, che andrebbero ad attivare il sistema immunitario, determinando reazioni allergiche: un fenomeno noto come “la marcia dell‘‘atopia”.

Il lavoro dei ricercatori tende oggi ad individuare terapie adeguate a sostenere l‘‘integrità dell‘‘epitelio come un mezzo per curare le allergie. Alcuni tipi di antibiotici, gli aminoglicosidi, sono in grado si correggere le mutazioni genetiche alla base dell‘‘ittiosi volgare: si tratta dei cosiddettti “readtrough drugs”, farmaci che renderebbero le cellule capaci di produrre filaggrina funzionante.

Un altro modo per rafforzare l‘‘epitelio è aiutarlo ad autoripararsi. Nei pazienti asmatici l‘‘epitelio delle vie aeree riesce in vitro a rigenerarsi in presenza di fattori di crescita. Un gruppo di ricerca sta provando sicurezza ed efficacia del fattore di crescita dei cheratinociti (KGF) su pazienti con asma,

mentre un‟altra ricerca sembra confermare, in un modello animale, che KGF è in grado di ridurre l‟infiammazione e la permeabilità dell‟epitelio rendendolo più resistente ai danni da allergeni (2).

1. http://f1000.com/reports/m/3/2/pdf
2. http://www.nature.com/nature/journal/v479/n7374_supp/pdf/479S12a.pdf

Prudenza con i farmaci

E‟ spesso difficile per pazienti e medici immaginare che una visita medica si concluda senza la prescrizione di un qualche farmaco, possibilmente di ultima generazione. Un gruppo di medici, farmacisti ed educatori inglesi ha cercato di stabilire alcuni "Principi di prescrizione conservativa", una serie di consigli per aiutare i medici, soprattutto quelli con minore esperienza, ad opporsi alla pressione delle case farmaceutiche e alle aspettative, a volte poco realistiche, dei pazienti (1).

Pensare oltre i farmaci

1. Prima di prescrivere un farmaco consigliare esercizi fisici, cambiamenti nella dieta, evitare il fumo, applicazione di apparecchi ortopedici o chirurgia se necessario. Per condizioni come ipertensione, diabete, insonnia, dorsalgia, artrite e mal di testa è possibile utilizzare all‟inizio misure non farmacologiche.
2. Considerare che all‟origine di un problema possono esserci cause trattabili e non passare subito al trattamento dei sintomi con un farmaco.
3. Cercare di prevenire piuttosto che limitarsi a trattare i sintomi o la malattia in stadio avanzato.
4. In alcuni casi è consigliabile seguire il paziente con assiduità invece di prescrivere farmaci che potrebbero confondere il quadro clinico. Ad esempio in presenza di rinosinusite, otite media con effusione, cancro della prostata, cancro ovarico recidivante, calcoli renali, dorsalgia e molti cancro ematologici.

Utilizzare differenti strategie di prescrizione

1. Usare pochi farmaci ed imparare ad usarli bene. L‟uso di un numero ristretto di farmaci consente di conoscerli in maniera più approfondita. Molti studi hanno mostrato che un formulario limitato è associato ad una più alta qualità di prescrizione e limita i possibili errori.
2. Evitare il passaggio frequente a nuovi farmaci in mancanza di chiare evidenze.

3. Essere scettici sulle terapie personalizzate.
4. Quando possibile iniziare il trattamento usando un farmaco alla volta. Usare più farmaci per curare differenti malattie non permette di individuare il farmaco responsabile di eventi avversi, ad esempio rash cutanei.

Mantenere alta la vigilanza sugli eventi avversi

1. Diventare un esperto delle reazioni avverse dovute ai farmaci prescritti. Considerare che qualunque problema riportato dal paziente potrebbe essere dovuto al farmaco.
2. Educare i pazienti sui possibili eventi avversi in modo che possano riconoscerli il prima possibile.
3. Fare attenzione ai trattamenti usati per evitare sintomi da astinenza.

Considerare i nuovi farmaci con attenzione e scetticismo

1. Raccogliere informazioni sui nuovi farmaci da fonti attendibili e indipendenti evitando i rappresentanti farmaceutici o gli esperti con conflitti d'interesse.
2. Non essere precipitosi nell'uso di farmaci appena commercializzati.
3. Accertarsi che il nuovo farmaco determini un miglioramento reale degli esiti clinici non limitato a marcatori parziali che non si traducono in benefici clinici.
4. Vigilare sulla precisione delle indicazioni dei farmaci.
5. Non essere sedotti da farmaci promettenti da un punto di vista teorico ma che potrebbero essere poco efficaci nella realtà.
6. Fare attenzione agli studi che riportano risultati selezionati a favore dei farmaci usati.

Lavorare con i pazienti in maniera condivisa

1. Non accettare in maniera acritica le richieste pressanti dei pazienti di farmaci fortemente pubblicizzati.
2. Evitare di prescrivere farmaci in più senza considerare la possibilità che i pazienti non seguano le cure.
3. Evitare di ripetere prescrizioni per farmaci che in precedenza non hanno funzionato o hanno dato reazioni avverse.
4. Interrompere i trattamenti che non stanno funzionando o che non sono più necessari.
5. Lavorare con i pazienti che apprezzano trattamenti farmacologici più conservativi.

Considerare gli effetti a lungo termine dei farmaci

1. Andare oltre gli effetti a breve termine ma considerare anche i possibili benefici e rischi in un periodo di tempo più ampio.
2. Cercare opportunità per migliorare i sistemi di prescrizione e cambiamenti che rendono le prescrizioni e medicazioni più sicure.

1. Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, et al. Principles of conservative prescribing. Arch Intern Med. 2011 Sep 12;171(16):1433-40.

Il 2011 del CentroStudiGISED

Quasi alla fine del 2011 cerchiamo di riassumere le attivita del CentroStudiGISED: progetti di ricerca nuovi e conclusi, i congressi organizzati, le informazioni scientifiche che quasi ogni settimana vengono pubblicate sui diversi siti Internet ed altro.

Con il nome di *Reshaping Dermatology* il CentroStudiGISED ha inteso promuovere una serie di iniziative destinate a favorire l"innovazione ed un nuovo modo di intendere i sistemi di cura nel settore dermatologico. A tal fine sono stati organizzati alcuni congressi che hanno trattato argomenti importanti per la ricerca clinica dermatologica: *La dermatologia del trapianto* (Bergamo, 4/03/2011), *La psoriasi in Italia oltre lo Psocare* (Bergamo, 23/09/2011) ed il tradizionale *Meeting annuale GISED* (Vicenza, 18/11/2011).

Per il Progetto React-Lombardia, dedicato agli eventi avversi cutanei dovuti a farmaci, è stato invece organizzato il congresso *Reazioni cutanee gravi avverse a farmaci: Diagnosi e trattamento* (Milano, 28/11/2011).

Sul sito www.centrostudigised.it segnaliamo, nella sezione dei Calcolatori Clinici, il calcolatore del PASI che offre la possibilità di misurare il proprio PASI, un indice creato per valutare la gravità delle lesioni psoriasiche e la loro estensione.

La sezione Arte e Dermatologia si è notevolmente ampliata: sono ad oggi 18 i dipinti che possono essere osservati nella Galleria online, una raccolta di opere d"arte che rappresentano malattie dermatologiche.

Continui gli aggiornamenti scientifici attraverso la pubblicazione di pillole informative, approfondimenti e news scientifiche e di attualità sanitaria. Importante la segnalazione di siti utili e congressi per dermatologi.

Nella sezione Il dermatologo risponde sono state aggiunte altre pagine dedicate a Idrosadenite Suppurativa e Pediculosi, allargando così il numero di condizioni dermatologiche che vengono descritte attraverso una breve scheda comprendente le terapie in uso e quelle in studio.

Sul sito del Progetto React-Lombardia è possibile, nella sezione Segnali dalla FDA, conoscere i farmaci per i quali la FDA ha ricevuto segnalazioni di gravi eventi avversi cutanei.

Più di 310 utenti seguono la pagina Facebook del CentroStudiGISED dove, oltre agli aggiornamenti del sito, vengono inserite notizie scientifiche o informazioni utili.

Tra i nuovi progetti avviati nel 2011 ricordiamo:

- Studio clinico TEPSO®
- Studio sulla dermatite erpetiforme

In preparazione invece lo studio Oncoskin, sulla diagnosi e gestione delle reazioni cutanee da farmaci oncologici.

Infine segnaliamo la nascita dei Punti Clinici, dove accanto alle normali prestazioni, vengono forniti trattamenti gratuiti per alcune complicanze invalidanti in pazienti trapiantati d"organo ed oncologici avanzati ed in soggetti trapiantati d"organo.

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito oppure iscrivendovi alla Newsletter del CentroStudiGISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal CentroStudiGISED

Pillole di dermatologia 2010

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2015 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Dead or alive

Pubblicata il 25/1/2010

Dal 27 Aprile al 24 Ottobre 2010 il MAD (Museum of Arts and Design) di New York ospiterà una mostra di arte contemporanea intitolata "Dead or Alive".

30 artisti da tutto il mondo presenteranno le loro opere nelle quali materiali organici e parti di organismi viventi saranno trasformati per ricreare sculture ed installazioni di vario genere. Alcuni nomi degli artisti presenti: Jennifer Angus, Nick Cave, Tessa Farmer, Tim Hawkinson, Jochem Hendricks, Alastair Mackie, Kate MccGwire, Susie MacMurray, Shen Shaomin, Levi van Veluw, etc.

Insetti, piume, conchiglie, ossa, bozzoli di seta, materiali vegetali e peli saranno ricreati dando vita ad opere differenti secondo la particolare attitudine dei vari artisti.

Materia vivente che riprende forma e vita dopo la morte dell'organismo da cui proviene.

Ad esempio, l'artista cinese Shen Shaomin ricrea animali immaginari da ossa di animali polverizzate, la tedesca Cristiane Lohr parte da fragili fili vegetali per creare delicati intrecci con semi e catene di peli, Nick Cave, artista americano, usa foglie, capelli, ali, ramoscelli per creare sculture in movimento, veri e propri costumi che indossati ed agitati creano suoni, mentre l'artista olandese Levi van Veluw crea autoritratti e video ricoprendo il suo corpo con strati di materiali naturali fino a creare veri e propri paesaggi sul viso ed il corpo.

E tanto altro che, per ora, possiamo solo cominciare a vedere sul sito del MAD, sui siti degli artisti o semplicemente immaginare.

L'anno che è finito

Pubblicata il 11/1/2010

Qualche numero per raccontare e capire quanti sono i visitatori del sito, dove vivono e soprattutto cosa cercano nel loro navigare tra le pagine di www.centrostudigised.it.

Nel 2009 Google analytics ha rilevato 288.193 visite, in media circa 790 visite al giorno, mentre le visualizzazioni di pagine sono state 369.879, in media 1,28 pagine per visita.

I visitatori sono stati complessivamente 249.007 con un tempo di permanenza media sul sito di 56 secondi.

Il sito ha ricevuto visite da 149 paesi diversi: il paese più rappresentato è naturalmente l'Italia, ma si registrano visite da paesi come Svizzera, Stati Uniti, Regno Unito, Germania, Francia, Spagna, Belgio, Olanda, Svezia etc.

Le parole chiave più utilizzate per l'accesso al sito sono state: follicolite, basalioma, lichen ruber planus, epitelioma, condiloma genitale.

Mentre le pagine più viste sono state: glossite_e_stomatite_lingua.html, prurito-orticaria.html, follicolite.html, basalioma_carcinoma_o_epitelioma_basocellulare.html, eczema_dermatite.html.

Il sito si è arricchito di nuove sezioni e nuovi servizi online: ad esempio nella sezione dei Calcolatori Clinici è possibile misurare il rischio di melanoma o il proprio BMI, nella sezione Linee Guida Cliniche è disponibile una tabella aggiornata sulle principali linee guida dermatologiche in uso nel mondo.

Sono state pubblicate in tutto 34 nuove pillole informative e 4 approfondimenti: si è dato spazio all'attualità scientifica in campo dermatologico e della cura della salute prendendo spunto dalle principali riviste internazionali, senza tralasciare le notizie sull'attività del CentroStudiGISED, inserendo quando possibile aggiornamenti di natura artistica o letteraria in qualche modo legati alla pelle.

Nel 2009 ha visto la luce anche il sito www.react-lombardia.net che raccoglie dati e notizie sul progetto React sugli eventi avversi cutanei dovuti a farmaci ed ha continuato la sua attività di raccolta di citazioni letterarie sulla pelle il sito fiordipelle.it.

Da qualche mese poi è possibile leggere notizie ed eventi relativi al CentroStudiGISED anche sulle pagine di Facebook.

Grazie a tutti

Febbraio

Ferite: più difficile guarire per gli uomini

Pubblicata il 12/2/2010

La guarigione delle ferite è un fenomeno complesso in cui infiammazione, proliferazione e rimodellamento si susseguono e si sovrappongono nello stesso tempo. Ferite cutanee non guarite completamente possono dare origine ad infezioni o diventare croniche.

Da un punto di vista clinico si è visto che le ferite tendono a guarire più lentamente negli uomini anziani rispetto alle donne della stessa età. Questo ritardo nella guarigione di ferite negli uomini sarebbe correlata al ruolo svolto dagli ormoni sessuali maschili nel processo di guarigione.

Il testosterone, il principale ormone maschile in circolazione e soprattutto il suo derivato, 5alfa-deidrotestosterone, hanno una elevata affinità per un recettore specifico detto AR (Androgen receptor). In seguito al legame tra ormone e recettore, questo ultimo si attiva e trasloca nel nucleo, dove regola l'espressione di geni bersaglio. Espressione del recettore AR nella pelle durante la fase di guarigione è stata rilevata in cheratinociti, fibroblasti del derma e macrofagi infiltranti.

In uno studio appena pubblicato dalla rivista The Journal of Clinical Investigation alcuni ricercatori, utilizzando topi privi dei recettori per gli androgeni in differenti cellule quali cheratinociti, fibroblasti e macrofagi, hanno osservato che sono i recettori AR localizzati nei macrofagi ad inibire la guarigione delle ferite cutanee, piuttosto che quelli di cheratinociti e fibroblasti (1).

L'effetto inibitorio sarebbe mediato dal TNF-alfa prodotto dai macrofagi. E sarebbero i recettori AR dei macrofagi a stimolare la produzione locale di TNF-alfa. Di conseguenza si potrebbe ipotizzare un uso degli stessi recettori come bersagli di terapie topiche in grado di neutralizzarli senza influenzare la concentrazione di testosterone nel siero.

Uno di questi composti, ASC-J9, un analogo della curcumina, sostanza presente nel curry, già in sperimentazione clinica per l'acne e in vitro come antiproliferativo nel cancro della prostata, potrebbe essere utilizzato per sopprimere localmente la funzione dei recettori AR in modo da accelerare la guarigione di ferite in uomini anziani (2).

1. Lai JJ, Lai KP, Chuang KH, Chang P et al. Monocyte/macrophage androgen receptor suppresses cutaneous wound healing in mice by enhancing local TNF-alpha expression. J Clin Invest. 2009;119:3739-51.
2. Shi Q, Shih CC, Lee KH. Novel anti-prostate cancer curcumin analogues that enhance androgen receptor degradation activity. Anticancer Agents Med Chem. 2009;9:904-1

Marzo

Segni sulla pelle da disturbi alimentari

Pubblicata il 31/3/2010

Sono soprattutto adolescenti e giovani donne a presentare disturbi alimentari quali anoressia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) e disordini dell'alimentazione non altrimenti definiti (EDNOS). Anoressia e bulimia sono considerate disordini psichiatrici con complicazioni mediche anche gravi.

Nel caso dell'anoressia ad esempio si osservano bradicardia, ipotensione ortostatica e ipotermia. Inoltre alterazioni cardiache, problemi a livello gastrointestinale e complicazioni endocrine possono compromettere l'accrescimento e la salute in generale con esiti anche fatali.

Una diagnosi precoce di questi disturbi risulta difficile; molte volte ci si accorge della malattia solo quando segni fisici diventano evidenti.

Un aiuto nella diagnosi precoce di disturbi alimentari può venire proprio dai dermatologi: sintomi dermatologici sono quasi sempre rilevabili in pazienti con anoressia e bulimia. Manifestazioni cutanee includono secchezza della pelle, lanugine sul corpo, perdita dei capelli, carotenodermia, acne, acrocianosi, iperpigmentazione, dermatite seborroica, prurito, edema, presenza di leggere ferite in guarigione, pellagra ed altro.

Oltre 40 sarebbero i segni dermatologici di disturbi alimentari. In genere questi segni scompaiono quando i pazienti riacquistano peso. È importante che in presenza di pazienti giovani con alcuni di questi segni cutanei i dermatologi siano pronti a cogliere una eventuale associazione a problemi dell'alimentazione (1,2).

1. Strumia R., Manzato E., Gualandi M. Is there a role for dermatologists in eating disorders? Expert Rev. Dermatol. 2007; 2:109-112
2. Strumia R. Dermatologic signs in patients with eating disorders. Am J Clin Dermatol. 2005;6:165-73. Review.

Viaggi pericolosi per la pelle

Pubblicata il 16/3/2010

Ogni anno circa 80 milioni di persone si spostano dalle nazioni industrializzate verso i paesi in via di sviluppo e circa 200 milioni di persone risiedono in nazioni diverse da quelle in cui sono nate. Il, tasso annuale di crescita dei viaggi internazionali è intorno al 6%. In Europa viaggiano molto tedeschi, inglesi, francesi ed italiani. Si viaggia per turismo, per rivedere parenti o amici lontani, per studio, volontariato ed altro.

Questa massa di persone in viaggio tra l'Europa ed il resto del mondo rappresenta un fattore

importante nella diffusione di malattie, soprattutto infettive. Per tenere sotto controllo questa forma di diffusione mondiale di malattie è stata creata una rete di sorveglianza denominata GeoSentinel Surveillance Network costituita da cliniche specializzate localizzate sui vari continenti. I casi di malattie in viaggiatori durante o dopo il viaggio vengono registrati costituendo un archivio internazionale.

Una analisi dei dati derivanti da 17228 pazienti europei trattati all'interno del GeoSentinel Network tra il 1997 ed il 2007 evidenzia che in generale su 10 pazienti considerati, 4 avevano sofferto di problemi gastrointestinali, 2 di malattie sistemiche con febbre, 2 di problemi dermatologici ed 1 di una malattia respiratoria (1).

Una revisione delle diagnosi dermatologiche più frequenti in viaggiatori di tutto il mondo al termine del loro viaggio vede al primo posto infezioni da larva migrans cutanea, seguite da punture d'insetti, ascesso cutaneo, punture d'insetti sovrainfette, rash allergico, rash di origine ignota, morso di cane, infezione fungina, dengue, leishmaniosi, miasi, infezione da rickettsia, scabbia e cellulite.

In questo caso una diagnosi correlata alla pelle era riportata in circa il 18% di tutte le visite successive ad un viaggio registrate negli archivi di Geosentinel Network. Pazienti con diagnosi dermatologiche avevano in maggioranza attraversato regioni del Sud Est asiatico e dell'America, erano giovani e viaggiavano per turismo. Una classificazione delle diagnosi dermatologiche per categorie evidenzia che le diagnosi correlate ad infezioni da artropodi sono le più comuni seguite da diagnosi di origine incerta e piodermiti.

È importante quando si viaggia prevenire possibili malattie dermatologiche usando opportuni accorgimenti quali repellenti per insetti, indossare scarpe chiuse, mantenere una buona igiene della pelle ed evitare il contatto con animali domestici o selvatici (2).

1. Gautret P, Schlagenhauf P, Gaudart J,et al. GeoSentinel Surveillance Network. Multicenter EuroTravNet/GeoSentinel study of travel-related infectious diseases in Europe. Emerg Infect Dis. 2009 ;15:1783-90.
2. Lederman ER, Weld LH, Elyazar IR, et al. GeoSentinel Surveillance Network. Dermatologic conditions of the ill returned traveler: an analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. Int JInfect Dis. 2008;12:593-602.

Sentire attraverso la pelle

Pubblicata il 2/3/2010

La pelle di uomini ed animali è in grado di percepire sensazioni piacevoli o dolorose attraverso speciali neuroni sensori. Le estremità periferiche di questi neuroni rilevano gli stimoli sensori trasformandoli in potenziali di azione che si propagano al sistema nervoso centrale.

I neuroni sensori cutanei sono classificati, sulla base del grado di mielinizzazione e della velocità dei potenziali di azione, in fibre Aβ, Aδ, e C. Oppure sulla base del tipo di sensazione rilevata. Si distinguono così termocettori (caldo, freddo), recettori tattili (pressione, stiramento, movimento), nocicettori (dolore) (vedi qui)

La grande maggioranza dei recettori sensibili agli stimoli meccanici sono neuroni sensori i cui corpi cellulari si trovano nei gangli della radice dorsale, distanti, nell'uomo, anche più di un metro dalle estremità sensibili agli stimoli meccanici.

Recenti studi hanno rivelato la presenza di specifici canali ionici come trasduttori di stimoli termici, tattili e del dolore nella pelle. Varie ipotesi sono state fatte riguardo alle molecole direttamente coinvolte nella trasduzione dello stimolo tattile.

Uno studio appena pubblicato dalla rivista The Embo Journal mostra che esiste una proteina ancorata, necessaria per l'attivazione di correnti meccano-sensibili in recettori di stimoli meccanici.

Neuroni sensori in coltura erano sottoposti a differenti trattamenti tali da distruggere le interazioni con la matrice cellulare misurando in seguito le conseguenze di tali trattamenti sulle correnti meccano-sensibili. Usando proteasi specifiche veniva abolita l'attività della corrente di tipo RA (a rapido adattamento), tipica dei recettori di tipo meccanico.

Inoltre usando un microscopio elettronico a trasmissione gli autori osservavano una proteina filamento, lunga circa 100nm, che collegava la membrana dei neuroni con i fibroblasti circostanti. La perdita della proteina dopo l'uso di proteasi specifiche rendeva i neuroni insensibili agli stimoli meccanici ed al tatto: dopo 12 ore però la proteina veniva ricostruita ed i neuroni erano di nuovo in grado di percepire gli stimoli.

Sarebbe questa la proteina responsabile della trasduzione dello stimolo meccanico: la proteina sarebbe sintetizzata dai neuroni sensori stessi per incanalare la forza meccanica verso il canale di trasduzione o verso l'ambiente lipidico intorno al canale ionico.

1. Lumpkin EA, Caterina MJ. Mechanisms of sensory transduction in the skin. Nature. 2007;445:858-65.
2. Hu J, Chiang LY, Koch M, Lewin GR. Evidence for a protein tether involved in somatic touch. EMBO J. 2010;29:855-67.

Aprile

Nuove malattie per dermatologi

Pubblicata il 30/4/2010

L'NIH ha individuato tre nuove sindromi che i dermatologi dovrebbero conoscere.

La prima, una sindrome da immunodeficienza combinata associata a mutazioni nel gene DOCK8 (dedicator of cytokinesis 8), si presenta con infezioni virali a livello polmonare e cutaneo accompagnate da elevati livelli di IgE.
L'analisi di 11 pazienti provenienti da otto famiglie evidenziava ricorrenti otiti, sinusiti e polmoniti, ricorrenti infezioni della pelle da Staphylococcus aureus, gravi infezioni da herpes virus o herpes zoster, infezioni da molluscum contagiosum e da papillomavirus. In alcuni si osservava dermatite atopica, carcinoma squamocellulare ed in un paziente linfoma-leucemia. Al momento non esistono trattamenti disponibili (1).

La seconda viene descritta come monocitopenia dominante con suscettibilità ad infezioni da micobatteri. In 18 pazienti, con infezioni da micobatteri con monocitopenia, si osservava aumentata suscettibilità ad infezioni da micobatterio, virali e fungine (HPV e istoplasmosi), oltre a casi di tumori quali carcinoma vulvare, melanoma metastatico, carcinoma cervicale, malattia di Bowen ed un leiomiosarcoma da virus di Epstein-Barr (2).

L'ultima nuova sindrome è definita DIRA (Deficiency to the Interleukin-1 Receptor Antagonist). È una sindrome autoinfiammatoria con una serie di sintomi molto gravi a livello della cute e delle ossa: rigonfiamento, dolore e deformità delle ossa, infiammazione del periostio ed un rash con comparsa di pustole anche estese che possono ricoprire tutto il corpo. I sintomi si osservano nelle due settimane successive alla nascita.
La sindrome è dovuta a mutazioni recessive nel gene IL1RN, codificante per l'antagonista del recettore di interleuchina-1. I pazienti affetti da questa sindrome possono essere trattati con una forma sintetica di IL-1Ra umana (Anakinra) che risulta rapidamente efficace e ben tollerata ma il trattamento deve essere continuo: interruzione nella somministrazione del farmaco provoca una pronta ripresa dei sintomi (3).

1. Zhang Q, Davis JC, Lamborn IT, et al. Combined immunodeficiency associated with DOCK8 mutations. N Engl J Med. 2009;361:2046-55.
2. Vinh DC, Patel SY, Uzel G, et al. Autosomal dominant and sporadic monocytopenia with susceptibility to mycobacteria, fungi, papillomaviruses, and myelodysplasia. Blood. 2010;115:1519-29.
3. Aksentijevich I, Masters SL, Ferguson PJ,et al. An autoinflammatory disease with deficiency of the interleukin-1-receptor antagonist. N Engl J Med. 2009;360:2426-37.

Maggio

Sifilide: ancora tra noi

Pubblicata il 28/5/2010

Treponema pallidum

La sifilide o lue è una di quelle malattie che tanti ritengono un incubo ormai superato, una malattia del passato, o che al massimo riguarda i paesi del terzo mondo. Eppure secondo l'OMS sono circa 12 milioni i nuovi malati di sifilide nel mondo.

In paesi come la Cina la malattia è in forte crescita e si manifesta come un vero e proprio problema sociale. Si calcola che in Cina nel 2008 ogni ora sia nato un bambino affetto da sifilide congenita. Il rapido aumento della ricchezza nel paese e la presenza di strati della popolazione sempre più poveri ha determinato un incremento del commercio sessuale accompagnato dalla mancanza di adeguate misure di prevenzione del contagio e di screening degli individui a rischio.

La rivista NEJM ha recentemente pubblicato un articolo dedicato proprio alla sifilide in Cina. La diffusione della malattia, quasi scomparsa in Cina fin dagli anni 50, sarebbe anche dovuta ad un senso di vergogna che impedisce alle persone con comportamenti a rischio di sottoporsi ai test per rilevare un eventuale contagio. Basterebbe un semplice e veloce esame del sangue per individuare i soggetti malati e curarli. E spesso sono le donne le prime vittime di questi comportamenti con il conseguente rischio di mettere al mondo bambini già malati. In Italia, la sifilide mostra un preoccupante trend di crescita tra gli adolescenti ed i giovani omosessuali (ISTAT 1999-2004).

La sifilide è una malattia che si trasmette attraverso i rapporti sessuali. Inizialmente si presenta con lesioni cutanee che possono guarire senza lasciare segni. Ma l'infezione procede ugualmente attraverso fasi successive che vedono infine il coinvolgimento di organi interni. La malattia è facilmente curabile con antibiotici, come la penicillina, se trattata nelle prime fasi. Bisogna anche ricordare che l'infezione non protegge da successivi contagi .

Due interessanti interviste sulla diffusione nel tempo ed attuale della sifilide sul sito di Radio3 Scienza. (ascolta)

Finsen e Sciascia: storia di una scoperta

Pubblicata il 14/5/2010

Niels Ryberg Finsen ha vinto il premio Nobel per la medicina nel 1903 "in recognition of his contribution to the treatment of diseases, especially lupus vulgaris, with concentrated light radiation, whereby he has opened a new avenue for medical science" per aver cioè contribuito alla nascita della moderna fototerapia, una forma di terapia ampiamente usata nel trattamento di molte malattie cutanee.

Eppure un medico italiano, Antonino Sciascia, aveva scoperto ed usato la fototerapia forse prima di Finsen. Nato e vissuto in un'isola piena di luce, la Sicilia, il dottor Sciascia aveva presentato la sua scoperta già nel 1892 al congresso della Società Oftalmologia Italiana e nel 1894 al Congresso Medico Internazionale di Roma, con una comunicazione dal titolo "La fototerapia in medicina e chirurgia e la cura specifica della resipola". Al congresso di Roma del 1894 partecipava anche Niels Ryberg Finsen che negli stessi anni aveva cominciato ad interessarsi agli effetti della luce sulla pelle pubblicando nel 1893 un lavoro in danese sull'argomento.

Il dottor Sciascia brevettò anche un particolare dispositivo denominato foto-cauterio con il quale avrebbe curato vari tipi di malattie della pelle, come descritto nel volume La Fototerapia pubblicato nel 1902. Il lavoro del medico italiano era noto anche in America dove era stato pubblicato sulla rivista Pacific Medical Journal.

Fu però il medico danese a vincere il premio Nobel pur riconoscendo in seguito l'importanza della scoperta del dottor Sciascia: rimane un po' di tristezza per un premio Nobel che anche il medico siciliano avrebbe sicuramente meritato di vincere.

Giugno

Dermatite da contatto da salviettine umidificate

Pubblicata il 26/6/2010

Uno studio americano riporta alcuni casi di dermatite da contatto in seguito all'uso di salviettine umidificate. La causa sarebbe da attribuire alla presenza di un conservante ampiamente usato nei prodotti industriali e cosmetici, il metilcloroisotiazolinone/metilisotiazolinone (MCI/MI).

Il MCI/MI è stato introdotto negli Stati Uniti nel 1980 ed utilizzato come antibatterico attivo a concentrazioni molto basse e a differenti pH.

Presto il MCI/MI ha dimostrato di essere la causa di numerosi casi di dermatite da contatto tanto che in Europa l'uso di questo conservante da qualche anno è consentito solo in prodotti che restano a contatto con la pelle per brevi periodi es. bagno schiuma o shampoo.

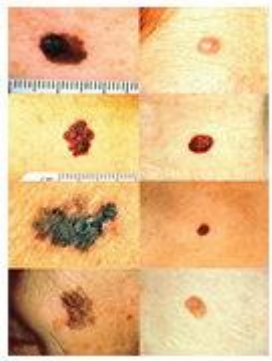
Le salviettine umidificate sono molto usate per l'igiene dei neonati ma negli ultimi anni è fortemente aumentato il loro uso da parte degli adulti che le utilizzano per la loro igiene intima. Nei casi descritti dallo studio americano i pazienti presentavano sintomi di dermatite nelle regioni perianale e perineale che erano migliorati nettamente dopo avere smesso di usare le salviettine umidificate e dopo adeguato trattamento con corticosteroidi topici. I corticosteroidi erano stati usati in precedenza per alleviare i sintomi ma i pazienti sono riusciti a liberarsi dei disturbi solo eliminando l'uso delle salviettine.

Altre sostanze potenzialmente allergeniche sono contenute nelle salviettine umidificate comprese alcune fragranze. In presenza di sintomi duraturi da dermatite nelle zone venute a contatto con le salviettine è bene considerare la possibilità che siano proprio queste la causa dei disturbi.

Il Centro Studi GISED coordina la parte italiana del progetto europeo Eden Health Skin Study che si propone di reclutare circa 15.000 persone in cinque differenti Paesi europei: Svezia, Germania, Olanda, Italia e Portogallo e di stimare la prevalenza di allergie da contatto a sostanze comunemente utilizzate. Lo studio sarà condotto mediante l'uso di appositi questionari e del cosiddetto patch-test.

Ipilimumab e melanoma

Pubblicata il 11/6/2010



Melanomi e nevi

Il melanoma se non trattato nelle prime fasi della malattia risulta spesso refrattario alla maggior parte degli agenti chemioterapici utilizzati.

Numerosi sono i trial clinici in corso nel tentativo di trovare il trattamento giusto per combattere o limitare i danni di questo big killer. Se proviamo ad analizzare la tabella delle terapie in studio nella

sezione Melanoma del sito possiamo contare vari studi in fase I/II mentre pochi sono gli studi in fase III.

La rivista NEJM pubblica i risultati di uno di questi trial relativo ad ipilimumab, un anticorpo diretto contro CTLA-4 (Cytotoxic T-Lymphocyte-associated Antigen 4), una molecola in grado di inibire l'attivazione delle cellule T. L'anticorpo agisce, da solo o in combinazione con agenti come i vaccini tumorali, bloccando CTLA-4 e promuovendo l'immunità antitumorale .

I primi risultati sono abbastanza positivi soprattutto se si considera il fatto che i pazienti erano già stati trattati in precedenza con altri chemioterapici e risultavano con malattia in progressione.
In totale 676 pazienti con melanoma metastatico in progressione suddivisi in maniera random (rapporto 3:1:1) sono stati trattati con ipilimumab più il vaccino gp100 (403 pazienti), con ipilimumab da solo (137 pazienti) e con il vaccino gp100 da solo (136 pazienti), ogni tre settimane fino a quattro trattamenti nella cosiddetta fase di induzione. Ai pazienti con risposta parziale o completa dopo tre mesi veniva proposta una terapia di re-induzione con lo stesso farmaco.

Sopravvivenza totale e controllo della malattia risultavano notevolmente più elevati nei pazienti trattati con ipilimumab da solo o con gp100. La terapia con l'anticorpo da solo estendeva la sopravvivenza mediana a 10.1 mesi rispetto ai 6.4 mesi della terapia con solo vaccino gp100.

Forse non si tratta di risultati stupefacenti, considerando anche la possibilità associata al trattamento di eventi avversi anche gravi, ma è la prima volta che in un trial clinico randomizzato si riesce a migliorare in maniera significativa la sopravvivenza totale in malati di melanoma avanzato (vedi).

Sul sito del CentroStudiGISED il Calcolatore del Rischio di Melanoma consente di calcolare il rischio di sviluppare melanoma cutaneo nei prossimi 5 anni.

Luglio

I consigli di Nature per i libri dell'Estate

Pubblicata il 31/7/2010

Nature consiglia una serie di libri da leggere in vacanza e chiede a 16 esperti di scrivere una recensione. Sedici libri che affrontano argomenti vari, utili per continuare a pensare anche sotto l'ombrellone ma senza annoiarsi.

Si parte da un libro di psicologia del 1968 The Mind of a Mnemonist: A Little Book About a Vast Memory (Basic Books: 1968), scritto dal neuropsicologo Alexander Romanovich Luria " e tradotto nel 2002 in italiano con il titolo Una memoria prodigiosa. Viaggio tra i misteri del cervello umano (Mondatori 2002).

The Rational Optimist: How Prosperity Evolves (HarperCollins: 2010), di Matt Ridley racconta la storia del mondo dall'età della pietra fino ai giorni nostri evidenziando la capacità del genere umano di adattarsi ai cambiamenti e di superare le difficoltà. Un libro ottimista sul futuro dell'umanità.

Stumbling on Happiness (Harper Perennial: 2007), scritto da Daniel Gilbert, psicologo sociale ad Harward, è un libro sulla felicità che nel 2007 ha vinto il Royal Society Prizes for Science Books.

Di disinformazione sulla scienza e di dubbi creati ad arte sul lavoro degli scienziati si occupa invece il libro Merchants of Doubt: How a Handful of Scientists Obscured the Truth on Issues from Tobacco Smoke to Global Warming (Bloomsbury Press: 2010) di Naomi Oreskes and Erik M. Conway.

Di pirateria e proprietà intellettuale dalla nascita della scrittura ad Internet parla Adrian Johns nel suo libro Piracy: The Intellectual Property Wars from Gutenberg to Gates (University of Chicago Press: 2010).

Media e mondo dell'informazione gli argomenti affrontati nel libro The Curse of the Mogul: What's Wrong with the World's Leading Media Companies di Jonathan A. Knee, , Bruce C. Greenwald ed Ava Seave (Portfolio: 2009).

James Whorton, professore di storia della medicina dell'Università di Washington, racconta la storia dell'arsenico, potente veleno responsabile di un terzo delle morti per avvelenamento nell'Inghilterra vittoriana nel libro The Arsenic Century: How Victorian Britain was Poisoned at Home, Work, and Play (Oxford University Press: 2010).

Vari aspetti della scienza sono affrontati in due altri libri raccomandati da Nature, Elegance in Science: The Beauty of Simplicity (Oxford University Press: 2010) di Ian Glynn, The Lysenko Effect: The Politics of Science (Humanity Books: 2004) di Nils Roll-Hansen.

Dalla vita di Galileo trae ispirazione il romanzo Galileo's Dream (Harper Voyager: 2009) di Kim Stanley Robinson.

La vita e la musica di Johnny Cash, la leggenda del country americano, e della moglie sono raccontate da Rosanne Cash, figlia del cantante, nel libro Composed: A Memoir (Viking: 2010).

Infine brevemente solo i titoli degli altri libri che Nature consiglia di mettere nella valigia a chi sta

partendo per le vacanze, alcuni sono dei famosi bestseller (esempio il libro di Stieg Larsson) o classici (come il libro di Thomas Hardy), libri per tutti i gusti e per menti che continuano a pensare.

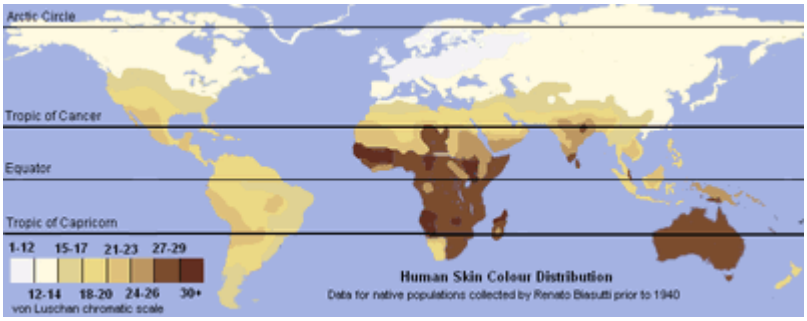
Two on a Tower (Penguin Classics: 2006) di Thomas Hardy; Tigers in Red Weather: A Journey Through Asia (Little, Brown and Company: 2005) di Ruth Padel; The Lion and the Mouse (Little, Brown and Company: 2009) di Jerry Pinkney; The Girl with the Dragon Tattoo (MacLehose Press: 2008) di Stieg Larsson e Ils on fait Paris: Une balade en 1000 lieux de mémoire (Castor & Pollux: 2004, in francese) di Denis Lemarié.

E se siete tanto curiosi da voler sapere chi ha recensito i libri potete guardare qui.

Buone vacanze a tutti

Il colore della pelle

Pubblicata il 31/7/2010



"Io ho davanti a me un sogno, che i miei quattro figli piccoli vivranno un giorno in una nazione nella quale non saranno giudicati per il colore della loro pelle, ma per le qualità del loro carattere"(M.L.King)

Il colore della pelle ancora ai nostri giorni può essere motivo di discriminazione. Le differenze superficiali tra gli essere umani dovute alla differente pigmentazione della pelle sono quelle più evidenti. Come dice il genetista Luca Cavalli-Sforza "Appunto perché esterne, queste differenze razziali catturano in modo prepotente il nostro occhio, e automaticamente pensiamo che differenze della stessa entità esistano anche per tutto il resto della costituzione genetica…"(1).

Ma cosa sappiamo oggi sulla genetica della pigmentazione cutanea?

Il colore della pelle dipende dalla quantità e dal tipo di pigmento di melanina prodotto dai melanociti cutanei e follicolari. La melanina si forma in alcuni organelli detti melanosomi che vengono poi trasferiti dai melanociti ai cheratinociti. La via biosintetica della produzione di

melanina prende origine dalla ossidazione della tirosina ad opera dell'enzima tirosinasi (TYR) attraverso successivi passaggi che portano alla sintesi di due tipi di melanina: eumelanina e feomelanina.

Una combinazione di differenti tipi di analisi genetiche ha permesso negli ultimi anni di ampliare le conoscenze sui geni implicati nella pigmentazione della pelle. Mutazioni in alcuni di questi geni determinano l'assenza di sintesi di melanina come avviene nell'albinismo oculocutaneo ed in alcune malattie correlate.

Geni quali TYR, OCA2, TYRP1, e SLC45A2 sono stati i primi ad essere identificati come geni correlati alla pigmentazione umana. In seguito a studi di associazione genomica altri geni come MC1R, ASIP, KITLG, SLC24A4, SLC24A5, IRF4, TPCN2 sono stati individuati. Da un punto di vista funzionale i geni più studiati sono MCR1, SLC24A5 ed OCA2 (2).

Un elenco di tutti i geni noti correlati con la pigmentazione è disponibile sul sito web www.espcr.org/micemut/ .

1. Cavalli-Sforza L. ed F. Chi siamo. Arnoldo Mondadori edizioni. 2009
2. Sturm RA. Molecular genetics of human pigmentation diversity. Hum Mol Genet. 2009;18(R1):R9-17. Review.

Arte sulla pelle

Pubblicata il 15/7/2010

L'artista cinese Zhang Huang espone in questi giorni alcune delle sue opere al PAC di Milano. Dopo essersi convertito al buddismo l'artista ha scelto il nome di Ashman, l'uomo di cenere. Ed è la cenere recuperata dagli incensi bruciati nei templi buddisti vicino a Shangai che viene utilizzata per costruire grandi Buddha destinati a sgretolarsi nell'arco di una mostra o piccoli teschi ripetuti in serie.

Cenere grigia che egli usa anche per disegnare sulla sua pelle calligrammi cinesi sempre più vicini tanto da annerire completamente la superficie cutanea: sono i nomi dei suoi antenati che ricoprono il suo volto fino a farlo scomparire.

Il corpo dell'artista è da sempre il protagonista principale delle sue opere: corpo sottoposta a difficili prove oppure utilizzato come una tela dove segnare con la cenere le tracce del proprio passato e quello dell'umanità intera.
La mostra sarà visitabile dal 5 Luglio al 12 Settembre.

Settembre

Sempre più abbronzati

Pubblicata il 27/9/2010

Sembra che il desiderio di apparire sempre più abbronzati sia in aumento. Un articolo da poco pubblicato dalla rivista NEJM afferma che negli Stati Uniti ogni giorno 1 milione di persone usa i raggi UV per abbronzare la pelle: i lettini abbronzanti sarebbero usati da circa 30 milioni di persone ogni anno.

A tale proposito la FDA ha annunciato una decisione sulla riclassificazione delle lampade abbronzanti e sulla regolamentazione dell'accesso dei minori a questi dispositivi.

L'incremento annuale stimato dei casi di melanoma negli ultimi anni, soprattutto nelle donne giovani tra 15 e 39 anni, è del 2.7% e parte di questi casi sarebbero dovuti proprio all'uso eccessivo di lettini abbronzanti.

Ricordiamo che lo IARC ha classificato i lettini come carcinogeni di gruppo I (1).

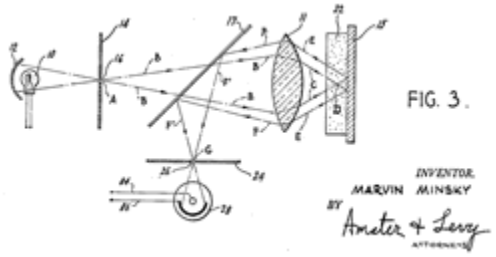
Ma l'uso di questi dispositivi determina anche un aumento nel rischio di contrarre tumori cutanei non-melanoma. Lo IARC ha calcolato un rischio relativo di contrarre carcinoma spinocellulare di 2.25 in associazione alle abbronzature artificiali.

Emerge inoltre da vari studi la percezione che il continuo uso di lettini abbronzanti determinerebbe una sorta di dipendenza fisica simile a quella dovuta all'uso di oppioidi. La produzione di ormone stimolante i melanociti (MSH) durante l'abbronzatura è accompagnata infatti dal rilascio di beta-endorfine.

1. http://www.centrostudigised.it/pillole_settembre_2009.html

Diagnosi al microscopio

Pubblicata il 27/9/2010



L'uso del microscopio confocale a riflettanza può sostituire le biopsie nella diagnosi di tumori cutanei e di malattie infiammatorie della pelle.

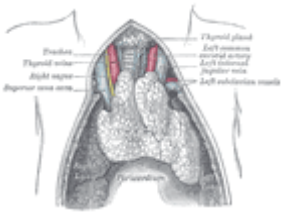
All'ultimo congresso della Società Brasiliana di Dermatologia il Dr. Marco Ardigò, dell'Istituto Dermatologico San Gallicano di Roma, ha illustrato le possibilità diagnostiche di questo strumento utilizzabile sia in campo oncologico che per la diagnosi di malattie infiammatorie come psoriasi o vitiligine.

Inventato nel 1957 da Marvin Minsky, uno dei pionieri della Intelligenza Artificiale, il microscopio confocale a riflettanza usa oggi un laser con una potenza che non determina danni alla pelle. La lente del microscopio viene portata a livello della pelle permettendo la visualizzazione di cellule e strutture viventi ad una risoluzione simile ad una sezione istologica.

Numerosi studi condotti negli ultimi anni evidenziano un ruolo sempre più importante in campo dermatologico per questa metodica diagnostica, assolutamente non invasiva.

Magie cellulari

Pubblicata il 6/9/2010



Uno studio appena pubblicato dalla rivista Nature descrive la possibilità di trasformare cellule epiteliali del timo in cellule staminali della pelle e cellule staminali dei follicoli piliferi.

Il timo è un organo la cui funzione principale è quella di favorire la trasformazione dei timociti in linfociti T maturi. Ha una struttura globulare ed ogni singolo lobulo è formato da una parte periferica, la sostanza corticale, e da un parte centrale, la sostanza midollare. Le cellule epiteliali del timo vanno a formare una sorta di reticolo tridimensionale che rappresenta la trama della sostanza corticale e midollare del timo. Le maglie di questo reticolo contengono i linfociti T o timociti che poi si trasformeranno in linfociti T maturi, cellule del sistema immunitario.

Lo studio dimostra che le cellule epiteliali del timo, pur avendo una origine embrionale differente, possono modificarsi diventando vere e proprie cellule staminali della pelle.

In questo caso cellule epiteliali del timo sono state isolate da un ratto e trapiantate a livello della pelle. Il risultato è stato una riprogrammazione delle cellule che hanno acquisito le caratteristiche di cellule staminali epidermiche e dei follicoli piliferi. L'esposizione a segnali in grado di indurre produzione di pelle determina quindi un forte cambiamento a livello di espressione genica in queste cellule che subiscono una vera trasformazione.

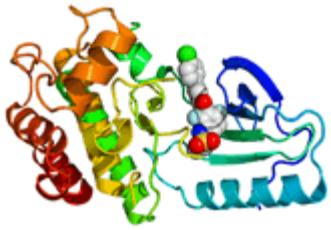
I risultati di questo studio potranno fornire nuove possibilità nel campo dei trapianti di organo e della medicina rigenerativa e nello stesso tempo dimostrano che è possibile, modificando l'ambiente circostante, creare tessuti da cellule con differente origine embriologica (1).

1. Bonfanti P, Claudinot S, Amici AW, et al. Microenvironmental reprogramming of thymic epithelial cells to skin multipotent stem cells. Nature. 2010;466:978-82.

Ottobre

A piccoli passi contro il melanoma

Pubblicata il 20/10/2010



Dopo la scoperta, nel 2002, che più del 60% dei pazienti con melanoma avevano mutazioni nel gene codificante per la proteina B-RAF, la ricerca oncologica ha cercato di individuare un farmaco in

grado di bloccare l'attività di questa proteina mutata.

Le mutazioni della proteina chinasi innescano un meccanismo di segnalazione cellulare che incrementa la crescita delle cellule tumorali.

Con la misteriosa sigla PLX4032 si indica un farmaco sperimentale che è sembrato ben comportarsi nei primi trial in corso. PLX4032 è un composto capace di inibire la proteina BRAF mutata andando ad inserirsi in una specie di tasca che la mutazione determina nella struttura tridimensionale della proteina.

Un primo trial condotto su un numero limitato di pazienti ha avuto una risposta positiva nell'81% dei pazienti con melanoma metastatico trattati con una dose orale di 960mg due volte al giorno. Il tumore si riduceva del 30% in 24 su 32 pazienti con mutazioni B-RAF e spariva completamente in 2 altri pazienti.

Sono dati parziali e riferiti ad un piccolo numero di pazienti. Sembra aumentare il tempo di sopravvivenza liberi da progressione della malattia (da 2 mesi a 7 mesi) ma il tumore riprende a crescere in molti pazienti (1,2).

È poco ma è un passo avanti. Il prossimo sarà un trial al quale parteciperanno 700 pazienti e che dovrebbe cominciare a Gennaio.

La sezione Le Terapie in studio del sito fornisce informazioni aggiornate su farmaci in sperimentazione per la cura del melanoma. Inoltre è possibile calcolare il rischio di sviluppare un melanoma nei successivi 5 anni utilizzando il Calcolatore del rischio di melanoma.

1. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, et al. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. N Engl J Med. 2010;363:809-19.
2. Bollag G, Hirth P, Tsai J, et al. Clinical efficacy of a RAF inhibitor needs broad target blockade in BRAF-mutant melanoma. Nature. 2010;467596-9.

Pelle artificiale più sensibile

Pubblicata il 20/10/2010

Due gruppi di ricerca indipendenti hanno sviluppato due diversi sistemi di pelle artificiale in grado di avvertire pressioni dell'ordine di pochi kilopascal o anche meno, come il tocco delle dita che scrivono al computer o prendono una penna.

In un caso ricercatori della Stanford University hanno costruito un sensore di pressione usando il polimero elastico polidimetilsilossano (PDMS). Il materiale derivante è in grado di modificare la sua capacitanza quando viene applicata una pressione riuscendo ad avvertire la presenza di una farfalla che si posi su di esso ma risulta ancora rigido (1).

Un approccio differente è stato usato da un altro gruppo all'Università di California, Berkeley. Nanotubi semiconduttori sono stati inseriti in una struttura a griglia usando una tecnica detta di stampa a contatto. La griglia è stata poi poggiata su un materiale in grado di modificare la sua resistenza elettrica sotto pressione.

L'incrocio dei nanotubi agisce come un transistor e l'utilizzo di un materiale come la gomma, facilmente ripiegabile e flessibile, facilita le future applicazioni come pelle artificiale (2).

Nel prossimo futuro i due dispositivi potrebbero essere combinati per ottenere una sorta di pelle artificiale utilizzabile nel campo della robotica fino ad ottenere robot completamente ricoperti da questi materiali e sensibili al tocco leggero di una farfalla oppure per rivestire arti artificiali (3).

1. Mannsfeld SC, Tee BC, Stoltenberg RM, et al Highly sensitive flexible pressure sensors with microstructured rubber dielectric layers. Nat Mater. 2010;9:859-64.
2. Takei K, Takahashi T, Ho JC, et al. Nanowire active-matrix circuitry for low-voltage macroscale artificial skin. Nat Mater. 2010;9:821-6.
3. Boland JJ. Flexible electronics: Within touch of artificial skin. Nat Mater. 2010;9:790-2.

Novembre

Fibre biodegradabili per curare le ferite

Pubblicata il 23/11/2009

La pelle può subire danni in seguito a traumi, ustioni o ulcere dovute a malattie (diabete) o da pressione. Le lesioni, in alcuni casi, possono diventare l'ambiente ideale per la proliferazione batterica rallentando così la guarigione o determinando complicazioni gravi, come nel caso delle ustioni.

I principali agenti usati per combattere le infezioni cutanee comprendono ioni argento, iodio, clorexidina ed antibiotici. In alcuni casi questi composti vengono posti a contatto delle ferite usando dispostivi costituiti da bende impregnate che li rilasciano lentamente, al fine di inibire la crescita batterica.

Ricercatori della TAU (Università di Tel Aviv, Israele) hanno sviluppato un tipo di fibre riassorbili contenenti l'antibiotico gentamicina, Queste fibre possono essere utilizzate per costruire bende in grado di liberare farmaci a contatto con le ferite evitando, nello stesso tempo, la necessità della loro successiva rimozione.

Il materiale utilizzato è composto da una parte interna di poligliconato e da una struttura esterna porosa di poly(d,l-lactic-glycolic acid) (PDLGA) che contiene l'antibiotico, in questo caso gentamicina, un antibiotico ad ampio spettro che viene rilasciato in maniera controllata.

Per ora gli studi condotti in vitro hanno dimostrato la capacità di questo sistema biodegradabile di uccidere i batteri in pochi giorni (1,2,3).

1. Grinberg O, Binderman I, Bahar H, et al. Highly Porous Bioresorbable Scaffolds with Controlled Release of Bioactive Agents for Tissue Regeneration Applications. Acta Biomater. 2009 Oct 31. [Epub ahead of print]
2. Zilberman M, Golerkansky E, Elsner JJ, et al. Gentamicin-eluting bioresorbable composite fibers for wound healing applications. J Biomed Mater Res A. 2009 ;89:654-66.
3. Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. J Control Release. 2008 ;130:202-15

Arsenico, effetti sulla pelle ed usi terapeutici

Pubblicata il 9/11/2009

L'esposizione cronica all'arsenico può avere esiti differenti sulla salute degli individui esposti. Gli effetti, comunemente associati all'esposizione cronica all'arsenico contenuto nell'acqua da bere, comprendono: lesioni dermatologiche, vari tipi di cancro (cancro epatico, polmonare, della vescica e della pelle), problemi riproduttivi, disordini neurologici e cardiovascolari. L'arsenico è classificato come carcinogeno di gruppo I dallo IARC.

In varie regioni del mondo (es. Cina, Taiwan, America Centrale e Meridionale, India) l'arsenico

naturalmente presente nell'acqua da bere è di origine geologica oppure dovuto ad attività industriali.

Nelle zone contaminate i livelli misurati nell'acqua vanno da decine, centinaia fino a migliaia di microgrammi per litro mentre i livelli raccomandati dall'OMS non devono superare i 10 microgrammi per litro.

Secondo il gruppo di lavoro dell'OMS "l'avvelenamento da arsenico è un disordine cronico derivante da prolungata ingestione (non meno di 6 mesi) di arsenico sopra la dose sicura e che si manifesta normalmente con caratteristiche lesioni della pelle seguite o meno da coinvolgimento di organi interni."

Un ampio studio prospettico, condotto in India nel 2001, ha analizzato gli effetti sulla salute in individui che vivevano in zone con forte presenza di arsenico. 3695 su 18000 persone residenti in Bangladesh e 8500 su 86000 residenti in West Bengala presentavano lesioni dermatologiche. In particolare si osservavano melanosi ed ipercheratosi ed alcuni casi di malattia di Bowen o di cancro della pelle.

La melanosi è una iperpigmentazione della pelle diffusa o localizzata. Talvolta si potevano osservare casi di leucomelanosi, aree di depigmentazione cutanea. L'ipercheratosi compariva soprattutto a livello delle mani ed i piedi.
L'esposizione all'arsenico era associato a 3 tipi di cancro cutaneo: malattia di Bowen, carcinoma basocellulare e carcinoma squamocellulare. Riportati anche casi di carcinoma a cellule di Merkel ed un aumento del rischio di melanoma (1).

Ma l'arsenico fin dall'antichità è stato usato anche per curare alcune malattie. Ricordiamo la soluzione di Fowler (triossido di arsenico in potassio bicarbonato, 1% w/v), un prodotto utilizzato dal 1786 per circa 150 anni per trattare asma, eczema, pemfigo e psoriasi. Nel 1910 il cosiddetto Salvarsan (arsenico organico) veniva usato per trattare sifilide e tripanosomiasi. Ai nostri giorni segnaliamo che nel 2000 la FDA ha approvato l'uso del triossido di arsenico, per il trattamento di pazienti con leucemia promielocitica acuta (2).

Sul sito del Contam (Contaminanti nella catena alimentare) è invece possibile leggere il recentissimo parere della EFSA relativo ai rischi per la salute dovuti alla presenza di arsenico in alimenti quali cereali, prodotti alimentari per usi dietetici speciali (come le alghe), acqua in bottiglia, caffè e birra, riso e prodotti a base di riso, pesce e verdure.

1. Sengupta SR, Das NK, Datta PK. Pathogenesis, clinical features and pathology of chronic arsenicosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:559-70.
2. Antman KH. Introduction: the history of arsenic trioxide in cancer therapy. Oncologist. 2001;6 Suppl 2:1-2.

Dicembre

Auguri dal Centro Studi GISED

Pubblicata il 23/12/2009

Diario di un anno

Pubblicata il 23/12/2010

Proviamo a raccontare in breve il 2010 del Centro Studi GISED: le cose di cui ci siamo occupati, gli argomenti trattati, i progetti iniziati, le mostre e i congressi segnalati, le nuove rubriche ed i siti che ruotano intorno al sito principale del Centro Studi GISED.

Il sito si è arricchito di nuove sezioni e nuovi servizi online: ad esempio nella sezione dei Calcolatori Clinici è possibile ora misurare oltre al rischio di melanoma o il proprio BMI, anche il rischio cardiovascolare mentre la sezione Linee Guida Cliniche ha ampliato gli aggiornamenti sulle principali linee guida dermatologiche in uso nel mondo.

Particolarmente importante la creazione della nuova sezione Arte e Dermatologia dove abbiamo iniziato a segnalare opere di artisti che in ogni epoca hanno rappresentato malattie dermatologiche: ad oggi la sezione ospita 8 dipinti.

Numerose le pillole informative e gli approfondimenti pubblicati: si è dato spazio all'attualità scientifica in campo dermatologico traendo spunto dalle principali riviste internazionali, inserendo, quando possibile, aggiornamenti di natura artistica o letteraria in qualche modo legati alla pelle.

Il sito http://www.react-lombardia.net/ che raccoglie dati e notizie sul progetto REACT-Lombardia sugli eventi avversi cutanei dovuti a farmaci si è ampliato con nuove sezioni di approfondimento scientifico (Farmaci e genetica) e di risposte ai quesiti medici dei pazienti (Il medico online) mentre ha continuato la sua attività di raccolta di citazioni letterarie il sito fiordipelle.it.

Vivace l'attività della pagina Facebook del gruppo, seguita al momento da oltre 200 utenti, che ha visto gli interventi di varie associazioni di pazienti con malattie dermatologiche rare quali SJS/TEN o Idrosadenite suppurativa: semi di una collaborazione che speriamo prosegua nel prossimo anno.

Infine i progetti avviati nel 2010 o che in quest'anno sono stati consolidati anche con la costruzione di siti internet correlati:

- Trapianto di melanociti e laser ad eccimeri nella vitiligine
- Registro Italiano per l'Idrosadenite Suppurativa
- Eden Fragrance study
- Psonet

Ed altro ancora che potrete scoprire direttamente sul sito oppure iscrivendovi alla Newsletter del Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED

Gabriel von Max, pittore e collezionista

Pubblicata il 23/12/2010

Fino al 30 gennaio 2011 sarà possibile visitare alla Kunstbau Gallery di Monaco, in Germania, una mostra dedicata alle opere del pittore e collezionista scientifico Gabriel Cornelius von Max (1).

Nato a Praga nel 1840 e trasferitosi successivamente in Germania, dove morì nel 1815, Gabriel von Max fu uno degli artisti più famosi e prolifici del suo tempo. La sua fu una produzione notevole, forse anche a fini commerciali, soprattutto per soddisfare la sua seconda passione, quella di collezionare oggetti scientifici.

Gabriel von Max riuscì nella sua vita a raccogliere oltre 80.000 oggetti, compresi circa 400 teschi, creduti distrutti durante la seconda guerra mondiale e poi ritrovati a Friburgo nel 2008.

In molti dipinti e disegni egli rappresentò alcune delle scimmie che vivevano nella sua casa, tra cui una chiamata Paty, che vivrà insieme a lui e sua moglie per 15 anni.

In uno dei suoi quadri un gruppo di 13 scimmie osserva un quadro come potrebbe fare un gruppo di critici d'arte. Un modo per evidenziare le debolezze dell'animo umano che ricorda quello che gli antichi scrittori di favole facevano con gli animali protagonisti delle loro storie. Naturalmente Gabriel von Max fu un darwinista convinto.
La sua collezione scientifica ricca di oggetti appartenenti a discipline diverse e nuove per l'epoca, quali geologia, etnologia, antropologia e paleontologia, è ora raccolta presso il Mannheim's Reiss Engelhorn Museum.

Ma Gabriel von Max fu anche interprete delle tendenze esoteriche e spirituali del suo tempo tanto da essere definito il pittore delle anime. Una personalità decisamente enciclopedica che includeva tra i suoi interessi la religione, lo spiritualismo, l'esoterismo accanto alle scienze antropologiche ed al darwinismo.

1. Abbott A. Inquisitive and exact Nature. 2010, 9;468(7322):376.

Malattie rare: la protoporfiria eritropoietica

Pubblicata il 13/12/2010

Le porfirie sono malattie derivanti da un parziale deficit enzimatico lungo la via metabolica che porta alla sintesi dell'eme. In particolare la porfiria cutanea tarda (PCT), la protoporfiria

eritropoietica (EPP) e la rara porfiria eritropoietica congenita (CEP), (anche conosciuta come malattia di Günter), colpiscono principalmente la pelle.

Nella EPP è l'enzima ferrochelatasi ad avere un'attività ridotta al 50%. La ridotta attività dell'enzima ferrochelatasi, determina un accumulo della protoporfirina IX in eritrociti, fegato, plasma e pelle. La protorfirina è un composto fotoreattivo ed è proprio il suo accumulo a determinare le lesioni cutanee e la fotosensibilità.

La fotosensibilità colpisce la pelle esposta al sole ed è più evidente nella stagione calda. Il paziente avverte dolore, bruciore, formicolio, e prurito dopo una breve esposizione al sole. In alcuni casi possono non esserci lesioni visibili ma solo una sensazione di forte dolore e bruciore. Questo può determinare ritardi o errori nella diagnosi.

Quando compaiono le lesioni è possibile osservare edema, eritema doloroso, petecchie, porpora e screpolature. Lesioni più gravi quali bolle, erosioni, croste, vesciche e lesioni bollose si presentano in genere in stadi più avanzati della malattia ed in seguito a prolungata esposizione alla luce solare.

Per la diagnosi è importante, in presenza di sospetta fotosensibilità, considerare la possibilità di EPP e sottoporre il paziente a successivi esami tesi ad individuare la presenza di protoporfirina libera nel sangue periferico, nel plasma e nelle feci. Esami istologici, osservazione del sangue al microscopio a fluorescenza, analisi della funzionalità epatica possono essere di aiuto per una corretta diagnosi.

La EPP può sconvolgere la vita di una persona: è impossibile esporsi liberamente alla luce solare. Oltre a coprire la pelle per evitare completamente il sole, trattamenti con beta carotene possono essere utili in parte dei pazienti, così come trattamenti con cisteina, pirossidina, vitamina C, antistaminici e fototerapia con UVA e psoralene o UVB.

Recentemente un farmaco ancora in sperimentazione, l'afamelanotide, è stato approvato per il trattamento della EPP da parte dell'AIFA, anticipando le decisioni delle agenzie di regolazione americana ed europea.

Pillole di dermatologia 2009

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2009 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Europa in corsa per la farmacovigilanza

Pubblicata il 30/1/2009

L'European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance o ENCePP è un progetto dell'EMEA che intende rafforzare il controllo dei farmaci nel periodo successivo all'autorizzazione alla vendita. Il progetto, iniziato nel 2006, si articola in fasi differenti. La prima fase già conclusa ha portato alla identificazione di 80 centri idonei in tutta Europa. E' stato inoltre creato un elenco di archivi farmacoepidemiologici e di registri di pazienti.

Per il periodo 2008-09 gli obiettivi fissati comprendono standard di ricerca comuni, lo sviluppo di un codice di condotta condiviso che garantisca trasparenza ed indipendenza di ogni ricerca, e catalogazione delle risorse disponibili, centri di ricerca e dati necessari per svolgere le attività di ricerca.

Di questa rete di risorse potranno avvalersi sia le agenzie di regolazione che le industrie farmaceutiche per migliorare l'analisi del bilancio beneficio-rischio dei farmaci commercializzati. Il Centro Studi GISED è tra i 9 centri italiani che fanno parte del network ENCePP

Melanoma e cellule staminali

Pubblicata il 22/1/2009

Uno studio appena pubblicato dalla rivista Nature modifica o almeno rimette in discussione il concetto di cellule staminali del cancro. Secondo questo modello all'interno delle cellule tumorali esisterebbe una ridotta sotto-popolazione potenzialmente tumorigenica.
La percentuale di potenziali cellule staminali del cancro o cellule inizianti il cancro sarebbe veramente bassa (<0.1%). Ad esempio nel melanoma solo una su un milione di cellule sarebbero in grado di dare origine ad un nuovo tumore quando trapiantate in topi immunocompromessi (NOD-SCID) (1, 2).

La ricerca descritta su Nature rivela che, modificando le condizioni del saggio di xenotrapianto ed utilizzando topi altamente immunocompromessi (NOD-SCID) e mancanti del recettore gamma dell'interleuchina-2, si osserva un aumento notevole del numero di cellule tumorigeniche, di vari

ordini di grandezza.

Le cellule staminali del cancro non sarebbero quindi rarissime, come si è ipotizzato finora. Nel caso del melanoma una cellula tumorale su quattro sarebbe in grado di originare un cancro.
Questa scoperta, se confermata in futuro, potrebbe essere utile per modificare e migliorare le strategie terapeutiche contro il cancro (3).

1. Schatton T, Murphy GF, Frank NY, et al. Identification of cells initiating human melanomas. Nature. 2008;451:345-9.
2. http://www.centrostudigised.it/approfondimenti_febbraio_2008.html
3. Quintana E, Shackleton M, Sabel MS, et al. Efficient tumour formation by single human melanoma cells. Nature. 2008; 456:593-8.

Utilità del massaggio cutaneo in bimbi prematuri

Pubblicata il 14/1/2009

Massaggiare la pelle di bimbi prematuri sani con oli vegetali può determinare un aumento del loro peso corporeo, dello sviluppo neurologico ed una diminuzione dei tempi di ricovero ospedaliero.

E' il risultato di uno studio clinico randomizzato svolto in un ospedale francese che ha coinvolto 49 neonati nati tra la 31 e la 34 settimana di gestazione. I bimbi sono stati suddivisi in tre gruppi sottoposti per 10 giorni ad una medesima forma di massaggio (Sensori-Tonico-Motor touch, 15 minuti due volte al giorno) accompagnata dall'uso di olio di mandorle dolci o di una miscela di 4 oli vegetali detta ISIO4 (comprendente olio di girasole, olio di girasole ad alto contenuto di acido oleico, olio di colza e olio di semi d'uva) entrambi addizionati di acido linoleico, linolenico, vitamina E o massaggiati solo con soluzione salina, rispettivamente, più un gruppo di controllo che non riceveva alcun tipo di trattamento.

I controlli effettuati nel corso dello studio hanno evidenziato una riduzione dei tempi di ricovero ed un aumento della lunghezza corporea in tutti i bambini dei tre gruppi che ricevevano il massaggio. I bambini massaggiati con gli oli vegetali, in particolare con la miscela ISIO4, presentavano inoltre aumento del peso corporeo ed un miglioramento netto delle risposte neurologiche rispetto ai controlli. Si osservava anche una migliorata idratazione della pelle ed un recupero rapido di alterazioni dermatologiche.

Durante il massaggio tutti i sensi dei bambini venivano stimolati con differenti modalità in maniera simultanea e non sequenziale: oltre alla stimolazione tattile vera e propria dovuta al massaggio, i bambini erano sottoposti a cambiamenti di posizione (modalità cinestesica), ascoltavano musica, mentre l'operatore continuava a parlare con loro (modalità uditiva), mantenendo il contatto visivo (modalità visuale). Anche l'olfatto era stimolato in relazione al tipo di olio usato (modalità olfattiva) (1).

1. Vaivre-Douret L, Oriot D, Blossier P, et al. The effect of multimodal stimulation and cutaneous application of vegetable oils on neonatal development in preterm infants: a randomized controlled trial. Child Care Health Dev. 2008 Oct 20.

Psonet: insieme contro la psoriasi

Pubblicata il 5/1/2009

Circa il 20% dei pazienti affetti da psoriasi ha bisogno di trattamenti sistemici per controllare la propria malattia. Insieme ai trattamenti sistemici convenzionali, i cosiddetti farmaci "biologici" hanno sicuramente ampliato le possibilità terapeutiche esistenti. Se dati di efficacia e sicurezza a breve termine sono disponibili per la maggior parte dei trattamenti sistemici, non così è per le informazioni a lungo termine. Se si escludono PUVA terapia e ciclosporina, gli studi sinora condotti risultano di durata ancora troppo limitata, per fornire un profilo preciso di sicurezza ed efficacia nel lungo periodo.

A tale scopo in nove nazioni europee (Francia, Germania, Israele, Olanda, Portogallo, Spagna, Svezia ed Inghilterra) sono stato creati singoli registri che raccolgono informazioni sui pazienti sottoposti a terapie sistemiche con farmaci convenzionali e biologici. Il progetto Psonet rappresenta una rete a livello europeo che seguirà i pazienti con un follow-up semestrale per 5 anni ed il cui obiettivo principale sarà quello di paragonare il numero di eventi avversi per ogni tipo di trattamento sistemico, di esaminare gli esiti in pazienti normalmente esclusi dagli studi clinici ed identificare fattori di previsione della risposta al trattamento ed eventuali complicazioni (1).

Il centro studi GISED coordina il progetto Psonet sostenuto anche dall'AIFA (2). Ulteriori informazioni al sito www.psonet.eu.

1. Lecluse LL, Naldi L, Stern RS, et al. National Registries of Systemic Treatment for Psoriasis and the European 'Psonet' Initiative. Dermatology. 2008 Dec 11.
2. http://www.centrostudigised.it/psonet.html

Febbraio

Genetica ed eventi avversi

Pubblicata il 27/2/2009

FDA e SAEC (International Serious Adverse Events Consortium) hanno rilasciato dati preliminari sulla base genetica degli eventi avversi conseguenti all'uso di farmaci. La prima serie di dati comprende le associazioni genetiche relative a gravi rash cutanei, quali ad esempio sindrome di

Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, e reazioni di tossicità epatica acuta dovute a farmaci.

La comprensione delle basi genetiche di queste reazioni, a volte fatali, permetterà di identificare gli individui a rischio prima dell'assunzione dei farmaci.

Il consorzio che comprende industrie farmaceutiche ed istituzioni accademiche, raccoglierà campioni da pazienti con gravi reazioni a farmaci e campioni di controllo ed analizzerà i marcatori genetici eventualmente associati alla comparsa degli eventi avversi.

Per le varianti genetiche implicate il consorzio farà riferimento ai dati forniti dallo SNP Consortium and Hap Map Project, che si occupa della mappatura di SNP (single nucleotide polymorphisms) nell'ambito dello Human Genome Project.

L'idea è che ogni individuo può reagire diversamente all'assunzione di un farmaco e che la base di questo diverso comportamento può essere determinata da minime variazioni a livello dei geni.

I primi dati saranno disponibili al pubblico entro la fine dell'anno. Nel frattempo i ricercatori clinici potranno accedere ai dati grezzi registrandosi sul sito.

Ricordiamo che il Centro Studi GISED coordina per l'Italia il progetto REGISCAR, che a livello europeo si pone l'obiettivo di creare un registro delle reazioni cutanee gravi da farmaco e la valutazione di polimorfismi a carico di geni potenzialmente coinvolti (1).

1. http://www.regiscar.org/

Verso l'ICD-11

Pubblicata il 20/2/2009

L'OMS ha pubblicato nel 1994 la decima revisione della classificazione statistica internazionale delle malattie nota con nome di ICD-10 (1). In pratica tutte le malattie note vengono classificate ed indicate con un apposito codice valido in tutto il mondo.

Le prime classificazioni risalgono al 1850 e dal 1948 è l'OMS a farsi carico della responsabilità di curare gli aggiornamenti e la pubblicazione delle nuove versioni. L'ultima revisione è pubblicata in 42 differenti lingue.

L'OMS ha iniziato a programmare una nuova revisione dei codici che, con la sigla ICD-11, dovrebbe essere resa pubblica nel 2011.

Anche le malattie dermatologiche sono comprese nella classificazione ICD-10. Della revisione dei codici dermatologici si occuperà un gruppo di esperti dell'ILDS, diretto da Robert Chalmers e Michael Weichenthal, di cui farà parte anche il Dr. Luigi Naldi, direttore del Centro Studi GISED.

Un altro gruppo di lavoro dell'ILDS ha elaborato una proposta per la revisione della lista di farmaci essenziali dell'OMS per i farmaci usati nel trattamento delle malattie dermatologiche.

1. http://www.who.int/classifications/icd/en/

Andrew Krasnow

Pubblicata il 13/2/2009

Andrew Krasnow è un provocatorio artista americano che tra i vari materiali usati per costruire oggetti simbolici, riuniti in una mostra (Of the flesh) appena conclusa a Londra, inserisce frequentemente la pelle.

La pelle, di origine umana, raccolta "legalmente" in molti anni è diventata un materiale da incorporare nelle sue produzioni artistiche, sempre molto controverse. A partire da una discussa bandiera americana larga circa due metri fatta, subito dopo la prima Guerra del Golfo, utilizzando lembi di pelle umana, fino a numerosi oggetti di uso comune, stivali da cowboy, hamburger, fondine di pistole, una mappa degli Stati Uniti etc. Tutti oggetti che, nella loro quotidianità, rappresentano alcuni aspetti della vita americana e non solo. Non sono scelti a caso, quindi. Per poter usare questo materiale, poco usuale per una artista, Andrew Krasnow ha dovuto naturalmente aderire ad alcune richieste legali e nello stesso tempo soddisfare le regole della UK Human Tissue Authority relative alla conservazione, rimozione e uso di corpi, organi e tessuti umani.

Di questo particolare artista si occupa anche la rivista Nature nella sua rubrica "Book and Arts" (1).

1. Kemp M. More than skin deep. Nature 457, 665 (5 February 2009)

Mappe dermatologiche online

Pubblicata il 6/2/2009

La dermatologia è sicuramente la più visuale delle discipline mediche. Il web offre oggi la possibilità di raccogliere e conservare collezioni di immagini dermatologiche a cui è possibile accedere in maniera semplice e gratuita.

Esistono atlanti online quali Dermatlas, DOIA , PeDOIA, la sua versione pediatrica, e l' Atlante Dermatologico Brasiliano che consentono di accedere ad oltre 18.000 immagini.

Un articolo pubblicato sulla rivista IJDVL descrive Map of Dermatology, un servizio, che

utilizzando il motore di ricerca Google Image Search, permette la ricerca di immagini dermatologiche sulla base della regione del corpo o della morfologia piuttosto che a partire dal nome della condizione. E' possibile ritrovare migliaia di immagini corrispondenti ai termini della ricerca facilitando il riconoscimento e la diagnosi differenziale delle lesioni cutanee (1).

Lo strumento interattivo potrebbe essere utile soprattutto per medici non dermatologi, studenti con interesse alla dermatologia o personale sanitario in genere (2).

A cura della Redazione scientifica.

1. Kamel Boulos MN. Map of dermatology: web image browser for differential diagnosis in dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72:72-4.
2. Kamel Boulos MN. Map of dermatology: 'first-impression' user feedback and agenda for further development. Health Info Libr J. 2006;23:203-13.

Marzo

Idradenite da PlayStation

Pubblicata il 30/3/2009

L'idradenite idiopatica palmoplantare (IRPH) è stata descritta nel 1994. E' caratterizzata dalla comparsa di noduli e placche eritematose sui palmi delle mani e sulle piante dei piedi, prevalentemente in bambini sani.

Si differenzia quindi dalla idradenite eccrina neutrofilica (NEH), descritta nel 1982, nella quale noduli e placche compaiono su tronco, sul viso e vicino alle estremità in seguito all'uso di farmaci chemioterapici o in presenza di neoplasie o infezioni.

Le lesioni osservate nella idroadenite idiopatica deriverebbero da traumi meccanici e/o termici con conseguente rottura delle ghiandole eccrine palmoplantari.

Il rilascio delle secrezioni ghiandolari attiverebbe nei tessuti circostanti una risposta mediata da citochine in grado di attrarre neutrofili con comparsa di una passeggera infiammazione con noduli e papule, spesso ricorrenti.

La malattia ha in genere un decorso benigno. I sintomi tendono a scomparire spontaneamente dopo tre settimane dalla loro comparsa in circa il 50% dei casi esaminati. In presenza di dolore o febbre leggera può essere utile un trattamento con anti-infiammatori non steroidei (1).

Un caso particolare di idradenite idiopatica palmare, conseguente all'uso continuativo di una PlayStation, è stato segnalato dalla rivista BJD.

I medici hanno curato una ragazzina con lesioni nodulari ad entrambe le mani collegando la loro comparsa con il trauma indotto dall'eccessivo uso di una console da PlayStation, diagnosticando così una nuova patologia cutanea indicata come idradenite palmare da PlayStation. (2)

1. Simon M Jr, Cremer H, von den Driesch P. Idiopathic recurrent palmoplantar hidradenitis in children. Report of 22 cases. Arch Dermatol. 1998 ;134:76-9.
2. Kasraee B, Masouyé I, Piguet V. PlayStation palmar hidradenitis. Br J Dermatol. 2009 Feb 23. [Epub ahead of print]

Il corpo secondo Antony Gormley

Pubblicata il 30/3/2009

Da sempre Antony Gormley rappresenta il corpo nelle sue sculture ed installazioni.

Il corpo in relazione allo spazio circostante, insieme ad altri corpi, riflesso nello specchio. Il corpo disegnato nello spazio, formato da linee, barre, blocchi geometrici, punti, spazi vuoti definiti dallo sfondo.

L'artista usa materiali diversi, dal pane, al legno, all'argilla fino ai metalli lavorati ed assemblati a partire da modelli disegnati al computer.

Antony Gormley, nato a Londra nel 1950, è un archeologo ed antropologo che ha deciso di dedicarsi all'arte. Da circa 25 anni l'artista rappresenta oggetti naturali e figure umane. Utilizzando il suo corpo come modello, crea figure piccole o enormi, isolate o in gruppi, piene o attraversate dallo spazio circostante.

In questo periodo è possibile vedere alcune delle sue opere all' Artium Museum nella cittadina basca di Vitoria-Gasteiz (19 marzo-30 Agosto 2009, Spagna).

Oppure prendere realmente parte ad alcune delle sue installazioni temporanee come Clay and the Collective Body (dal 21 Marzo al 7 Aprile 2009 ad Helsinki, Finlandia) dove i partecipanti avranno a disposizione un enorme cubo di argilla per creare oggetti oppure One and Other dove per 100 giorni consecutivi chiunque potrà diventare una statua vivente salendo per un'ora sul cosiddetto Fourth Plinth a Trafalgar Square, Londra.

La voce femminile della scienza

Pubblicata il 16/3/2009

Quante e chi sono le donne che hanno contribuito alla ricerca scientifica in Italia? A questa domanda cerca di rispondere Scienza a due voci, un sito Internet sul quale è possibile leggere le biografie delle donne che si sono occupate di scienza in Italia.

Tra le pioniere della medicina citiamo Anna Morandi Manzolini (1714-1774) che, alla morte del marito Giovanni Manzolini da cui aveva appreso l'arte della ceroplastica, successe allo stesso diventando in breve un esempio di artista, scienziata e divulgatrice nota ed apprezzata in Italia ed in Europa.

Del suo lavoro restano molte riproduzioni anatomiche in cera, conservate attualmente presso il museo delle Cere Anatomiche (ex Istituto delle Scienze) dell'Università di Bologna, città nella quale svolse principalmente la sua attività di artista e di ricercatrice anatomica.

La perfezione dei suoi preparati rivela una grande conoscenza dell'anatomia: le singole parti non sono rappresentate solo da un punto di vista morfologico ma soprattutto da un punto di vista funzionale.

Meravigliando i suoi contemporanei, Anna Morandi eseguiva personalmente dissezioni ed osservazioni al microscopio al fine di approfondire la conoscenza di organi e parti anatomiche che poi riproduceva nei suoi preparati (1).

1. http://www.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/objects/display.aspx?id=3989

La globalizzazione nella ricerca clinica

Pubblicata il 9/3/2009

Anche nel campo della ricerca clinica si manifesta una crescente tendenza dell'industria farmaceutica a spostare gli studi clinici dalle zone più sviluppate del mondo verso quelle meno ricche.

Uno studio appena pubblicato dalla rivista NEJM (The New England Journal of Medicine) ha esaminato il registro degli studi clinici (ClinicalTrials.gov) in riferimento a studi di fase 3 finanziati da 20 importanti industrie farmaceutiche a partire dal Novembre 2007.

Circa un terzo dei trial esaminati (157 su 509) vengono condotti fuori dagli Stati Uniti e più della metà dei siti utilizzati (13521 su 24206) sono localizzati all'esterno degli Stati Uniti.

Il fenomeno è relativamente recente, infatti confrontando 300 report di trial pubblicati su NEJM, Lancet e JAMA nel 1995 e nel 2005 gli autori osservano che il numero di siti per studi clinici localizzati fuori dagli Stati Uniti risultava raddoppiato mentre diminuivano i trial condotti in America o nell'Europa Occidentale.

Quali le cause? Spostare gli studi in paesi dove il costo del lavoro è più basso fa diminuire i costi in maniera notevole. I salari di medici, infermieri e coordinatori degli studi in paesi come India o Sud America equivalgono a circa un decimo dei corrispondenti stipendi in strutture ospedaliere americane, anche di livello inferiore.

E' più facile l'arruolamento dei pazienti e questo accelera la durata degli studi. Senza contare le possibilità di espansione commerciale che queste regioni offrono.

Meno regole, minori costi quindi ma sorgono dubbi di natura etica e scientifica. E' corretto condurre studi in nazioni con poca esperienza nella ricerca clinica? Quali sono le garanzie di un corretto controllo da parte delle autorità regolatrici del luogo? Ci sono benefici per i paesi ospitanti? E' possibile generalizzare i risultati ottenuti da popolazioni con profili genetici differenti?

Gli autori forniscono alcune soluzioni ai problemi derivanti dalla globalizzazione della ricerca. L'obiettivo principale è da un parte quello di favorire l'innovazione e l'accesso alle terapie permettendo lo svolgimento dei trial in rapporto ai potenziali usi dei prodotti dopo l'approvazione. Inoltre risulta essenziale creare una struttura forte ed indipendente in grado di assicurare l'integrità della ricerca in qualunque paese del mondo (1).

1. Glickman SW, McHutchison JG, Peterson ED, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. N Engl J Med. 2009;360:816-2

Aprile

AIFA: una storia da non dimenticare

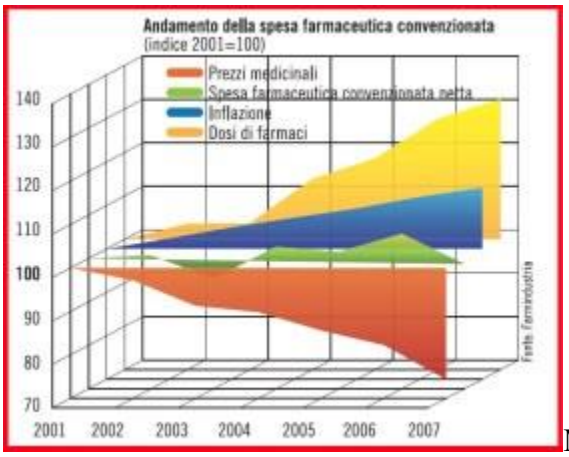
Pubblicata il 15/4/2009

Vari sono i protagonisti della storia che la giornalista Daniela Minerva racconta nel capitolo 10 del suo libro "La Fiera delle Sanità", appena pubblicato da Rizzoli: l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), il suo ormai ex-direttore Nello Martini, la magistratura che indaga su possibili truffe e corruzioni all'interno dell'agenzia, il mondo dell'industria farmaceutica ed infine la politica (1).

In una Italia abituata ai pasticci, dove spesso forze economiche e politiche aggirano o ribaltano

leggi e regole, l'AIFA guidata dal dott. Nello Martini emergeva come un tentativo di fare le cose come si deve, senza compromessi e cedimenti alle lusinghe commerciali.

Qualcosa la magistratura trova, tentativi di corruzione, qualche migliaio di euro regalato per avere informazioni sull'andamento degli iter di approvazione dei farmaci, qualche funzionario poco corretto e giustamente accusato.



Ma per il resto il quadro tracciato dalla giornalista nel suo libro è inquietante (2,3). Il lavoro iniziato dal dott. Nello Martini è stato interrotto bruscamente proprio quando iniziavano a vedersene i frutti (3). In pochi anni i prezzi dei farmaci sono stati tagliati del 15%, sono state dettate nuove regole di trasparenza e rispetto dell'evidenza scientifica nelle procedure di autorizzazione di nuovi farmaci, sono stati finanziati decine di studi clinici indipendenti.

In Italia il mondo scientifico italiano ha espresso più volte sconcerto per la decisione improvvisa di licenziare il direttore dell'AIFA, all'estero anche le riviste Nature e BMJ hanno pubblicato commenti preoccupati sulla riorganizzazione dell'agenzia che in Italia si occupa dell'autorizzazione e la commercializzazione dei farmaci (4,5).

Resta il dubbio che si sia approfittato di una inchiesta giudiziaria, comunque legittima, per eliminare l'uomo che in questi anni ha dettato e fatto rispettare le regole del gioco nei rapporti tra interessi dell'industria farmaceutica e governo della salute pubblica.

1. Daniela Minerva. La fiera delle sanità. BUR FuturoPassato, Rizzoli, 2009
2. http://speciali.espresso.repubblica.it/grafici/sanita/sanita.html
3. http://espresso.repubblica.it/palazzo/2008/07/24/news/e-bravo-mandiamolo-via-1.19805
4. http://www.centrostudigised.it/pillole_maggio_2008.html
5. http://www.centrostudigised.it/pillole_settembre_2008.html

La dermatite atopica studiata a scuola

Pubblicata il 9/4/2009

Il Centro Studi GISED ha appena pubblicato i risultati di uno studio multicentrico condotto tra 3179 ragazzi di età compresa tra 12 e 17 anni, in 13 province dell'Italia settentrionale, centrale e meridionale.

Durante lo studio i ragazzi sono stati esaminati da dermatologi, ed è stato distribuito un questionario che raccoglieva informazioni su: educazione dei genitori, residenza della famiglia, caratteristiche antropomorfiche dei ragazzi (altezza, peso), storia familiare di melanoma, ed abitudini alimentari. Inoltre sono state raccolte informazioni sulla storia di alcune malattie cutanee quali dermatite atopica, vitiligine, psoriasi, e su diabete, asma, epatiti e malattie della tiroide.

Una diagnosi di dermatite atopica è stata riportata in 224 casi, circa il 7.0% dei ragazzi osservati. Non sono state individuate correlazioni tra peso, altezza e frequenza di dermatite atopica. Invece si è osservata una maggiore frequenza di dermatite atopica in soggetti con una storia di asma, psoriasi e vitiligine.

Nella maggior parte dei casi la diagnosi di dermatite atopica era stata fatta nel primo anno di vita. L'ampio campione di ragazzi esaminati, appartenenti a differenti aree geografiche italiane, permette di disegnare un quadro realistico della prevalenza della dermatite atopica in Italia (1).

1. Naldi L, Parazzini F, Gallus S; GISED Study Centres. Prevalence of atopic dermatitis in italian schoolchildren: factors affecting its variation. Acta Derm Venereol. 2009;89:122-5.

Maggio

Dermatosi paraneoplastiche

Pubblicata il 27/5/2009

Le dermatosi paraneoplastiche sono disordini cutanei fortemente correlati alla presenza di una neoplasia. Un segnale che il corpo invia per avvisare che qualcosa sta succedendo al suo interno, un importante marcatore di un potenziale processo neoplastico (1).

Per stabilire una associazione tra disordine cutaneo e neoplasia occorre che vengano rispettati alcuni dei cosiddetti postulati di Curth (*):

1. Dermatosi e neoplasia insorgano contemporaneamente.
2. Che abbiano un decorso parallelo. I segni cutanei dovrebbero regredire in presenza di un trattamento favorevole della neoplasia e ripresentarsi in caso di recidiva.
3. La relazione dovrebbe essere uniforme. Ogni particolare tipo di tumore deve essere associato ad una caratteristica eruzione cutanea.
4. Ci deve essere una associazione statisticamente significativa tra la neoplasia e la malattia cutanea.
5. Presenza di una associazione genetica.

Il coinvolgimento cutaneo può essere diretto o indiretto. Nel primo caso siamo in presenza di cellule tumorali nella pelle. Nel secondo caso invece le manifestazioni cutanee sono una conseguenza indiretta della presenza di un tumore maligno dovute a modificazioni infiammatorie, proliferative, metaboliche e neoplastiche.

Questo gruppo di disordini comprendono sindromi ereditarie con manifestazioni cutanee ed elevata incidenza di neoplasie sistemiche, cambiamenti nella pelle dovuti a secrezioni di ormoni da parte dei tumori, ed una ampia serie di disordini infiammatori e proliferativi riscontrati i pazienti con tumori.

Una review appena pubblicata dalla rivista CA Cancer J Clin descrive le manifestazioni cliniche delle dermatosi paraneoplastiche, aggiunge notizie nuove riguardanti la patogenesi delle malattie e soprattutto fornisce consigli pratici sulla prevenzione e la diagnosi precoce di questi disordini. Si tratta di un aggiornamento di una review simile pubblicata però venti anni prima (2, 3).

Gli autori sottolineano l'importanza di riconoscere i segnali che la pelle invia perché in molti casi indicano una predisposizione individuale al cancro oppure la presenza latente di una neoplasia interna.

(*) Helene Ollendorff Curth . Dermatologa di origine austriaca (1899-1982), svolse la sua attività in America dove si trasferì per sfuggire alle persecuzioni razziali. È nota per lo studio di alcune sindromi e per aver introdotto il concetto di una correlazione tra disordini cutanei e la presenza di neoplasie (4).

1. Giannetti Trattato di dermatologia Ed. Piccin, 2001
2. Thiers BH, Sahn RE, Callen JP. Cutaneous manifestations of internal malignancy. CA Cancer J Clin. 2009;59:73-98.
3. Thiers BH. Dermatologic manifestations of internal cancer. CA Cancer J Clin.1986;36:130-48.
4. Gorlin RJ. Syndromes, syndromes, and more syndromes. J Dent Res. 1996;75:732-5.

Il pericolo di essere bianchi

Pubblicata il 15/5/2009

L'albinismo oculocutaneo (OCA) è una condizione ereditaria, autosomica recessiva, che si manifesta con ipopigmentazione di pelle, capelli ed occhi, dovuta alla scarsa o nulla produzione di melanina nella pelle.

Si conoscono varie forme di albinismo con una prevalenza mondiale stimata di circa 1 persona su 17.000.

La forma più grave detta OCA1A presenta totale assenza di melanina prodotta, mentre nelle forme più lievi OCA1B, OCA2, OCA3 ed OCA4 persiste nel tempo una certa produzione di melanina.

Almeno 4 geni sono responsabili per i differenti tipi di OCA (TYR, OCA2, TYRP1 e MATP) e la maggior parte degli individui affetti sono portatori di due differenti mutazioni in uno dei geni.

Le manifestazioni cliniche comprendono, oltre a problemi oculari quali nistagmo, ipopigmentazione dell'iride, ipoplasia foveale, ridotta acuità visiva, etc., problemi cutanei con ipopigmentazione di pelle e capelli di grado variabile in relazione alla forma di albinismo prevalente nella popolazione.

OCA1 (1:40.000) è rara tra gli afro-americani
OCA2 (1:36.000 tra gli europei bianchi e 1:10.000 tra gli afro-americani) è la forma più comune tra gli africani neri (1:3900).
OCA3 è una forma comune in Africa (1:8500)
OCA4, l'ultima forma individuata è rara tra gli europei bianchi ma più diffusa tra i Giapponesi.

Gli individui con albinismo oculocutaneo non si abbronzano e si scottano facilmente. È necessario proteggere sempre la pelle con schermi solari adeguati (fattore di protezione almeno 15) o coprirsi in maniera adeguata considerando che anche le magliette di cotone, specie se bagnate, sono attraversate dai raggi UV. Inoltre l'incidenza di cancro cutaneo aumenta in pazienti con OCA (1).

Questo pone problemi di salute soprattutto nelle popolazioni africane, fortemente esposte alla luce del sole. In Africa gli individui con albinismo hanno capelli color sabbia, pelle pallida ed occhi marrone chiaro o azzurri con una forte suscettibilità agli effetti dannosi dei raggi UV (2).

Ma in Africa gli albini sono considerati anche portatori di sfortuna e di malattie oppure dotati di poteri sovrannaturali. Tali credenze favoriscono la discriminazione sociale e vere e proprie forme di persecuzione anche violenta nei confronti degli individui albini. Non mancano però tentativi tesi a combattere questo fenomeno. La rivista Africa riporta che il governo della Tanzania ha da poco nominato una donna albina tra i deputati del parlamento nazionale, un gesto simbolico e coraggioso per iniziare a risolvere un problema antico (3).

1. Grønskov K, Ek J, Brondum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:43.
2. Hong ES, Zeeb H, Repacholi MH. Albinism in Africa as a public health issue. BMC Public Health. 2006 ;6:212.
3. Alemanno E. Anche il bianco è…onorevole. Africa. 2008; 5:65.

Tossicità cutanee ed inibitori di EGFR

Pubblicata il 7/5/2009

Il recettore di EGF (EGFR = Epidermal Growth Factor Receptor) si è rivelato un importante bersaglio terapeutico nella cura del cancro.

Anticorpi monoclonali ed inibitori specifici capaci di interferire con l'attivazione mediata da ligando di EGFR e con la trasduzione del segnale mediata da EGFR possono migliorare la sopravvivenza in pazienti con cancro del polmone, del pancreas e colon retto.

Il loro uso determina meno effetti collaterali sistemici rispetto ai tradizionali chemioterapici ma nello stesso tempo presenta effetti avversi specifici, evidenti in tessuti come la pelle, il cui funzionamento è associato all'espressione del recettore di EGF.

I pazienti trattati con inibitori di EGFR possono sviluppare rash cutaneo simile ad acne, anormalità nella crescita dei peli (capelli e ciglia), secchezza e prurito della pelle, ed infiammazione della zona intorno alle unghie (1).
Spesso questi effetti collaterali sono leggeri e di facile gestione ma nei casi più gravi possono determinare una precoce interruzione del trattamento.

Differenti studi pubblicati hanno proposto alcune strategie terapeutiche per una migliore gestione degli eventi avversi dermatologici dovuti agli inibitori di EGFR.

Gli autori consigliano di idratare la pelle applicando una crema leggera almeno due volte al giorno, evitando l'esposizione al sole o usando una crema solare.

In presenza di sintomi dermatologici è necessario valutare la gravità delle reazioni. In presenza di sintomi leggeri o moderati è possibile evitare trattamenti o usare creme cortisoniche e/o antibiotiche, in caso di sintomi gravi è opportuno continuare i trattamenti topici e ridurre la dose di inibitore di EGFR e, se necessario, interromperne la somministrazione.
L'applicazione di farmaci topici dovrebbe continuare almeno per 7 giorni successivi ad una eventuale fine del trattamento (2, 3).

Come è stato evidenziato anche alla 14th Annual Conference del NCCN da un gruppo di lavoro appositamente creato, pur nella relativa scarsità di dati disponibili, esiste una significativa

associazione tra esito del trattamento con inibitori di EGFR e gravità della reazione cutanea. È importante perciò cercare di trattare i sintomi senza interrompere le terapie, se possibile (4).

1. Lacouture ME. Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors. Nat Rev Cancer. 2006;6:803-12. Review.
2. Lynch TJ Jr, Kim ES, Eaby B et al. Epidermal growth factor receptor inhibitor-associated cutaneous toxicities: an evolving paradigm in clinical management. Oncologist. 2007 May;12(5):610-21. Review.
3. Melosky B, Burkes R, Rayson D et al. Management of skin rash during egfr-targeted monoclonal antibody treatment for gastrointestinal malignancies: Canadian recommendations. Curr Oncol. 2009;16:16-26.
4. NCCN 2009: Recommendations on Managing Skin Toxicities With EGFR Inhibitors. Medscape Medical News, 17-03-2009.

Giugno

Citazioni sulla pelle

Pubblicata il 26/6/2009

Il sito Fiordipelle potrebbe essere definito l'anima letteraria del Centro Studi GISED, il tentativo di costruire un archivio di pensieri ed emozioni sul corpo a partire da romanzi e poesie di tutti i tempi. La pelle ed i suoi annessi descritti attraverso quello che letterati e poeti hanno scritto nei secoli, senza limiti temporali o di altro tipo.

Come spiega il Dr. Luigi Naldi, principale promotore di questo progetto a metà tra medicina e letteratura, i materiali del sito potrebbero essere utili "per la formazione del personale sanitario" ad esempio entro programmi di ricerca tesi a valutare quanto "un affinamento delle conoscenze nell'ambito delle cosiddette "Medical Humanities", possa migliorare la comunicazione e la soddisfazione dei medici e dei pazienti".

Ancora, sul versante più propriamente editoriale, si può immaginare di estendere l'attenzione ad altri organi in una sorta di "Lezione di anatomia" ideale, ove le valenze simboliche e metaforiche dei singoli organi siano considerate in modo analogo a quanto proposto per la pelle.
Infine, si può considerare la produzione di testi da parte dei pazienti stessi, con esperienze di "writing therapy".

Tutti possono riempire questo scrigno virtuale inserendo, direttamente sul sito, frasi o versi sulla pelle. Per segnalare una citazione basta andare alla sezione "inserisci" e seguire le istruzioni. Per consultare le citazioni si può utilizzare invece la sezione "ricerca".

L'invito, come si può leggere nella presentazione del sito, è rivolto a... lettori accaniti che possono ottenere spunti per le proprie letture pur partendo da un protagonista "sui generis" come è "la pelle" o da un punto di vista un po' particolare come quello della pelle e dei suoi linguaggi
- medici ed altro personale sanitario che con la "pelle" propria e degli altri a vario titolo hanno a che fare.

I dermatologi, in particolare, possono trovare strumenti che permettano di evitare approcci "riduzionisti" nell'affrontare i problemi di pazienti "malati di pelle"
- ricercatori delle scienze umane, antropologi, pubblicitari, e molti altri ancora... il linguaggio della pelle è trasversale.

Insieme a Fausta Loda, curatrice appassionata del sito, ringraziamo infine il blog letterario Infiniti Racconti che ha voluto segnalare ai suoi lettori il progetto Fiordipelle.

AIFA: salutando la ricerca indipendente

Pubblicata il 5/6/2009

I 151 responsabili degli studi finanziati dall'AIFA nell'ambito del programma di ricerca indipendente sui farmaci nel periodo 2005-2007 hanno ricevuto, qualche giorno fa, una lettera firmata dal Dr. Giuseppe Traversa che negli ultimi anni ha diretto l'ufficio Ricerca e Sviluppo dell'AIFA (1).

Il programma Ricerca Indipendente ha finanziato tra gli altri anche il progetto Psonet, coordinato dal Centro Studi GISED.

Il Dr. Traversa, dopo le vicende che hanno portato alla sostituzione del direttore dell'AIFA, lascia il suo ufficio e torna all'Istituto Superiore di Sanità, ma prima di andare ci affida la sua testimonianza sulle cose fatte e soprattutto sullo spirito che ha animato l'attività del programma di ricerca indipendente sui farmaci (2,3).

Nella sua lettera egli ringrazia quanti hanno fortemente voluto questo programma, quanti hanno lavorato con " dedizione e professionalità, e un forte senso di appartenenza a una istituzione che gioca un ruolo centrale nel SSN al servizio dei cittadini".

Ricorda con amarezza le vicende giudiziarie che hanno compromesso "il processo di sviluppo e di consolidamento dell'AIFA" ma solo per evitare che "la rimozione dei fatti contribuisca in futuro ad accreditare sospetti e calunnie infondati, anziché il corretto accertamento della verità".

Parla poi del presente e della sua decisione di lasciare definitivamente l'AIFA dopo che alcune interviste rilasciate su giornali nazionali hanno adombrato "accuse inaccettabili", delegittimando la

correttezza del lavoro svolto senza possibilità di contraddittorio. Lamenta la mancanza di "una discussione pubblica.con l'eventuale coinvolgimento di esperti esterni, per valorizzare l'esperienza realizzata e valutare i possibili miglioramenti da apportare".

Infine rivolge un appello ai responsabili scientifici dei 151 progetti approvati: "Nessuno meglio di voi, fra i ricercatori italiani, conosce il rigore e la trasparenza delle modalità seguite nel processo di selezione delle proposte dei bandi AIFA". (…), sta ora nelle vostre mani la testimonianza che un programma di questo tipo è in grado di portare risultati di rilievo per la conoscenza, le decisioni regolatorie e la pratica clinica in ambiti di limitato interesse commerciale".

Ci è sembrato importante rendere pubblica testimonianza di questa lettera scritta da chi ha contribuito a mettere in piedi il programma sulla ricerca indipendente dei farmaci finanziata dall'AIFA, per non dimenticare ciò che è successo, rendere merito alle persone ed al loro lavoro e continuare a sperare nella ricerca indipendente anche in Italia.

1. http://www.pensiero.it/news/news.asp?IDNews=822
2. http://www.centrostudigised.it/pillole_maggio_2008.html
3. http://www.centrostudigised.it/pillole_aprile_2009.html

Luglio

Geni associati a nei e melanoma

Pubblicata il 28/7/2009

Appena pubblicato online dalla rivista Nature Genetics uno studio che, attraverso un ampio studio di associazione esteso al genoma (GWAS), ha individuato alcune varianti di geni coinvolti nello sviluppo di nevi cutanei.

La presenza di un numero elevato di nei è il fattore di rischio più importante per l'insorgenza del melanoma cutaneo. Per individuare i loci genici responsabili associati alla forte presenza di nei sono stati utilizzati 297.108 SNP (Single Nucleotide Polymorphisms), singole variazioni di nucleotidi associate alla possibilità di manifestare alcune malattie.

Lo studio, condotto su un campione di 1524 gemelle del TwinsUK, registro nazionale inglese dei gemelli, è stato successivamente replicato in un campione indipendente di 4107 adolescenti di discendenza europea del Brisbane Twins Study (BTNS).

Il numero totale di nei di ogni individuo è stato ottenuto contando tutti i nei con diametro di almeno 2 mm.

L'analisi del genoma ha portato a selezionare 12 varianti di geni presenti sui cromosomi 9 e 22, precisamente nelle regioni 9p21 e 22q13: l'associazione più forte si osservava per un marcatore localizzato sul gene MTAP (metiltioadenosina fosforilasi) nella regione 9p21 e per un secondo marcatore localizzato a livello del gene PLA2G6, un gene appartenente alla famiglia delle fosfolipasi A2, nella regione 22q13.

È importante sottolineare che i soggetti portatori di entrambe le varianti presentano un numero di nei doppio rispetto ai soggetti con alleli senza variazioni nucleotidiche. Non sembra invece esserci una correlazione tra numero di nei e numero di scottature solari e fototipo della pelle.

Per quanto riguarda la suscettibilità al melanoma l'analisi di due differenti popolazioni di casi-controllo di melanoma evidenziava una forte associazione tra le varianti geniche descritte prima ed il rischio di melanoma.

Sembra quindi che la componente genetica sia molto importante sia per il numero dei nei che per la suscettibilità individuale al melanoma (1).

1. Falchi M, Bataille V, Hayward NK,et al. Genome-wide association study identifies variants at 9p21 and 22q13 associated with development of cutaneous nevi. Nat Genet. 2009 Jul 5. [Epub ahead of print]

L'importanza delle parole

Pubblicata il 17/7/2009

Quando il medico parla con un paziente è sicuro di essere compreso fino in fondo?

Vari studi hanno dimostrato che tanti pazienti non riescono a comprendere differenze o similitudini tra coppie di termini medici (ad esempio attacco di cuore ed infarto del miocardio, oppure frattura o rottura dell'osso) (1).

Uno studio del 1982, ad esempio, mostrava che un gruppo di pazienti aveva una scarsa percezione della funzione e localizzazione degli organi addominali: rispondendo a semplici domande sulla funzione di organi (es. stomaco, fegato, pancreas, intestino) 81 pazienti, ricoverati in ospedale per un intervento chirurgico, fornivano il 12% di risposte corrette, risposte vaghe per il 23% e sbagliate nel 65% dei casi. Le risposte corrette a domande sulla localizzazione erano il 28%, 14% erano vaghe e sbagliate il 58% (2).

Uno studio simile è stato appena pubblicato dalla rivista BMC Family Practice. In questo caso l'indagine è stata condotta sia tra pazienti ricoverati in ospedale che nel resto della popolazione. Il livello di conoscenza anatomica è stato valutato in 722 pazienti divisi in 6 gruppi (circa 100 pazienti

per gruppo) con differenti patologie d'organo e 133 persone appartenenti alla popolazione generale, mediante un questionario. Oltre a raccogliere dati socio-demografici sui pazienti, il questionario proponeva 11 domande specifiche sulla localizzazione di organi del corpo. Per ogni quesito venivano indicate quattro possibili localizzazioni di un organo su un disegno del corpo umano, chiedendo di selezionare quella esatta.

L'analisi delle risposte ha evidenziato che solo i pazienti con malattie epatiche e diabete erano più accurati nell'indicare la localizzazione dell'organo colpito. Ma in generale il livello di conoscenza dell'anatomia umana risultava scarso e non sembrava migliorato rispetto agli studi precedenti.

Un solo esempio: le percentuali di risposte corrette sulla localizzazione dei polmoni variavano dal 27.1 % (popolazione generale) al 37.1% (gruppo con malattie respiratorie). Si osservava anche che il livello di conoscenza anatomica diminuiva all'aumentare dell'età mentre migliorava all'aumentare del livello di istruzione (3).

Insomma passa il tempo ma sono ancora tante le persone che non sanno dove sono posizionati i principali organi del nostro corpo. Un serio problema di comunicazione tra medico e paziente e di educazione sanitaria con possibili ricadute negative sulla gestione delle malattie.

1. Lerner EB, Jehle DV, Janicke DM, et al. Medical communication: do our patients understand? Am J Emerg Med. 2000;18:764-6.
2. Pearson J, Dudley HAF; Bodily perceptions in surgical patients. BMJ (Clin Res Ed) 1982, 284:1545-1546.
3. Weinman J, Yusuf G, Berks R et al. How accurate is patient's anatomical knowledge: a cross-sectional, questionnaire study of six patients groups and a general public sample. BMC Fam Pract 2009, 10:43.

Dermatite atopica: può essere utile la candeggina?

Pubblicata il 6/7/2009

Disordine cronico della pelle, la cui origine è ancora poco chiara, la dermatite atopica colpisce soprattutto i bambini. I trattamenti correnti comprendono idratazione della pelle, uso di antistaminici, corticosteroidi topici, fototerapia ed agenti immunosoppressivi. Delle terapie emergenti abbiamo già parlato in un precedente articolo (1).

Questa volta segnaliamo un articolo, appena pubblicato dalla rivista Pediatrics, che ha analizzato l'effetto di semplici bagni in acqua e sodio ipoclorito insieme all'uso di mupirocina topica al livello della mucosa nasale sulla colonizzazione da Staphylococcus aureus in pazienti affetti da dermatite atopica.

Infezioni da Staphylococcus aureus rappresentano una complicazione frequente della dermatite

atopica con aggravamento dei sintomi. Un problema ancora più grave è la comparsa di ceppi batterici resistenti agli antibiotici usati.

Lo studio esamina quindi la possibilità di utilizzare frequenti bagni con acqua e candeggina diluita, insieme a mupirocina topica intranasale, al fine di ridurre la gravità della dermatite atopica in pazienti soggetti ad infezione secondaria.

Lo studio è stato condotto su un gruppo di 22 bambini tra 9 mesi e 17 anni: per tre mesi, 9 bambini venivano trattati con mupirocina intranasale (due volte al giorno per 5 giorni al mese) e bagni di sodio ipoclorito (concentrazione finale 0.005%, due volte alla settimana) limitatamente al tronco ed alle estremità mentre i 13 bambini del gruppo di controllo venivano trattati con petrolatum intranasale e bagni di sola acqua.

Dopo 3 mesi si osservava una significativa riduzione dell'EASI (Eczema Area and Severità Index) nel gruppo trattato rispetto al placebo. In particolare nel gruppo trattato i punteggi EASI relativi alle aree del corpo (tronco ed estremità) sono stati confrontati con quelli delle aree non trattate (testa e collo) e del gruppo placebo: era evidente una riduzione dell'indice EASI nelle zone trattate rispetto alle aree non trattate ed al gruppo di controllo.
Il trattamento era ben tollerato. Le colture batteriche eseguite all'inizio ed alla fine del trattamento non dimostravano invece differenze nei due gruppi dello studio (2).

Attenzione lo studio non dimostra che bagni di candeggina diluita siano in grado di guarire l'eczema da dermatite atopica ma solo di produrre un relativo miglioramento delle condizioni cliniche. Pochi sono i bambini trattati e breve la durata dell'osservazione. Prima di utilizzare sostanze potenzialmente irritanti sulla pelle di pazienti in tenera età è sempre importante parlare con un dermatologo di fiducia. Per ingestione l'ipoclorito di sodio è tossico.

1. http://www.centrostudigised.it/pillole_marzo_2008.html
2. Huang JT, Abrams M, Tlougan B, et al. Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. Pediatrics. 2009;123(5):

Nuvole oscure sul BIF

Pubblicata il 6/7/2009

Corrono in rete e sui giornali voci allarmistiche sul futuro del Bollettino d'Informazione sui Farmaci (BIF).

Alcune pediatre hanno scritto una lettera aperta pubblicata su un sito Internet, la giornalista Daniela Minerva racconta in un nuovo articolo su l'Espresso alcune novità della nuova gestione dell'AIFA, il sito di Va pensiero ospita un commento preoccupato ed inizia a riportare online alcuni articoli pubblicati dal BIF, tanto per avere un'idea di cosa è stato pubblicato finora e dell'utilità di questo

prodotto editoriale per i medici italiani (1,2).

Dopo la fine del progetto ECCE di educazione continua in medicina, un altro strumento di informazione e formazione indipendente sembra destinato a morire. Ma sarebbe davvero un peccato se sparisse questa voce di informazione sui farmaci non gestita direttamente dalle aziende farmaceutiche.

Aspettando il prossimo numero del BIF e sperando davvero che questa volta si tratti solo di voci… vi segnaliamo il link dove trovare e scaricare tutti i numeri del BIF (vedi qui).

1. http://www.pensiero.it/vapensiero/pdf/pillole_no_limits.pdf
2. http://www.pensiero.it/news/news.asp?IDNews=834

Agosto

La pelle misura le emozioni?

Pubblicata il 28/8/2009

Possiamo misurare la nostra capacità di emozionarci quando ascoltiamo un brano musicale? Quali regioni della mente sono coinvolte nella percezione delle emozioni da musica?

Uno studio, pubblicato dalla rivista Int J Psychophysiol, partendo dalla distinzione tra l'esperienza cosciente di una emozione (sensazione) e le risposte fisiologiche autonome evocate da uno stimolo musicale emozionale ha cercato di capire se fosse possibile separare la sensazione emotiva derivante dall'ascolto di un brano musicale dalle risposte fisiologiche generate dalla musica a livello della pelle e misurabili come variazioni di conduttanza cutanea (1).

Si tratta della cosiddetta "skin conductivity response", uno dei test fisiologici più usati che misura la conduttività elettrica della pelle, un parametro collegato a stati emotivi, agitazione ed attenzione. Alla base del fenomeno, causato dall'attivazione del sistema nervoso simpatico, l'umidità della pelle dovuta alla presenza delle ghiandole sudoripare su mani e piedi (2).

Nello studio citato gli autori hanno confrontato soggetti sani con pazienti portatori di danni a livello di due distinte regioni cerebrali: un gruppo con danni alla corteccia prefrontale ventromediale (potenzialmente coinvolta nella risposta autonoma agli stimoli) ed un gruppo con danni alla corteccia somatosensoria destra (coinvolta nella capacità di avvertire sentimenti).

I partecipanti subito dopo l'ascolto di un particolare brano musicale venivano sottoposti ad un test fisiologico di misurazione della "skin conductivity response" e rispondevano alle domande di un

questionario sul tipo di sensazione (felicità, tristezza, paura, assenza di emozione) provata durante l'ascolto musicale.

I pazienti del primo gruppo, dopo avere ascoltato brani musicali particolarmente emozionanti, riuscivano a descrivere le sensazioni evocate dall'ascolto ma non mostravano risposte fisiologiche cutanee mentre i pazienti del secondo gruppo non avvertivano emozioni particolari pur mostrando risposte di conduttività cutanea misurabili.

I soggetti sani erano in grado di descrivere le sensazioni avvertite e nello stesso tempo presentavano risposte cutanee misurabili.

1. Johnsen EL, Tranel D, Lutgendorf S, et al. A neuroanatomical dissociation for emotion induced by music. Int J Psychophysiol. 2009;72:24-33.
2. http://vismod.media.mit.edu/tech-reports/TR-468/node4.html

Settembre

Costruire la pelle

Pubblicata il 28/9/2009

L'epidermide è un epitelio pluristratificato composto dai follicoli piliferi, ghiandole sebacee ed epidermide interfollicolare.

La rigenerazione di epidermide e follicoli piliferi è dovuta a differenti tipi di cellule staminali epidermiche, coinvolte anche nei processi di guarigione della pelle in seguito a ferite.

Le cellule staminali della pelle sono localizzate alla base dell'epidermide: quando queste cellule si dividono esse possono dare origine ad altre cellule staminali oppure differenziarsi in cellule specializzate che si portano negli strati superiori ed al termine del loro differenziamento si staccano dalla superficie della pelle (1).

Un gruppo di ricercatori del laboratorio dell' EMBL di Monterotondo in collaborazione con il CIEMAT di Madrid ha scoperto il ruolo di due proteine coinvolte nella formazione della pelle e nell'insorgenza di tumori di origine epiteliale.

Le due proteine appartengono ad una famiglia di regolatori trascrizionali, C/EBP alfa e C/EBP beta (CCAAT/enhancer binding proteins), membri della classe bZIP di fattori di trascrizione "a cerniera di leucina" ("leucine zipper") che legano le sequenze CCAAT nella regione di regolazione dei geni bersaglio.

C/EBP alfa e C/EBP beta sono espresse nei cheratinociti basali e regolate in maniera coordinata quando i cheratinociti lasciano lo strato basale e subiscono differenziamento terminale.

Usando topi geneticamente modificati che non esprimevano le due proteine a livello dell'epidermide gli autori dello studio osservavano aumentata proliferazione dei cheratinociti basali ed un anormale differenziamento cellulare (vedi qui).

La perdita delle due proteine era accompagnata da espressione anomala di altre proteine con conseguente paracheratosi e difettiva funzione dell'epidermide. I topi modificati non erano in grado di trattenere l'acqua nel loro corpo e morivano disidratati dopo la nascita.

In assenza delle due proteine, inoltre, si riattivavano geni normalmente espressi solo nelle cellule staminali embrionali o durante lo sviluppo dei tumori epiteliali (2).

1. Abbas O, Mahalingam M. Epidermal stem cells: practical perspectives and potential uses. Br J Dermatol. 2009;161:228-36.
2. Lopez RG, Garcia-Silva S, Moore SJ, et al. C/EBPalpha and beta couple interfollicular keratinocyte proliferation arrest to commitment and terminal differentiation. Nat Cell Biol. 2009 Sep 13. [Epub ahead of print]

Ciglia e formazione di tumori

Pubblicata il 19/9/2009

Il carcinoma basocellulare (BCC) è uno dei tumori della pelle più frequenti. Uno studio recentemente pubblicato dalla rivista Nature Medicine ha studiato il ruolo svolto dalle ciglia primarie nella segnalazione cellulare e nella tumorigenesi di alcuni tumori della pelle.

Le ciglia sono organelli fortemente conservati a partire dalle alghe verdi unicellulari fino agli esseri umani, formati da microtubuli, che si proiettano dalla superficie cellulare. Esistono ciglia mobili, ciglia nodali e ciglia primarie.

A differenza delle ciglia mobili, le ciglia primarie sono immobili e presenti singolarmente sulla maggior parte delle cellule epiteliali e stromali dei mammiferi. Sono molto piccole e visibili normalmente con il microscopio elettronico.

Considerate per molto tempo un residuo evolutivo, studi recenti hanno rivelato il loro ruolo di sensori cellulari in molti tessuti e la possibilità che mutazioni genetiche capaci di alterare la loro funzione portino a disordini a carico di organi quali rene, fegato e pancreas, malformazioni scheletriche, obesità e gravi difetti nelle sviluppo.

Le ciglia primarie si comportano da sensori meccanici o biochimici in differenti tessuti ed è da tempo noto che a livello delle ciglia primarie sono localizzati componenti di vie di trasduzione del segnale, quali ad es. Hh (Hedgehog) e PGDFR-alfa, importanti nella biologia di alcuni tumori (1).

In particolare l'attivazione della via di Hh è associata a due tumori specifici: il carcinoma basocellulare ed il medulloblastoma.

La ricerca pubblicata da Nature Medicine conferma che cellule tumorali derivanti da BCC umani sono frequentemente dotate di ciglia primarie.

Inoltre, in modelli murini, le ciglia primarie sembrerebbero svolgere un duplice ruolo, d'inibizione o attivazione della crescita tumorale, in relazione alla attività di proteine che agiscono a differenti livelli della via di trasduzione del segnale Hh, il protoncogene Smo (Smotheneed) e le proteine Gli (Glioma), localizzate proprio a livello delle ciglia primarie.

La perdita della ciglia primarie inibisce la crescita di tumori simili a BCC indotti dall'attivazione della proteina Smo mentre favorisce la crescita di tumori dovuti ad una forma attivata di Gli2.

La possibilità di prevenire la crescita tumorale inibendo la formazione di ciglia primarie potrebbe rivelarsi un utile bersaglio terapeutico, ad esempio, nel caso di tumori dovuti all'attivazione della proteina Smo (2, 3).

A tale proposito segnaliamo che sono in corso alcuni studi clinici che utilizzano antagonisti della proteina Smo in pazienti con tumori solidi tra cui il carcinoma basocellulare (4).

1. Michaud EJ, Yoder BK. The primary cilium in cell signaling and cancer. Cancer Res. 2006;66:6463-7. Review.
2. Wong SY, Seol AD, So PL, et al. Primary cilia can both mediate and suppress Hedgehog pathway-dependent tumorigenesis. Nat Med. 2009 ;15:1055-61.
3. Han YG, Kim HJ, Dlugosz AA, et al. Dual and opposing roles of primary cilia in medulloblastoma development. Nat Med. 2009;15:1062-5.
4. studi clinici antagonisti di Smo

Danni da lettini abbronzanti

Pubblicata il 12/9/2009

Due importanti riviste in campo medico e dermatologico lanciano un allarme relativo all'uso dei lettini abbronzanti ponendo l'accento su aspetti diversi ma importanti del problema.

La rivista The British Journal of Dermatology evidenzia il crescente uso di lettini abbronzanti in ragazzi di età compresa tra 14 e 15 anni del Galles meridionale. Un questionario distribuito a 203

studenti di due scuole differenti ha indicato che il 32.1% delle ragazze ed il 9.6% dei ragazzi aveva già utilizzato un lettino abbronzante e che il 5.5 % delle ragazze lo usava regolarmente una volta la settimana.

Interrogati sulla conoscenza dei possibili rischi per la salute la maggior parte di ragazzi rispondeva di sapere che un lettino abbronzante può causare cancro della pelle.

Negli ultimi vent'anni il numero di giovani che usano lettini abbronzanti sarebbe notevolmente aumentato e sarebbero soprattutto le ragazze le utilizzatrici più assidue. I dermatologi inglesi chiedono quindi una legislazione che vieti l'uso di tali dispositivi nei ragazzi minori di 18 anni (1).

Ma il problema non riguarda solo i giovanissimi. La rivista The Lancet Oncology ricorda che il rischio di melanoma cutaneo aumenta del 75% quando ci si abbronza regolarmente prima dei 30 anni.

La IARC (International Agency for Research on Cancer) lo scorso 29 Luglio ha innalzato la classificazione dei dispositivi abbronzanti emettenti UV da " probabilmente cancerogeni per l'uomo" a " cancerogeni per l'uomo": è la categoria di rischio più alta sulla base dell'evidenza che l'uso regolare di lettini abbronzanti aumenta il rischio di melanoma cutaneo ed oculare.

Un ulteriore problema deriverebbe dalla mancanza di controlli adeguati sulla regolarità dei dispositivi usati soprattutto in palestre e centri bellezza: molti non sanno quali sono i livelli di radiazione emessa dai lettini presenti nei centri estetici e spesso non viene richiesta l'età degli utenti.

La presenza di tali dispositivi in luoghi associati alla cura del corpo e della bellezza determina probabilmente una sottovalutazione dei potenziali rischi legati alla abbronzatura continua (2).

1. Roberts DL, Foley K. Sunbed use in children-time for new legislation? Br J Dermatol. 2009;161:193-4.
2. Beauty and the beast. Lancet Oncol. 2009;10:835.

Ottobre

Attrazioni pericolose

Pubblicata il 30/10/2009

Un gruppo di ricercatori ha identificato una serie di composti naturali sintetizzati da uomini ed uccelli che vengono rilevati da particolari recettori olfattivi localizzati sulle antenne delle zanzare Culex pipiens quinquefasciatus. Sono le zanzare che trasmettono la cosiddetta Febbre del Nilo

Occidentale, causata dal West Nile virus, di cui sono portatrici.

Le zanzare sono in grado di avvertire gli odori mediante circa 1300 sensilli antennali, organelli sensoriali che ospitano neuroni recettori olfattivi (ORNs). La capacità delle zanzare di individuare potenziali "vittime" anche a lunga distanza deriva proprio dall'interazione tra i composti odoranti (semiochimici) ed una particolare sottopopolazione di recettori olfattivi.

Utilizzando la tecnica del SPME (Solid Phase Micro-extraction) gli autori hanno analizzato le sostanze odorose, prodotte a livello della pelle umana e degli uccelli, che potrebbero essere coinvolte nell'orientamento a lunga distanza delle zanzare Culex verso potenziali ospiti.

Le principali sostanze individuate comprendono alcuni composti aromatici quali nonanale, decanale e geranilacetone. E di questi il composto presente in maggiore quantità sarebbe il nonanale.

A livello dei sensilli antennali delle zanzare esisterebbero 3 tipi di recettori olfattivi ed il nonanale sarebbe rilevato da gran parte di essi rappresentando quindi lo stimolo più potente finora identificato.

Il nonanale potrebbe quindi essere utilizzato, insieme alla CO_2, all'interno di trappole dedicate alla cattura di questa zanzara, pericoloso vettore di febbri infettive e segnalato recentemente anche in Italia (1).

1. Syed Z, Leal WS. Acute olfactory response of Culex mosquitoes to a human- and bird-derived attractant. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Oct 26. [Epub ahead of print]

Segni cutanei da malattie epatiche

Pubblicata il 23/10/2009

Le malattie epatiche sono spesso accompagnate da sintomi che riguardano la pelle, anzi in molti casi le alterazioni cutanee sono il primo segno di una malattia del fegato. Vediamo brevemente alcune di queste manifestazioni.

Un elevato livello di bilirubina nel siero porta alla comparsa dell'ittero, la pelle assume una colorazione da giallo a marrone.

Quando il fegato non funziona bene, sostanze tossiche possono accumularsi nel corpo e depositarsi nella pelle causando irritazione e prurito. Il prurito può essere generalizzato o localizzato a livello di mani e piedi.

Alterazioni a livello vascolare possono determinare la comparsa sulla pelle di angiomi stellati, macchie ipopigmentate (Bier spots) o di sottilissimi capillari superficiali sul tronco (Paper-money

skin).

Palmi delle mani e dita con colorazione rossa si possono osservare in presenza di malattie epatiche, soprattutto cirrosi di origine alcolica. È l'eritema palmare.

Gli xantelasmi invece sono soffici placche lipidiche in genere a livello delle palpebre dovute ad elevati livelli di colesterolo, spesso conseguenza di malattie epatiche.

Alterazioni epatiche possono determinare anche facile sanguinamento e lividi sulla pelle in seguito a piccoli traumi. La pelle può presentare iperpigmentazione.

Pazienti con disfunzione epatocellulari possono avere capelli sottili, perdita di capelli oppure manifestazioni a livello delle unghie. Ad esempio in presenza di cirrosi avanzate le unghie possono diventare per la maggior parte opache e biancastre: sono le cosiddette unghie di Terry.

Una precoce diagnosi di questi segni a livello della pelle può permettere il riconoscimento di malattie epatiche nascoste facilitandone il trattamento (1).

1. Hazin R, Abu-Rajab Tamimi TI, Abuzetun JY et al. Recognizing and treating cutaneous signs of liver disease. Cleve Clin J Med. 2009;76:599-606.

Psoriasi: studi clinici a confronto

Pubblicata il 7/10/2009

La psoriasi è un disordine infiammatorio cronico della pelle che colpisce tra l'1 ed il 3% della popolazione mondiale. Pur non essendo considerata sempre una malattia grave essa può avere un forte effetto a livello emotivo influenzando profondamente la vita dei soggetti colpiti.

La ricerca biotecnologia ha reso disponibili avanzate opzioni terapeutiche: sono i cosiddetti "farmaci biologici". Grandi sono le attese riguardo alla capacità di questi farmaci di risolvere o migliorare la condizione dei malati di psoriasi.

Molte sono anche le incertezze. Intanto non esistono molti studi comparativi tra farmaci tradizionalmente usati ed i nuovi farmaci biologici. Né è chiaro se, negli studi clinici precedenti la commercializzazione di questi farmaci, sia stata considerata la cosiddetta "validità esterna" cioè l'applicabilità dei risultati degli studi alle situazioni reali.

Proprio per capire se e quanto gli studi clinici di trattamenti della psoriasi tengano conto della validità esterna dei risultati e per valutare in generale la qualità degli stessi è nato il progetto EDEN per la psoriasi (European Dermato-Epidemiology Network). Al progetto EDEN collaborano differenti esperti europei in campo dermato-epidemiologico con l'obiettivo di analizzare gli studi

clinici sulla psoriasi pubblicati dalle più importanti riviste mediche e dermatologiche.

I risultati del secondo rapporto EDEN sono stati appena pubblicati dalla rivista British Journal of Dermatology e raccolgono i dati del periodo Gennaio 2001-Dicembre 2006 confrontati con i dati del precedente report riferito al periodo 1977-2000.

Lo studio osserva un aumento nel numero di studi contro placebo (dal 44.6% al 69.3%). È aumentata anche la durata media degli studi passata da 7 a 12 settimane. Così ci sono più studi (dal 30.6% al 57.7%) che utilizzano come esito il PASI (Psoriasis Index and Severità Index).

Pochi ancora gli studi (circa il 7%) che considerano la qualità della vita tra gli indici misurabili. Aumentano anche gli studi sponsorizzati che passano dal 61.0% al 73.7%. Risultano invece limitati gli studi che confrontano i nuovi farmaci con quelli già in uso.

Gli autori evidenziano alcuni miglioramenti negli ultimi studi clinici rispetto alla serie precedente, ed auspicano una maggiore presenza di studi clinici condotti da gruppi indipendenti, finanziati da fondi pubblici o derivanti da imprese etiche.

Sono politiche quindi le scelte che potranno garantire un futuro alla ricerca indipendente nel campo della salute umana (1,2).

1. Naldi L, Svensson A, Diepgen T,et al.; European Dermato-Epidemiology Network. Randomized clinical trials for psoriasis 1977-2000: the EDEN survey. J Invest Dermatol. 2003;120:738-41.
2. Naldi L, Svensson A, Zenoni D, et al. Comparators, study duration, outcome measures and sponsorship in therapeutic trials of psoriasis. Update of the EDEN Psoriasis Survey 2001-2006. Br J Dermatol. 2009 Sep 24. [Epub ahead of print

Novembre

Fibre biodegradabili per curare le ferite

Pubblicata il 23/11/2009

La pelle può subire danni in seguito a traumi, ustioni o ulcere dovute a malattie (diabete) o da pressione. Le lesioni, in alcuni casi, possono diventare l'ambiente ideale per la proliferazione batterica rallentando così la guarigione o determinando complicazioni gravi, come nel caso delle ustioni.

I principali agenti usati per combattere le infezioni cutanee comprendono ioni argento, iodio, clorexidina ed antibiotici. In alcuni casi questi composti vengono posti a contatto delle ferite usando dispostivi costituiti da bende impregnate che li rilasciano lentamente, al fine di inibire la crescita batterica.

Ricercatori della TAU (Università di Tel Aviv, Israele) hanno sviluppato un tipo di fibre riassorbili contenenti l'antibiotico gentamicina, Queste fibre possono essere utilizzate per costruire bende in grado di liberare farmaci a contatto con le ferite evitando, nello stesso tempo, la necessità della loro successiva rimozione.

Il materiale utilizzato è composto da una parte interna di poligliconato e da una struttura esterna porosa di poly(d,l-lactic-glycolic acid) (PDLGA) che contiene l'antibiotico, in questo caso gentamicina, un antibiotico ad ampio spettro che viene rilasciato in maniera controllata.

Per ora gli studi condotti in vitro hanno dimostrato la capacità di questo sistema biodegradabile di uccidere i batteri in pochi giorni (1,2,3).

1. Grinberg O, Binderman I, Bahar H, et al. Highly Porous Bioresorbable Scaffolds with Controlled Release of Bioactive Agents for Tissue Regeneration Applications. Acta Biomater. 2009 Oct 31. [Epub ahead of print]
2. Zilberman M, Golerkansky E, Elsner JJ, et al. Gentamicin-eluting bioresorbable composite fibers for wound healing applications. J Biomed Mater Res A. 2009 ;89:654-66.
3. Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. J Control Release. 2008 ;130:202-15

Arsenico, effetti sulla pelle ed usi terapeutici

Pubblicata il 9/11/2009

L'esposizione cronica all'arsenico può avere esiti differenti sulla salute degli individui esposti. Gli effetti, comunemente associati all'esposizione cronica all'arsenico contenuto nell'acqua da bere, comprendono: lesioni dermatologiche, vari tipi di cancro (cancro epatico, polmonare, della vescica e della pelle), problemi riproduttivi, disordini neurologici e cardiovascolari. L'arsenico è classificato come carcinogeno di gruppo I dallo IARC.

In varie regioni del mondo (es. Cina, Taiwan, America Centrale e Meridionale, India) l'arsenico naturalmente presente nell'acqua da bere è di origine geologica oppure dovuto ad attività industriali.

Nelle zone contaminate i livelli misurati nell'acqua vanno da decine, centinaia fino a migliaia di microgrammi per litro mentre i livelli raccomandati dall'OMS non devono superare i 10 microgrammi per litro.

Secondo il gruppo di lavoro dell'OMS "l'avvelenamento da arsenico è un disordine cronico derivante da prolungata ingestione (non meno di 6 mesi) di arsenico sopra la dose sicura e che si manifesta normalmente con caratteristiche lesioni della pelle seguite o meno da coinvolgimento di organi interni."

Un ampio studio prospettico, condotto in India nel 2001, ha analizzato gli effetti sulla salute in individui che vivevano in zone con forte presenza di arsenico. 3695 su 18000 persone residenti in Bangladesh e 8500 su 86000 residenti in West Bengala presentavano lesioni dermatologiche. In particolare si osservavano melanosi ed ipercheratosi ed alcuni casi di malattia di Bowen o di cancro della pelle.

La melanosi è una iperpigmentazione della pelle diffusa o localizzata. Talvolta si potevano osservare casi di leucomelanosi, aree di depigmentazione cutanea. L'ipercheratosi compariva soprattutto a livello delle mani ed i piedi.
L'esposizione all'arsenico era associato a 3 tipi di cancro cutaneo: malattia di Bowen, carcinoma basocellulare e carcinoma squamocellulare. Riportati anche casi di carcinoma a cellule di Merkel ed un aumento del rischio di melanoma (1).

Ma l'arsenico fin dall'antichità è stato usato anche per curare alcune malattie. Ricordiamo la soluzione di Fowler (triossido di arsenico in potassio bicarbonato, 1% w/v), un prodotto utilizzato dal 1786 per circa 150 anni per trattare asma, eczema, pemfigo e psoriasi. Nel 1910 il cosiddetto Salvarsan (arsenico organico) veniva usato per trattare sifilide e tripanosomiasi. Ai nostri giorni segnaliamo che nel 2000 la FDA ha approvato l'uso del triossido di arsenico, per il trattamento di pazienti con leucemia promielocitica acuta (2).

Sul sito del Contam (Contaminanti nella catena alimentare) è invece possibile leggere il recentissimo parere della EFSA relativo ai rischi per la salute dovuti alla presenza di arsenico in alimenti quali cereali, prodotti alimentari per usi dietetici speciali (come le alghe), acqua in bottiglia, caffè e birra, riso e prodotti a base di riso, pesce e verdure.

1. Sengupta SR, Das NK, Datta PK. Pathogenesis, clinical features and pathology of chronic arsenicosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:559-70.
2. Antman KH. Introduction: the history of arsenic trioxide in cancer therapy. Oncologist. 2001;6 Suppl 2:1-2.

Dicembre

Auguri dal Centro Studi GISED

Pubblicata il 22/12/2009

Nervi sotto la pelle

Pubblicata il 22/12/2009

Uno studio appena pubblicato dalla rivista Pain descrive una sindrome rara denominata CAPH (Congenital Absence of Pain with Hyperhidrosis), caratterizzata da ridotta capacità di percepire dolore, sensazioni tattili e termiche, associata ad elevata sudorazione.

Gli autori, studiando due individui con diminuita capacità di risposta agli stimoli non dolorosi, completa analgesia per stimoli nocivi meccanici e termici associata ad iperidrosi e nessun tipo di deficit motorio, hanno scoperto un nuovo sistema sensoriale.

È stata l'eccessiva sudorazione a portare i due pazienti dai ricercatori.

Utilizzando idonee strumentazioni, è stata evidenziata una ridotta capacità di avvertire stimoli sensoriali attraverso la pelle pur persistendo la percezione delle sensazioni di caldo e di freddo e la possibilità di sentire le caratteristiche delle superfici toccate.

Una analisi più accurata, mediante tecniche di microscopia in immunofluorescenza, di biopsie cutanee prelevate da uno dei due soggetti ha rilevato la totale mancanza delle estremità nervose

normalmente presenti a livello di epidermide, papille dermiche e follicoli piliferi, ad eccezione di una innervazione sensoria ed autonoma individuata a livello dei piccoli vasi sanguigni e delle ghiandole sudoripare della pelle.

Sarebbe questa innervazione la responsabile della persistente capacità dei due pazienti affetti da CAPH di continuare a percepire stimoli sensoriali di tipo termico o tattile e quindi di poter condurre una vita abbastanza normale.

Lo sviluppo o il mantenimento di questa innervazione sarebbe influenzata da fattori genetici o ambientali differenti da quelli già noti per gli altri tipi di innervazione cutanea.

La scoperta di questa nuova innervazione potrebbe essere utile per comprendere l'origine di condizioni dolorose croniche quali emicrania e fibromialgia (1).

1. Bowsher D, Geoffrey Woods C, Nicholas AK, et al. Absence of pain with hyperhidrosis: a new syndrome where vascular afferents may mediate cutaneous sensation. Pain. 2009,147:287-98.

Pachionichia congenita

Pubblicata il 4/12/2009

La pachionichia congenita (PC) è una rara malattia genetica caratterizzata da ingrossamento delle unghie associato a ipercheratosi palmoplantare.

La malattia risulta fortemente invalidante anche a causa dei dolori che i pazienti avvertono in corrispondenza delle aree cutanee di ispessimento.

Si tratta di un disordine dovuto a mutazioni delle cheratine, proteine presenti soprattutto negli epiteli corneificati ed in alcuni annessi cutanei (peli, unghie etc.). Ad oggi sono state individuati circa 50 geni di cheratine e mutazioni in 20 geni associate a disordini genetici umani.

Cheratine coinvolte in questo disordine genetico sono soprattutto KRT6A o KRT16 nella pachionichia congenita di tipo 1 (PC-1) e KRT6B o KRT17 nella pachionichia congenita di tipo 2 (PC-2). Finora sono state pubblicate 55 mutazioni causative responsabili per PC in 108 famiglie differenti. Il gene più mutato è KRT6A e la mutazione più frequente riguarda la posizione 171 della sequenza aminoacidica.

Un trial clinico di fase 1b appena concluso ha aperto nuove prospettive terapeutiche per questa rara malattia. La sperimentazione, condotta su un singolo paziente, è durata 17 settimane ed ha visto l'uso di TD101, un siRNA (short-interfering RNA) sintetizzato avendo come bersaglio specifico l'mRNA della proteina KRT6A mutata (N171K).

La soluzione di TD101 è stata iniettata a livello di zone ipercheratosiche di un piede contro soluzione placebo iniettata nella regione ipercheratosica presente sull'altro piede.

Si è osservata una notevole regressione delle zone di callosità trattate con TD101 rispetto alle zone trattate con il placebo. Sfortunatamente l'iniezione del siRNA nella lesione risultava fortemente dolorosa. Dei successi e dei problemi connessi con le nuove tecnologie legate alla introduzione di acidi nucleici a livello della pelle si è discusso nel Sesto Meeting annuale dell'IPCC (International Pachyonychia Congenita Consortium) (1,2).

1. Leachman SA, Hickerson RP, Hull PR, et al. Therapeutic siRNAs for dominant genetic skin disorders including pachyonychia congenita. J Dermatol Sci. 2008;51:151-7. Review.
2. Leachman SA, Hickerson RP, Schwartz ME, et al. First-in-human Mutation-targeted siRNA Phase Ib Trial of an Inherited Skin Disorder. Mol Ther. 2009 Nov 24. [Epub ahead of print]

Pillole di dermatologia 2008

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2008 sul sito del CentroStudiGISED.

Marzo

Il sito del Centro Studi GISED si rinnova

Pubblicata il 14/3/2008

Da oggi il sito del Centro Studi GISED inizia un percorso di rinnovamento grafico e di contenuti e si propone come strumento operativo per "lo sviluppo di una dermatologia attenta ai bisogni e basata sulle miglior prove scientifiche disponibili". Cosa cambia? Nuove sezioni, particolare attenzione alle domande al dermatologo, approfondimento scientifico, spiegazione di un progetto di ricerca, brevi segnalazioni di notizie scientifiche, eventi vari (mostre, libri, congressi) ed altro. Fateci sapere cosa ne pensate!

Il futuro prossimo nella terapia della dermatite atopica

Pubblicata il 14/3/2008

La dermatite atopica è una malattia cronica della pelle che si manifesta con eczema ricorrente. L'origine di questa malattia risulta al momento sconosciuta e numerose sono le modalità di trattamento. Un articolo pubblicato nel dicembre 2007 dalla rivista Clin Rev Allergy Immunol. esamina i trattamenti che potrebbero essere usati in un prossimo futuro (1). In breve gli autori segnalano come potenziali agenti terapeutici :

- antagonisti dei leucotrieni, prodotti derivanti dal metabolismo dell'acido arachidonico implicati nella patogenesi dell'asma, comprendono farmaci già usati nel trattamento dell'asma e che si sono dimostrati utili in casi di dermatite atopica;
- probiotici, derivati batterici, in particolare di lactobacilli e bifidobatteri, batteri noti per essere resistenti agli enzimi intestinali e capaci di riprodursi velocemente nel tratto gastrointestinale, che sarebbero efficaci nella prevenzione della dermatite atopica precoce in bambini ad alto rischio;
- immunoterapia allergene-specifica sub-linguale, forma di somministrazione di quantità crescenti di allergeni in grado di desensibilizzare e ridurre i sintomi dell'allergia in individui allergici, che in studi clinici si è dimostrata in grado di ridurre o eliminare lesioni cutanee in bambini con dermatite atopica;
- micofelonato mofetil e leflunomide, farmaci immunosoppressori risultati efficaci in casi di dermatite atopica e particolarmente utili in pazienti con ipertensione, alterata funzionalità renale o malattie epatiche;

- terapia intermittente di mantenimento con Fluticasone Propionato, corticosteroide topico con un profilo di sicurezza più favorevole rispetto ai farmaci topici attualmente usati.

1. Hsu CJ, Wang LF. Emerging treatment of atopic dermatitis. Clin Rev Allergy Immunol. 2007; 33:199-203

Aprile

Malattie della pelle e uomini celebri

Pubblicata il 29/4/2008

A partire da Carlo Marx che, secondo un recente articolo pubblicato nel 2008 da British Journal of Dermatology, soffriva di idradenite suppurativa (alterazione infiammatoria a carico delle ghiandole sudoripare ricorrente e molto dolorosa), passando per Paul Klee che soffriva di sclerosi sistemica, Giuseppe Stalin che soffriva di psoriasi, fino al giacobino Marat affetto da eczema erpetico ed a Robespierre che soffriva di ulcere degli arti inferiori, numerosi sono i casi riportati di malattie cutanee in uomini che in un modo o nell'altro hanno influenzato la storia dell'umanità (1).

Le malattie della pelle hanno sicuramente aspetti psicologici più forti di altre malattie: oltre ai problemi fisici correlati alla malattia stessa risultano importanti anche le reazioni emotive proprie del malato e delle persone sane che lo circondano.

La scarsa qualità della vita derivante dalla cronicità di alcune malattie cutanee può avere influenzato la visione complessiva del mondo e della società ad esempio da parte di Marx, può spiegare decisioni politiche anche drammatiche di Stalin o Marat o potrebbe essere di aiuto nell'interpretazione dei cambiamenti osservati nella pittura di Paul Klee nell'ultima parte della sua vita?

Sono alcune delle domande riassunte in un commento appena pubblicato su British Journal of Dermatology dal provocatorio titolo "Le conseguenze rivoluzionarie delle malattie cutanee", che sottopone ai lettori alcune riflessioni sull'influenza delle malattie cutanee sul pensiero e la vita di uomini famosi (2).

1. Shuster S. The nature and consequence of Karl Marx's skin disease. Br J Dermatol. 2008 ;158:1-3
2. Jemec GB. The revolutionary consequences of skin disease. Br J Dermatol. 2008 Apr 2; [Epub ahead of print]

Trial clinici: a volte serve uno sguardo attento

Pubblicata il 19/4/2008

L'ultimo numero della rivista The Lancet pubblica i risultati di un trial clinico relativo all'uso dell'inibitore della calcineurina, ISA247, in pazienti con psoriasi da moderata a grave: 451 pazienti con psoriasi a placche su almeno il 10% della superficie del corpo, sono stati divisi in maniera casuale in modo da ricevere placebo o ISA247 a differenti dosaggi (0,2, 0,3, o 0,4 mg/kg due volte al giorno) per 12 settimane.

Dopo questo periodo, tutti i pazienti venivano trattati con ISA247 al dosaggio di 0,3 mg/kg per ulteriori 12 settimane. Dopo 12 settimane uno degli obiettivi primari (PASI75) era raggiunto nel 16%, 25% e 47%, rispettivamente, dei soggetti trattati con il farmaco rispetto al 4% dei soggetti del gruppo placebo. L'effetto si manteneva nella fase di studio aperta a 24 settimane. Lo studio non documentava importanti effetti collaterali (1).

La stessa rivista ospita un commento all'articolo, firmato dal Dr. Luigi Naldi, coordinatore del Centro Studi GISED, che evidenzia alcuni punti critici nello studio appena descritto. Secondo il Dr. Naldi la durata di questo studio (ma in generale di molti studi in campo dermatologico) sarebbe eccessivamente breve: risulta difficile registrare eventuali eventi avversi associati al trattamento in esame quando compaiano per trattamenti prolungati come, ad esempio, il deterioramento della funzione renale da inibitori della calcineurina.

Altro punto critico sarebbe la definizione della "clearance" (scomparsa delle lesioni) quale obiettivo primario del trial. Dal momento che, in genere, la malattia ricompare quando i trattamenti vengono interrotti, sembra importante ottenere conferme di efficacia su tempi più lunghi nella cosiddetta "fase di mantenimento".

Manca inoltre in questo, come in altri trial, un confronto diretto con farmaci sistemici già usati nel trattamento della psoriasi: tale mancanza impedisce di trarre conclusioni esatte sulla reale maggiore efficacia di questo farmaco rispetto, ad esempio, ad un altro inibitore della calcineurina quale la ciclosporina.

Più in generale il Dr. Naldi nel suo commento sottolinea che ai trattamenti sistemici della psoriasi usati da tempo (metotrexate a basso dosaggio, ciclosporina e psoraleni associati a luce ultravioletta A) si sono aggiunti recentemente i cosiddetti farmaci biologici, spesso indicati come una vera rivoluzione terapeutica. In realtà, anche nel caso dei biologici, i trattamenti devono essere protratti nel tempo per mantenere gli effetti positivi e spesso devono essere combinati o variati per evitare fenomeni di tossicità legati all'assunzione dei farmaci.
Si avverte quindi la necessità di studi osservazionali di lunga durata e studi comparativi in situazioni reali. E soprattutto si sente il bisogno di garantire l'indipendenza della ricerca clinica (2).

1. Papp K, Bissonette R, Rosoph L et al. Efficacy of ISA247 in plaque psoriasis: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled phase III study. The Lancet 2008; 371:1337-1342
2. Naldi L. The search for effective and safe disease control in psoriasis The Lancet 2008; 371:1311-1312

Emozioni scritte sul viso

Pubblicata il 10/4/2008

Fino all'11 maggio 2008 se siete a San Francisco (California) potete visitare una speciale mostra fotografica dal titolo - The Search for Universals in Human Emotion: photographs from the New Guinea Expeditions. La mostra intende celebrare il lavoro dello psicologo americano Paul Ekman che, prendendo spunto dall'intuizione di Darwin sull'universalità delle espressioni del viso, circa 40 anni fa partì per la Nuova Guinea alla ricerca di una popolazione isolata dal resto del mondo allo scopo di provare che alcune emozioni sono universali e non correlate a specifiche convenzioni sociali. Gli abitanti della Nuova Guinea esprimevano e riconoscevano emozioni come rabbia, disgusto, paura, gioia, tristezza o sorpresa nello stesso modo degli abitanti del resto del mondo (1). Paul Ekman ha poi sviluppato un sistema di classificazione delle espressioni del viso attraverso i movimenti dei muscoli facciali detto FACS (Facial Action Coding System). Rapidi cambiamenti delle cosiddette microespressioni rivelano emozioni nascoste e possono essere utilizzati per creare al computer animazioni realistiche del viso o dalle forze di polizia negli interrogatori di persone sospette.

1. http://www.nature.com/nature/journal/v452/n7186/pdf/452413a.pdf

Maggio

Il rinnovamento avviato dall'AIFA in Italia non si interrompa

Pubblicata il 29/5/2008

A dispetto di alcune recenti vicende e di processi mediatici, è il momento di affermare con forza che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha ed ha avuto, nel panorama internazionale, un ruolo innovativo nel "governo" dei farmaci, nella informazione ed educazione al buon uso del farmaco, nella promozione di ricerca clinica indipendente.

Tale ruolo innovativo ha investito anche il settore dermatologico. Attraverso il programma Psocare, l'AIFA ha promosso la costituzione di una rete di centri di riferimento, nelle varie regioni italiane, per migliorare la gestione clinica della psoriasi ed ha avviato un programma di raccolta dati sugli effetti a lungo termine dei trattamenti sistemici per la malattia, così da garantire nel migliore dei modi la sicurezza degli stessi trattamenti.

In Europa, è grazie ai programmi per la ricerca clinica indipendente dell'AIFA che si è potuta costituire l'iniziativa collaborativa tra registri nazionali della psoriasi, Psonet, inclusa tra i programmi per la farmacovigilanza pro-attiva riconosciuti dall' EMEA nell'ambito del Network of

Centres for Pharmacovigilance and Pharmacoepidemiology (ENCePP).

Riteniamo che non si possa non concordare con l'augurio di buon lavoro rivolto al direttore generale dell'AIFA, Nello Martini, da parte del presidente della Società Italiana di Farmacologia e con le note di precisazione del prof. Silvio Garattini sull'importante azione svolta dall'AIFA negli ultimi anni (vedi comunicato M.Negri) nel settore del farmaco e della Salute Pubblica nel nostro Paese.

Nuovi farmaci per la psoriasi

Pubblicata il 26/5/2008

E' abbastanza recente la scoperta del ruolo delle interleuchine (IL) 12 e 23, due citochine coinvolte nella risposta immunitaria mediata da cellule, nella patofisiologia della psoriasi. Numerosi studi clinici in corso stanno valutando l'efficacia di inibitori specifici di IL-12/23 nel trattamento della psoriasi (1).

La rivista The Lancet ha appena pubblicato i resoconti di due trial di fase III per ustekinumab (CNTO1275), anticorpo monoclonale umano che, legandosi alla subunità p40 di IL12/23, previene l'interazione con il recettore cellulare IL12Rb1, bloccando l'attività delle due citochine. I due studi (denominati rispettivamente PHOENIX 1 e PHOENIX 2) hanno esaminato l'efficacia e la sicurezza di ustekinumab contro placebo in pazienti con psoriasi da moderata a grave (2,3). Il disegno degli studi è complesso e di non facile comprensione nei suoi obiettivi.

In breve, al primo studio, hanno partecipato 766 pazienti, suddivisi in due gruppi di trattamento (45 e 90mg) ed un gruppo di controllo (placebo). I pazienti in trattamento con placebo venivano passati con cross-over al trattamento attivo alla dodicesima settimana. I pazienti con risposta positiva (PASI 75) alle settimane 28 e 40, venivano riassegnati, in maniera casuale, in modo da mantenere il trattamento con ustekinumab o essere lasciati senza trattamento fino alla eventuale perdita della risposta e fino a complessive 76 settimane dal tempo zero dello studio. Essendo previste differenti fasi di studio ci si può domandare quale sia stato l'end point principale. E' piuttosto sorprendente scoprire che questo è stato rappresentato dalla risposta a 12 settimane (la sola prima fase).

Al secondo studio hanno partecipato 1230 pazienti, suddivisi in due gruppi di trattamento (45 e 90mg) ed un gruppo di controllo (placebo). Anche in questo caso (l'abstract tuttavia non lo riporta) i pazienti in trattamento con placebo erano passati con cross-over al trattamento attivo a 12 settimane. In questo secondo studio, i pazienti con risposta parziale al trattamento (PASI >50 e < 75) erano riassegnati , in maniera casuale, alla settimana 28, in modo da ricevere il trattamento ogni 12 settimane oppure ogni 8 settimane e fino a complessive 52 settimane dall'avvio dello studio. L'end point principale è stato limitato anche in questo caso alla risposta a 12 settimane.

In entrambi gli studi il farmaco era somministrato mediante iniezione sottocutanea. Circa tre quarti dei pazienti in trattamento attivo ha avuto una risposta positiva al trattamento (PASI 75) a 12 settimane con modeste differenze tra i due dosaggi del farmaco. Le valutazioni oltre le 12 settimane

sono più incerte anche considerando che di tutti i 766 pazienti randomizzati nel primo studio solo 467 (60%) completa le 76 settimane previste dallo studio e che dei 1230 pazienti inseriti nel secondo studio solo 226 (18%) completa le 52 settimane indicate nel trial.

La psoriasi si ripresenta nei soggetti che interrompono il trattamento. Quindi, l'inibizione delle IL-12/23, pur determinando un rapido miglioramento delle lesioni psoriasiche, non blocca in maniera definitiva il corso della malattia. Nonostante la frequenza di eventi avversi sia risultata simile nei vari gruppi di trattamento, un commento associato alla pubblicazione dei due articoli pone l'accento sulla sicurezza del farmaco rispetto ad infezioni e neoplasie e sulla possibile insorgenza di fenomeni di resistenza nel lungo periodo. Inoltre evidenzia come il farmaco non sia stato valutato per la sua efficacia nel trattamento dell'artrite psoriasica, malattia che colpisce una buona proporzione dei pazienti psoriasici (4).

1. Torti DC, Feldman SR. Interleukin-12, interleukin-23, and psoriasis: current prospects. J Am Acad Dermatol. 2007;57:1059-68
2. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, et al.; PHOENIX 1 study investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). Lancet. 2008; 371:1665-74.
3. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. PHOENIX 2 study investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). Lancet. 2008; 371:1675-84.
4. Bartlett BL, Tyring SK. Ustekinumab for chronic plaque psoriasis. Lancet. 2008 ;371:1639-40.

Informazione indipendente e pubblicità sui farmaci

Pubblicata il 10/5/2008

Nel mondo, la pubblicità sui farmaci prescrivibili diretta al pubblico è possibile solo negli Stati Uniti ed in Nuova Zelanda. La Commissione europea sta cercando di cambiare la legge sulla pubblicità dei farmaci da prescrizione. Le prime bozze di una proposta di legge sono state presentate a Febbraio 2008 determinando una pronta risposta da parte delle associazioni che da tempo si oppongono alla legalizzazione della pubblicità diretta sui farmaci. Già nel 2003 il Parlamento Europeo aveva votato contro una proposta di legge simile. Di questo, del ruolo dell'informazione indipendente sui farmaci, delle strategie informative delle industrie farmaceutiche, della riconosciuta capacità dei canali di promozione farmaceutica di influenzare il numero di prescrizioni, si è discusso a Verona nel primo forum ISDB Italia, il forum della Società internazionale dei bollettini sui farmaci (1).

In attesa che la proposta di legge venga presentata in maniera completa, probabilmente in Autunno, si discute sul sottile confine esistente tra "pubblicità" ed "informazione": secondo la proposta della

Commissione Europea, la pubblicità continuerebbe ad esser vietata ma le case farmaceutiche potrebbero dare informazioni dirette sui farmaci utilizzando tutti i mezzi di comunicazione esistenti. Inoltre non sarebbe permesso il confronto tra farmaci prescrivibili per la stessa patologia. Ma questo tipo di informazione è veramente utile per i pazienti?

1. comunicato stampa "Forum ISDB Italia"

Trial pediatrici: sono sicuri?

Pubblicata il 5/5/2008

È indubbia la necessità di condurre trial dedicati all'infanzia: in alcuni casi farmaci usati in maniera non controllata hanno determinato effetti collaterali anche gravi. Ma è anche importante sapere qual è il livello di sicurezza dei trial in età pediatrica.
Una revisione della letteratura, contenuta nel database Medline, riguardante studi clinici su farmaci somministrati per via orale ed intravenosa a bambini, nel periodo tra il 1996 ed il 2002 ha analizzato il livello di sicurezza ed il numero di reazioni avverse da farmaco in 739 studi. Eventi avversi erano riportati nel 71% degli studi e nel 20% dei casi si trattava di eventi avversi gravi. Reazioni avverse da farmaco erano indicate nel 36.5 degli studi, l'11% dei quali con reazioni avverse da moderate a gravi. Ma il dato più sorprendente è che solo il 2% di questi studi clinici, condotti in età pediatrica, risultava avere un comitato indipendente di controllo della sicurezza (1). Sembra davvero poco!
Segnaliamo inoltre che recentemente la Comunità Europea ha autorizzato incentivi economici alle industrie farmaceutiche per indurle a condurre studi clinici pediatrici, anche in quelle aree considerate dalle industrie poco interessanti (2).

1. Sammons HM, Gray C, Hudson H, et al. Safety in paediatric clinical trials - a 7-year review. Acta Paediatr. 2008;97:474-7.
2. Choonara I. Regulation of drugs for children in Europe. BMJ. 2007;335:1221-2.

Giugno

Efalizumab: alcuni studi su cui riflettere

Pubblicata il 27/6/2008

Efalizumab è uno dei cosiddetti farmaci biologici che stanno diventando sempre più usati nella cura della psoriasi. Alcuni studi, recentemente pubblicati, evidenziano contrastanti aspetti relativi all'uso di questo farmaco.

Un gruppo francese ha analizzato in maniera retrospettiva l'incidenza di casi di artrite psoriasica in una popolazione di 405 pazienti trattati con efalizumab, in Francia: 16 pazienti (circa il 3.5%) hanno sviluppato sintomi di malattia reumatica infiammatoria, in media 15 settimane dopo l'inizio della terapia. I sintomi rispondevano ad almeno due differenti serie di criteri di classificazione per Artrite Psoriasica. Come dire che su circa 25 pazienti trattati uno, pur mostrando miglioramenti per la psoriasi, iniziava a manifestare sintomi di artrite psoriasica.

Una analisi più approfondita sulle conseguenze di un uso prolungato di efalizumab in pazienti con psoriasi da moderata a grave è oggetto invece di un articolo pubblicato online dalla rivista British Journal of Dermatology.

Lo studio, durato 3 anni, ha osservato un gruppo di 309 pazienti trattati con efalizumab 2 mg kg -1 per 3 mesi e poi suddivisi in due sottogruppi: 169 pazienti trattati con efalizumab ed un farmaco topico (fluocinolone acetonide, aggiunto nelle settimane 9-12), 170 pazienti trattati con efalizumab ed un topico placebo (petrolatum, sempre nelle settimane 9-12). A questo punto 290 pazienti, con PASI >50, entravano nella fase di mantenimento (efalizumab 1mg kg-1) fino alla settimana 33, con la possibilità di un periodo successivo di trattamento di 3 settimane, per complessive 36 settimane.

In totale 146 pazienti completavano le 33 settimane e solo 113 arrivavano alla settimana 36. Gli autori dello studio affermano che la terapia si dimostra efficace e che i miglioramenti sono mantenuti nel corso del trattamento. Gli autori affermano anche che il trattamento è sicuro e che l'incidenza di eventi avversi è costante nel tempo: circa 5% ogni 3 mesi.

Si potrebbe obiettare che meno del 50% dei pazienti iniziali riesce, per vari motivi, a concludere il trattamento, che nel corso dello studio sono circa un centinaio gli eventi avversi segnalati, anche gravi, comprendenti 29 casi di tumori, 21 casi di eventi avversi correlati alla psoriasi, 13 casi di disordini ematologici , ben 45 casi di eventi avversi correlati ad artrite oltre ad un 30 % di infezioni, valore costante nel corso del trattamento.

Complessivamente il 3.1% dei pazienti abbandona il trattamento ogni 3 mesi: il valore rimane costante nel tempo indicando che non ci sono aumenti nel numero di eventi avversi, almeno per ogni singolo periodo di 3 settimane considerato. Lo studio si interrompe dopo 33/36 mesi, ma quanto sarebbe potuto durare ancora? In ultima analisi, lo studio conferma la necessità di mantenere un'osservazione strutturata nel tempo dei pazienti in trattamento con nuovi farmaci per la psoriasi.

1. Viguier M, Richette P, Aubin F, et al. Onset of psoriatic arthritis in patients treated with efalizumab for moderate to severe psoriasis. Arthritis Rheum. 2008 ;58(6):1796-1802.
2. Leonardi C, Menter A, Hamilton T et al. Efalizumab: results of a 3-year continuous dosing study for the long-term control of psoriasis. Br J Dermatol. 2008 ;158:1107-16.

L'origine del criterio di "cecità" nella ricerca: una storia quasi magica

Pubblicata il 6/6/2008

E' stato Erodoto di Alicarnasso il primo a descrivere un prototipo di esperimento "scientifico" condotto da Creso, re della Lidia, il quale, cercando di scoprire quale tra gli oracoli più famosi del suo tempo fosse veramente affidabile nelle sue previsioni, adottò il primo esempio di "protocollo in cieco" (blind protocol).

Creso doveva risolvere un problema importante: l'esercito persiano stava per attaccare il suo regno ed egli pensò di rivolgersi ad un oracolo per chiedere consiglio sul futuro. Ma quale oracolo scegliere?
Egli inviò messaggeri che, nel centesimo giorno dopo la partenza, avrebbero dovuto rivolgere agli oracoli la stessa domanda: cosa stava facendo in quel momento il re Creso?

Erodoto riporta solo la risposta dell'oracolo di Delfi: il re stava mettendo a bollire una tartaruga ed un agnello. Quando il re lesse le pergamene con le risposte di tutti gli oracoli scoprì che l'unico a rispondere in maniera corretta era stato l'oracolo di Delfi.
Creso aveva fissato un giorno esatto nel quale i messaggeri dovevano raccogliere le riposte dei diversi oracoli, nessuno però poteva conoscere la risposta esatta, né i messaggeri né gli oracoli.

Nel corso dei secoli successivi altri uomini hanno cercato di stabilire un modello sperimentale in grado di valutare l'attendibilità dei risultati osservati. L'uomo che più di tutti ha influenzato la scienza moderna elaborando un sistema di valutazione di casi di presunta guarigione di varie malattie curate con il cosiddetto "magnetismo animale", secondo le teorie del famoso Franz Anthon Mesmer, è sicuramente Benjamin Franklin.

In questo caso bisognava assicurarsi che i casi di guarigione fossero reali e non dovuti invece a forme di autosuggestione o errata percezione della realtà. B. Franklin, invitato nel 1784 dal re di Francia, Luigi XVI, a presiedere una commissione per giudicare l'efficacia del magnetismo animale come sistema di cura, adottò un sistema sperimentale che prevedeva proprio il "bendaggio" di alcuni pazienti. In tal modo essi non potevano sapere se venivano sottoposti al trattamento vero o a nessun trattamento. I risultati delle prove non furono positivi per Mesmer.

Nel 1799, il medico inglese John Haygarth fece un ulteriore passo in avanti introducendo il confronto del trattamento in studio con un trattamento fittizio, detto "placebo", del quale il paziente non era comunque consapevole.

Successivamente, nei primi anni del 1900, fu il matematico e statistico inglese, Sir Ronald Aylmer Fisher, ad introdurre l'idea della randomizzazione (assegnazione casuale degli individui al gruppo in trattamento o al gruppo di controllo), fornendo una base matematica alla valutazione dei risultati dello studio: si passa da una descrizione qualitativa ad una rappresentazione esatta e statisticamente valida.

1. Schwartz SA. The blind protocol and its place in consciousness research. Explore (NY). 2005;1:284-9
2. Huth EJ. Benjamin Franklin's place in the history of medicine. J R Coll Physicians Edinb. 2007;37:373-8.

Luglio

Nuove regole per le creme solari

Pubblicata il 21/7/2008

Ne avevamo già parlato nel nostro approfondimento "Le creme solari sono davvero utili?". Nel 2007 la commissione europea aveva raccomandato ai produttori di prodotti solari di utilizzare etichette più facili da leggere e di non utilizzare indicazioni quali "schermo o protezione totale", "prevenzione per tutto il giorno", riportando invece avvertenze e consigli per un loro corretto uso.

Da quest'anno le nuove regole sull'etichettatura delle creme solari sono in vigore anche in Italia.

In poche parole, non è più possibile affermare che esistono prodotti in grado di garantire protezione assoluta contro le radiazioni solari, sia che si tratti di raggi UVB o raggi UVA.

Entrambi i tipi di radiazioni sono infatti dannosi per la pelle aumentando non solo l'insorgenza di scottature, eritemi, invecchiamento precoce della pelle ma anche il rischio di tumori cutanei.

Per evitare problemi derivanti da un'eccessiva esposizione al sole poche semplici regole da seguire e tanto buon senso:

- non esporsi ai raggi solari nelle ore più calde
- utilizzare cappellini, occhiali solari e magliette per proteggersi
- riparare bambini e neonati dall'esposizione diretta al sole
- usare prodotti solari in grado di proteggere sia dai raggi UVB che dai raggi UVA
- utilizzarli in quantità sufficienti e con frequenza

Prurito: alcuni semplici consigli

Pubblicata il 14/7/2008

La sensazione cutanea di prurito è in genere associata ad un fastidio transitorio che cerchiamo di far passare sfregando la zona della pelle interessata.

Si avverte prurito in presenza di lesioni cutanee dovute a parassiti (scabbia, pediculosi, etc),

infezioni (varicella, micosi cutanea), punture d'insetto, malattie cutanee infiammatorie (orticaria, dermatiti, ecc.), tumori cutanei, xerosi cutanea, reazioni a farmaco.

Ma si può avere prurito anche in assenza di lesioni cutanee, per infestazioni da ossiuri, alterazioni endocrine, insufficienza renale cronica, colestasi, malattie ematologiche e neoplasie, reazioni a farmaco, forme di prurito "psicogene" (1).

La condizione di prurito cronico può avere profonde conseguenze sulla qualità della vita: spesso il prurito si presenta o si aggrava durante la notte andando quindi ad interferire con il riposo notturno e determinando stanchezza e forme di depressione anche pericolose (2).

Non sono molti i trattamenti disponibili, è possibile comunque alleviare la sensazione di prurito seguendo alcune semplici regole o utilizzando terapie specifiche consigliate dai medici.

- Regolare al minimo il riscaldamento degli ambienti e ridurre la temperatura sulla superficie cutanea
- Migliorare il grado di secchezza della pelle utilizzando, se necessario, creme emollienti
- Tenere le unghie corte per evitare danni da grattamento
- Usare antistaminici orali o steroidi topici solo quando necessario. Antisitaminici orali in presenza di orticaria, dermografismo, punture d'insetto; steroidi topici, in presenza di dermatiti eczematose.
- In casi di prurito derivante da insufficienza renale cronica e colestasi può essere utile la fototerapia con raggi UVB od il ricorso a farmaci antagonisti dei recettori oppioidi come il naltrexone ed il naloxone.
- In presenza di stati ansiosi o depressivi può essere consigliato l'uso di ansiolitici ed antidepressivi.

1. Peli L, Naldi L. Il prurito persistente o ricorrente. Dimensione SNAMID, 2004, 37:7-8
2. Patel T, Ishiuji Y, Yosipovitch G. Nocturnal itch: why do we itch at night? Acta Derm Venereol. 2007;87:295-8. Review.

Pelle a colazione: alcuni anfibi usano la pelle materna per nutrire i piccoli appena nati

Pubblicata il 7/7/2008

Sono anfibi sconosciuti dalle nostre parti le cosiddette cecilie, anfibi simili a serpenti, appartenenti all'ordine Apoda o Gymnophiona, che vivono in aree equatoriali e tropicali.

Le cecilie possono essere ovipare o vivipare e fino a poco tempo fa si pensava che solo le forme vivipare fossero dotate di denti fetali specializzati nello staccare secrezioni ricche di lipidi e materiali cellulari dalle superfici interne degli ovidotti materni. Si è poi visto che anche alcune

specie ovipare erano dotate di denti fetali.

Osservando questi animali appena nati si è scoperto che essi vivono per un certo periodo attaccati alle madri le quali, diversamente dagli altri adulti, presentano una pelle di colore pallido. I piccoli appena nati sono dotati di una speciale dentizione che permette loro di nutrirsi della pelle materna. Si parla in questo caso di dermatofagia materna.

La cosa interessante emersa da uno studio appena pubblicato sulla rivista Biology Letters è che questo comportamento, comune ad una specie africana ed una sudamericana, ha avuto origine probabilmente prima che Africa e Sud America si separassero, oltre 100 milioni di anni fa.

1. Kupfer A, Müller H, Antoniazzi MM, et al. Parental investment by skin feeding in a caecilian amphibian. Nature. 2006;440:926-9.
2. Wilkinson M, Kupfer A, Marques-Porto R, et al. One hundred million years of skin feeding? Extended parental care in a Neotropical caecilian (Amphibia: Gymnophiona). Biol Lett. 2008 Jun 11. [Epub ahead of print]

Agosto

In guerra contro zanzare e pappataci

Pubblicata il 1/8/2008

L'esercito americano deve combattere una quotidiana battaglia anche contro sciami di fastidiosi insetti: zanzare, pappataci ed altro. Il pericolo maggiore viene dalle zanzare, portatrici della malaria, e dai pappataci, insetti simili a piccole zanzare (1), in grado di diffondere la leishmaniosi.
Circa 12 milioni di persone al mondo sono infettate da protozoi del genere Leishmania, trasmessi attraverso la puntura dei pappataci. Si distingue una leishmaniosi di tipo cutaneo con lesioni della pelle o delle membrane mucose ed una di tipo interna o viscerale che coinvolge il fegato o altri organi interni e che può portare, in rari casi, anche alla morte (2).

Finora la guerra contro le zanzare è stata combattuta impregnando le uniformi dei soldati di permetrina, sostanza risultata efficace contro le zanzare ma di scarsa utilità nei confronti dei pappataci. Nel corso del tempo sono stati modificati i tessuti e le uniformi per renderle più resistenti

alle punture di zanzare, acari, zecche e pulci. Ma i pappataci pungono ancora.

Un esercito parallelo di entomologi, ricercatori militari ed accademici, americani e di altre nazioni, sta cercando nuovi metodi per difendere le truppe dalle punture di insetti.

Ad esempio identificando le sostanze chimiche che la pelle dell'uomo emette naturalmente attirando gli insetti, sarebbe possibile mascherare la pelle contro gli insetti.

Oppure sviluppando nuovi insetticidi. A questo proposito sono state identificate 34 nuove molecole repellenti che in laboratorio si comportano meglio del DEET contro le zanzare.

Altri ricercatori pensano di utilizzare un piccolo elicottero comandato a distanza ed attrezzato con un dispositivo in grado di spargere insetticidi su grandi aree nelle ore notturne, quando i pappataci sono in piena attività.

Si studiano anche sistemi per ottenere gocce di insetticida di diametro variabile: contro insetti in volo sono più efficaci gocce con diametro intorno ai 25 micrometri mentre per piante o alberi è meglio usare gocce con diametro di 100 micrometri. Così è importante non spargere gli insetticidi nelle prime ore della sera (come avviene ora) quando i pappataci non sono ancora in volo (3).

La speranza è che queste ricerche possano servire anche per i due milioni di persone che, soprattutto nelle zone più povere del mondo, ogni anno soffrono per le conseguenze, anche gravi, delle punture di questi insetti.

1. http://it.wikipedia.org/wiki/Pappataci
2. http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/leishmaniasis.html
3. Dalton R. Entomology: Battlefield insectica. Nature. 2008 ;454:18-9

Settembre

Obesità e psoriasi

Pubblicata il 29/9/2008

Lo studio Psocare inizia a rivelare i primi dati su variabili selezionate in grado di influenzare la malattia e la risposta clinica precoce ai trattamenti sistemici.

Un articolo, appena pubblicato dalla rivista Dermatology, esamina la relazione tra Indice di Massa Corporea (BMI), obesità e risposta clinica al trattamento sistemico della psoriasi (1).

Tra i circa 8000 pazienti inseriti nello studio Psocare fino a marzo 2007, 2368 e 2042 pazienti sono stati considerati eleggibili per la valutazione dopo 8 e 16 settimane, rispettivamente. Circa il 34%

(819 pazienti) a 8 settimane e il 51% (1.034 pazienti) a 16 settimane otteneva una riduzione significativa dell'indice di gravità PASI (Psoriasis Area and Severity Index) del 75% (PASI-75). Ma la cosa interessante è la correlazione individuata tra Indice di Massa Corporea e risposta clinica al trattamento.

Fumo ed obesità sono da tempo considerati non solo fattori di rischio per l'insorgenza della psoriasi e delle condizioni patologiche ad essa associate, ma anche in grado di influenzare gravità, risposta al trattamento ed esito della malattia (2).

Dai dati emergerebbe che i pazienti più magri sembrano rispondere meglio alle terapie sistemiche rispetto a quelli obesi: in pazienti con BMI >30, cioè in condizioni di obesità, la risposta clinica ai trattamenti, misurata come PASI-75, diminuisce di circa il 30% rispetto alla risposta misurata nei pazienti più magri.

Il progetto Psocare, voluto e finanziato dall'AIFA e coordinato per la parte tecnica dal Centro Studi GISED, si propone di inserire in un registro nazionale pazienti con psoriasi da moderata a grave sottoposti, per la prima volta, a trattamenti con farmaci sistemici, tradizionalmente usati o di nuova generazione come i cosiddetti biologici.

Da Settembre 2005 ad oggi più di 14.000 pazienti sono stati inseriti nel registro Psocare negli oltre 140 centri ospedalieri che hanno aderito al progetto.

Dermatologi, epidemiologi, farmacologi e, naturalmente, pazienti con psoriasi partecipano a questo studio che cerca di stabilire un collegamento tra il tipo di prescrizione e gli esiti del trattamento soprattutto in relazione alla efficacia e alla sicurezza nel lungo periodo.

L'editoriale che accompagna l'articolo definisce "rivoluzionario" l'approccio di Psocare e di Psonet, il corrispondente progetto a livello europeo che nasce a partire dal progetto italiano. Se è vero che un recente studio della FDA ha mostrato come solo il 34% dei 2.701 impegni di valutazione dei farmaci dopo la loro immissione in commercio (fase post-marketing) è stata rispettata dalle industrie farmaceutiche, risulta importante che le agenzie pubbliche della salute, prendendo esempio proprio da progetti come Psocare, finanzino la ricerca clinica indipendente (3).

1. Naldi L, Addis A, Chimenti S, Giannetti A, et al. Impact of Body Mass Index and Obesity on Clinical Response to Systemic Treatment for Psoriasis. Evidence from the Psocare Project. Dermatology. 2008 Sep 23;217(4):365-373. [Epub ahead of print]
2. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. J Invest Dermatol. 2005;125:61-7.
3. Nijsten T, Wakkee M. Psocare: Italy Shows the Way in Postmarketing Studies. Dermatology. 2008 Sep 23;217(4):362-364. [Epub ahead of print]

Se la pelle è scura

Pubblicata il 23/9/2008

L'uso di sistemi di telecomunicazione rende possibile lo scambio di immagini ed informazioni mediche anche tra paesi lontani. Nel caso delle malattie cutanee, la tele-dermatologia rappresenta un settore in crescita e potrebbe migliorare la qualità delle cure dermatologiche nei paesi del Sud del mondo, dove le popolazioni non hanno facilmente accesso ai servizi medici anche per le difficoltà negli spostamenti.

A tale scopo è stata sviluppata una piattaforma web, denominata Black Skin Dermatology Online (BSDO), rivolta ai medici e pazienti del Sud del mondo ma…non solo, se consideriamo la crescente presenza di popolazioni migranti anche nei paesi del cosiddetto Nord del mondo (1).

Il progetto BSDO, descritto in un articolo appena pubblicato su JEADV, nasce dalla collaborazione tra alcune università del Belgio ed una università del Senegal. BSDO è un servizio di tele-dermatologia ad accesso gratuito che raccoglie immagini di condizioni dermatologiche relative ad individui di colore. Foto di uomini e donne di colore con malattie cutanee possono essere inviate o osservate permettendo di ampliare le risorse disponibili: uno strumento sicuramente utile sia per i medici africani che per i medici dei paesi occidentali, sempre più a contatto con popolazioni di pelle scura. Sul sito web è possibile avere accesso ad un archivio di immagini, migliorare le proprie conoscenze dermatologiche mediante quiz educativi o discussione di casi clinici oppure chiedere pareri medici agli specialisti (2).

1. http://www.bibhost.ulb.ac.be/RDIB/Blackskin/index.htm
2. Ezzedine K, Amiel A, Vereecken P, et al. Black Skin Dermatology Online, from the project to the website: a needed collaboration between North and South. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008 May 16. [Epub ahead of print]

Inibitori del TNF-a: più attenzione alle infezioni

Pubblicata il 12/9/2008

La FDA ha chiesto ai produttori di quattro farmaci (Enbrel, Humira, Remicade e Cimzia) appartenenti alla classe degli inibitori del TNF-alpha, utilizzati nel trattamento di artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile, artrite idiopatica, artrite psoriasica, psoriasi, spondilite anchilosante e morbo di Crohn, di mettere in evidenza nei foglietti illustrativi i rischi associati all'uso di questi farmaci.

L'agenzia di controllo anericana ha esaminato 240 casi di istoplasmosi, infezione causata dal fungo Histoplasma capsulatum, in soggetti trattati con Remicade (Infliximab), 17 in soggetti trattati con Enbrel (Etanercept) e 16 in soggetti trattati con Humira (Adalimumab), segnalando che, almeno in

21 casi, l'infezione non era stata riconosciuta dai medici determinando un ritardo nell'inizio del trattamento adeguato e la conseguente morte di 12 pazienti. Un caso di istoplasmosi è stato segnalato anche in pazienti trattati con Cimzia (Certolizumab-pegol), farmaco da poco approvato in USA. Inoltre sono stati riportati casi di infezioni fungine, anche gravi, quali coccidioidomicosi e blastomicosi.

La FDA ha richiesto quindi alle case farmaceutiche di modificare i foglietti illustrativi in modo da rendere i medici più attenti al riconoscimento di eventi avversi anche gravi e alla valutazione dei rischi associati all'uso di questi farmaci.

In Italia alcuni di questi farmaci sono usati, nel trattamento della psoriasi, all'interno di Psocare, progetto finanziato dall'AIFA e coordinato dal Centro Studi GISED che "associa la prescrizione di nuovi farmaci sistemici per la psoriasi alla richiesta di informazioni sugli esiti a lungo termine del trattamento con tali farmaci" (1).

1. Secondo report Psocare

Nature e BMJ: commenti preoccupati sul caso AIFA e riconoscimenti al lavoro di Nello Martini

Pubblicata il 1/9/2008

7 Agosto 2008, la rivista Nature commenta in maniera preoccupata la svolta imposta all'Agenzia Italiana del Farmaco dal governo italiano che per ora ha avuto come conseguenza la rimozione del direttore dell'AIFA, Nello Martini, e soprattutto potrebbe determinare una riduzione della possibilità di intervento da parte dell'AIFA sulla politica dei prezzi in campo farmaceutico. Le decisioni sui prezzi passerebbero al Ministero del lavoro, salute e politiche sociali. Nature sottolinea come queste decisioni allontanino l'agenzia italiana dalla linea di rigore nella spesa ed indipendenza dagli interessi dell'industria farmaceutica che aveva caratterizzato la gestione dell'AIFA negli anni passati (1).

14 Agosto 2008, la rivista BMJ segnala in un articolo le proteste di medici e ricercatori italiani contro le dimissioni del direttore dell'AIFA. Una parte notevole del mondo scientifico italiano ha evidenziato il lavoro positivo svolto dall'ente regolatore italiano anche nel campo della Educazione Medica Continua e della ricerca clinica indipendente (2). Attraverso l'agenzia 248.000 medici hanno avuto accesso liberamente, mediante Internet, ad una informazione scientifica equilibrata e rigorosa inoltre 150 progetti di ricerca clinica indipendenti sono stati finanziati, senza alcun intervento da parte delle industrie farmaceutiche (3).

1. Clean hands, please. Nature 454, 667 (7 August 2008)
2. http://www.centrostudigised.it/pillole_maggio_2008.html
3. Turone F. Doctors and researchers in Italy protest against dismissal of drug regulator. BMJ. 2008 Aug 14;337:a1276.

Ottobre

Psoriasi: un aiuto dalla dieta?

Pubblicata il 27/10/2008

Se si analizza la distribuzione mondiale della psoriasi si scopre che essa è presente soprattutto nelle regioni più sviluppate del mondo mentre è quasi assente nelle zone più povere. Così come altre malattie croniche legate in qualche modo al modello di vita e soprattutto al tipo di alimentazione diffuso nel mondo occidentale.

Ma se cerchiamo in letteratura (PubMed) studi sui rapporti tra alimentazione e psoriasi troviamo veramente poco.

Una review del 2005 sottolinea come una dieta a basso contenuto calorico potrebbe essere importante nella prevenzione e nella cura della psoriasi, così pochi grassi ed aumentato consumo di frutta e verdura oppure periodi di digiuno potrebbero migliorare i sintomi in malati psoriasici (1).

Pur essendo ormai accertato che un alto BMI e condizioni di obesità hanno un effetto negativo sulla risposta clinica ai trattamenti nella psoriasi sono pochi gli studi clinici sulla correlazione tra tipo di alimentazione e psoriasi. (2).

Cercando nel registro dei trial americani si scopre che è appena iniziato il reclutamento per uno studio clinico che valuterà l'effetto della dieta in soggetti psoriasici soprappeso o obesi, trattati con fototerapia.

Sono solo 30 pazienti: 10 seguiranno una dieta a basso contenuto di zuccheri semplici, 10 una dieta a basso contenuto di grassi mentre altri 10 continueranno a mangiare liberamente. Il primo obiettivo è quello di indurre nei soggetti a dieta una diminuzione del peso corporeo ed in seguito osservare se la perdita di peso migliori la risposta alla terapia (3).

Sembra affermarsi l'idea che tra le terapie in sviluppo per la psoriasi ci sia spazio anche per una giusta alimentazione (4).

1. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. Br J Dermatol. 2005;153:706-14
2. Naldi L, Addis A, Chimenti S, Giannetti A, et al. Impact of Body Mass Index and Obesity on Clinical Response to Systemic Treatment for Psoriasis. Evidence from the Psocare Project. Dermatology. 2008 ;217:365-373.
3. http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=diet%2C+psoriasis
4. New therapies in development for psoriasis

Efalizumab: rischio di infezioni

Pubblicata il 20/10/2008

La FDA ha approvato una modifica delle avvertenze incluse nel foglietto informativo del farmaco richiedendo l'inserimento di un "Boxed Warning" per segnalare i rischi di gravi infezioni compresa la PML in seguito all'uso di Efalizumab.

Numerosi casi di gravi infezioni batteriche, meningiti virali, malattia da invasione fungina, ed un caso di leucoencefalopatia progressiva multifocale (PML) sono stati riportati in USA.

In riferimento al caso di PML la casa farmaceutica produttrice ha inviato ai dermatologi una lettera informativa (Dear Doctor letter) per segnalare l'evento avverso (1).
PML è una grave malattia del sistema nervoso centrale dovuta alla attivazione del virus JC (John Cunningham virus), virus normalmente presente allo stato latente nell'80% delle persone sane. Il virus attivo può determinare morte o grave disabilità ed al momento non esistono terapie efficaci per la prevenzione o la cura della malattia.

Da segnalare inoltre che il foglietto informativo sarà aggiornato per includere dati da studi su animali giovani che indicano un potenziale rischio di soppressione permanente del sistema immunitario dopo ripetuta somministrazione del farmaco in soggetti giovani (da 1 a 14 anni). Attualmente il farmaco non è approvato per ragazzi sotto i 18 anni.

Efalizumab, anticorpo monoclonale inibitore delle cellule T, è utilizzato in Italia per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave all'interno del progetto Psocare.

1. http://www.gene.com/gene/news/press-releases/display.do?method=detail&id=11487

La giusta misura della ricerca

Pubblicata il 13/10/2008

La comunità scientifica giudica il valore di uno scienziato dal numero di pubblicazioni e soprattutto dall'importanza delle riviste su cui sono pubblicati i frutti del proprio lavoro.

In campo medico strumenti come PubMed permettono in pochi secondi di sapere quanto e dove un certo autore ha pubblicato. Più recentemente usando il motore di ricerca Google Scholar è possibile anche sapere quante volte un singolo articolo è stato citato.
Invece la qualità di una rivista è misurata dal cosiddetto "ISI-Impact Factor", valore collegato al numero medio di citazioni che gli articoli pubblicati dalla rivista hanno ricevuto nei due anni precedenti.

Nel 2006, Anne-Wil Harzing, Professore all'Università di Melbourne, Australia, ha sviluppato un

programma denominato "Publish or Perish" (PoP) che, basandosi sui dati recuperabili in rete da Google Scholar ed utilizzando come unità di misura il cosiddetto Indice H, proposto nel 2005 dal J.E.Hirsh, consente una valutazione qualitativa e non solo quantitativa della produzione scientifica individuale.

L'indice H valuta la qualità della attività di un ricercatore considerando il numero n di articoli pubblicati citati almeno n volte, correggendo possibili errori quantitativi dovuti ad esempio alla durata della carriera o alla presenza di numerosi co-autori.

"Publish or Perish", scaricabile gratuitamente dal sito www.harzing.com , permette al singolo ricercatore o alla comunità scientifica di avere uno strumento di comparazione facile da usare e a costo praticamente nullo, anche in campi della ricerca quali le scienze economiche, sociali, l'ingegneria o le scienze informatiche e matematiche, poco rappresentati negli archivi di citazioni dell'ISI (Institute of Scientific Index).

Novembre

L'Europa Unita contro le genodermatosi

Pubblicata il 24/11/2008

Si chiama Geneskin, ad indicare il principale obiettivo, l'omonimo progetto europeo (GENESKIN: a European network for genetic skin disease) che vede la collaborazione di 32 gruppi di ricerca appartenenti a 12 paesi europei e coordinato dall'Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI).

Geneskin anche attraverso un sito internet dedicato favorisce la diffusione delle conoscenze sulle malattie genetiche cutanee (genodermatosi), promuove la ricerca e l'aggiornamento delle procedure diagnostiche a livello europeo senza trascurare gli aspetti etici e socio-sanitari di queste malattie.

Si tratta di malattie genetiche rare, circa 300 quelle note, che si manifestano principalmente con alterazioni a carico della cute. Sono quasi sempre malattie croniche ed abbastanza gravi. La loro rarità impedisce spesso l'individuazione di specifiche terapie: di molte di esse si sa pochissimo e non sono stati ancora individuati i geni o le proteine responsabili.

Le genodermatosi sono state suddivise in 5 gruppi: malattie dell'adesione epiteliale, malattie della cheratinizzazione, displasie ectodermiche, malattie del connettivo e malattie da difetto di riparazione del DNA.

Sia il sito che il progetto sono stati finanziati dalla Unione Europea nell'ambito del VI Programma Quadro Di Ricerca e Sviluppo Tecnologico.

Sotto esame i "riempitivi dermici"

Pubblicata il 19/11/2008

Il primo "dermal filler" o "riempitivo dermico" è stato approvato circa 20 anni fa.
Si tratta di sostanze di origine sintetica o biologica, assorbibili o non assorbibili, utilizzate per eliminare o ridurre i segni del tempo quali rughe o pieghe della cute.

Vengono iniettate sotto la pelle del viso anche nei casi di perdita di grasso sotto cutaneo (lipoatrofia) in pazienti malati di AIDS.
Ma la maggioranza delle persone usano queste sostanze per rimodellare il proprio viso cercando di riempire le rughe e ritrovare così un aspetto più giovane.

L'effetto può essere temporaneo o permanente: nel primo caso dura alcuni mesi, poi bisogna ripetere il trattamento, mentre se si usano riempitivi permanenti, non assorbibili, l'effetto è duraturo.

La FDA ha deciso di riunire un comitato di esperti per discutere ed analizzare studi post-marketing ed eventi avversi correlati all'uso sempre più ampio di questi trattamenti cosmetici.

Dal 2003 sono stati segnalati 930 eventi avversi comprendenti soprattutto gonfiore, infiammazione, eritema, allergia, infezione, eventi vascolari, dolore, alcuni casi di paralisi ed un certo numero di eventi correlati al malfunzionamento degli strumenti usati per iniettare le sostanze.
Molti degli eventi sono abbastanza noti ed attesi mentre preoccupa la segnalazione di eventi rari ma gravi quali paralisi, occlusione vascolare della retina o gravi reazioni allergiche.

Inoltre da segnalare che molti degli eventi sono riportati dopo iniezione in siti diversi dalla piega naso-labiale, che è l'indicazione di uso per la maggior parte dei riempitivi dermici (1).

1. Materiale FDA sui riempitivi dermici

Nascondere le emozioni sotto la pelle

Pubblicata il 11/11/2008

Si definisce alessitimia (dal greco alexis e thymos, senza parole e emozione) l'incapacità di esprimere e descrivere sentimenti. Questo disturbo emotivo sarebbe la causa di molti disordini medici e psichiatrici. Un articolo pubblicato da International Journal of Dermatology descrive lo stato dell'arte della ricerca medica e dermatologica sui rapporti tra alessitimia e malattie dermatologiche (1).

Dal 10 al 13% della popolazione sarebbe portatore di questa alterazione della personalità a cui sono state associate varie malattie somatiche quali ipertensione, asma, cancro, infarto del miocardio, diabete, disordini funzionali gastrointestinali, fibromialgia, etc.

In campo dermatologico gli autori hanno analizzato, usando la Cochrane Library e PUBMed, gli studi sulla possibile correlazione tra alessitimia e disordini della pelle quale alopecia areata, psoriasi, dermatite atopica, orticaria cronica, escoriazioni neurotiche, prurito nodularis e vitiligine.

Anche se gli studi sono in numero ridotto e spesso difficilmente confrontabili emerge comunque una possibile associazione tra l'incapacità a rivelare ed esprimere in maniera consapevole le proprie emozioni e l'insorgenza o aggravamento di alcune malattie dermatologiche.

Gli autori raccomandano l'uso di strumenti psicoterapeutici, utili per aiutare i pazienti a riconoscere i propri sentimenti nascosti. Se questo possa influenzare l'esito della malattie è ancora tutto da dimostrare, ma è sicuramente importante capire quanto mente e pelle siano in relazione e quanto nascondere o non riconoscere emozioni personali possa influenzare la salute della nostra pelle (2).

1. Willemsen R, Roseeuw D, Vanderlinden J. Alexithymia and dermatology: the state of the art. Int J Dermatol. 2008;47:903-10.
2. Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, et al. Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. J Invest Dermatol. 2006;126:1697-704.

Tatuaggi e rischi per la salute

Pubblicata il 4/11/2008

Si stima che in media il 10% della popolazione mondiale abbia un tatuaggio. Il termine tatuaggio deriverebbe dalla parola polinesiana, Ta tatau, che significa appropriato, equilibrato ed indica l'introduzione di pigmenti nella pelle usando aghi (1).

L'uso dei tatuaggi permanenti è in aumento soprattutto tra i giovanissimi. Così sono in aumento le complicazioni associate. Ma quali sostanze vengono messe sotto la pelle?

Se lo è chiesto la FDA che ha deciso di considerare gli inchiostri usati nei tatuaggi e nei trucchi permanenti come cosmetici ed i pigmenti usati negli inchiostri come additivi, per i quali è richiesta approvazione prima della commercializzazione. Nella realtà la FDA ha sempre delegato ai singoli stati americani i controlli necessari. Ma il numero di eventi avversi segnalati cresce e la FDA ha deciso di valutare la sicurezza dei tatuaggi e degli inchiostri usati.

Le sostanze usate sono più di 50: alcuni additivi sono approvati come cosmetici ma nessuno è approvato per l'iniezione sotto la pelle, e se l'additivo non è approvato diventa fuori legge anche l'inchiostro. Così molti pigmenti non sono approvati per il contatto con la pelle.
Alcuni sono colori usati anche negli inchiostri delle stampanti o nella verniciatura delle macchine!

Qualunque sia la ragione per cui si decide di fare un tatuaggio bisogna essere consapevoli dei rischi che si corrono.

Le principali reazioni avverse segnalate comprendono reazioni allergiche, pseudolinfomatose o granulomatose agli inchiostri, infezioni. Sono stati segnalate anche alcune neoplasie originate nell'area tatuata, per le quali però non è accertata una sicura relazione causale. Inoltre i tatuaggi potrebbero innescare malattie concomitanti come psoriasi e lichen planus o riattivare infezioni da herpes simplex e zoster o casi di lupus discoide cronico.

La presenza di pigmenti rossi e neri, contenenti ossido di ferro, può determinare scottature o rigonfiamenti nelle aree tatuate in seguito ad indagini diagnostiche con Risonanza Magnetica Nucleare.

Senza contare che se il tatuaggio ad un certo punto non piace più, per rimuoverlo si usano laser che emettono luci di differente lunghezza d'onda: ma ancora poco si sa sui rischi per la salute connessi ai pigmenti o ai prodotti di decomposizione che possono generarsi durante la loro rimozione (2).

1. Vasold R, Engel E, König B, et al. Health risks of tattoo colors. Anal Bioanal Chem. 2008;391:9-13. Epub 2008 Mar 9. Review.
2. Kaatz M, Elsner P, Bauer A. Body-modifying concepts and dermatologic problems: tattooing and piercing. Clin Dermatol. 2008 ;26:35-44. Review.

Dicembre

Erbe e psoriasi: cosa prendono i pazienti?

Pubblicata il 19/12/2008

Aumenta il numero di quelli che cercano strade alternative per curare i propri malanni. Prolifera tutto un mondo di trattamenti alternativi e/o complementari (es. fitoterapia, omeopatia, pratiche varie) che tendono a sostituire o ad affiancare le terapie convenzionali, quelle che invece seguono le normali vie di certificazione e controllo da parte delle autorità sanitarie pubbliche, che regolamentano e controllano l'approvazione dei trattamenti terapeutici.

In presenza di malattie croniche la fiducia nella medicina "ufficiale" comincia a vacillare ed è facile credere che esistano terapie "naturali" in grado di curare malattie, anche gravi, senza effetti collaterali e che per motivi, spesso oscuri, sarebbero invece volutamente ignorate dalla medicina ufficiale e dalla ricerca scientifica mondiale.

Ma la medicina naturale è davvero così innocua? Una review pubblicata nel 2007 analizza le erbe più usate nel trattamento della psoriasi cercando di evidenziare il loro potenziale meccanismo d'azione, i trial clinici eseguiti e gli effetti collaterali noti. Gli autori hanno effettuato la loro ricerca oltre che sui normali archivi elettronici per le pubblicazioni scientifiche (PubMed, National

Psoriasis Foundation) anche sui motori di ricerca più usati su Internet (Google e Yahoo) e dal confronto è emerso che su Yahoo è possibile individuare più di 1 milione di siti che parlano di "erbe, psoriasi e medicine alternative complementari" mentre sono solo 31 gli articoli citati in PubMed su " erbe e psoriasi". A dimostrare che non esistono evidenze scientifiche per le affermazioni di efficacia che spesso è possibile leggere sui siti della cosiddetta medicina "naturale".

Spesso non si sa molto sulla loro composizione e su eventuali sostanze tossiche, naturalmente presenti o correlate a frodi vere e proprie. Così poco si sa sui possibili effetti collaterali collegati all'uso di queste sostanze, uso che avviene spesso senza un adeguato controllo medico. I medici non conoscono queste terapie ed i pazienti le usano di propria iniziativa senza conoscere le possibili interferenze negative con altri farmaci. Segnaliamo che negli Stati Uniti per studiare in maniera scientifica le terapie alternative e complementari il National Institute of Health ha creato il National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM), mentre in Italia eventi avversi associati all'uso dei fitoterapici sono raccolti sul sito www.farmacovigilanzasif.org

1. Steele T, Rogers CJ, Jacob SE. Herbal remedies for psoriasis: what are our patients taking. Dermatol Nurs. 2007 Oct;19(5):448-50, 457-63. Review.

Più vitamina D, meno raggi UV

Pubblicata il 11/12/2008

L' American Academy of Dermatology raccomanda di assumere le quantità necessarie di vitamina D tramite l'alimentazione evitando invece una eccessiva esposizione ai raggi UV, noto fattore di rischio per lo sviluppo di melanoma e carcinoma squamoso della pelle.
Il consiglio è quello di utilizzare cibi naturalmente ricchi di vitamina D o integrare l'alimentazione con supplementi della stessa.

Quanto alle dosi ottimali di vitamina D richieste, quelle indicate dalla National Academy of Medicine nelle sue linee guida sono da considerare adeguate anche se, per individui a rischio (pazienti di pelle scura, anziani, o fotosensibili), può essere necessario un aumento delle dosi minime raccomandate.

Ulteriori ricerche sono comunque necessarie per stabilire un eventuale aumento delle dosi minime raccomandate alla luce di vari studi epidemiologici che evidenziano un collegamento tra bassi livelli di vitamina D e aumentato rischio di alcuni tipi di cancro e di alcune malattie neurologiche, autoimmuni o cardiovascolari (1).

1. http://www.aad.org/Forms/Policies/Uploads/PS/PS-Vitamin%20D.pdf

Dal web un aiuto per la psoriasi?

Pubblicata il 4/12/2008

L'università di Manchester in collaborazione con l'associazione inglese PAPAA (Psoriasis and Psoriatic Arthritis Alliance) ha elaborato un programma denominato e-TIPs (electronic-Targeted Interventions for Psoriasis) alla scopo di ridurre lo stress psicologico e migliorare la psoriasi e la qualità della vita dei pazienti (1).

Ai partecipanti sarà richiesto di completare alcuni questionari on-line 3-4 volte nel corso dello studio, della durata di sei settimane, con un controllo successivo dopo sei mesi.

Saranno reclutati pazienti con psoriasi a placche di età superiore a 16 anni che utilizzando Internet potranno accedere agli strumenti forniti sul Web all'interno di un programma di terapia cognitiva del comportamento (CBT) per persone con psoriasi.

La terapia cognitiva del comportamento, ampiamente usata in psicologia, viene utilizzata per aiutare i pazienti a comprendere cosa pensano della loro situazione e del modo in cui questa può influenzare i sentimenti ed il loro comportamento.

L'uso dello strumento informatico consentirà di esprimere sensazioni, paure, pensieri collegati alla malattia anche a quei pazienti che tendono a nascondere la condizione di cui soffrono e che normalmente non accettano di discuterne apertamente (2).

1. https://www.papaa.org/e-learning/targeted-intervention-for-psoriasis-etips/
2. http://www.papaa.org/