

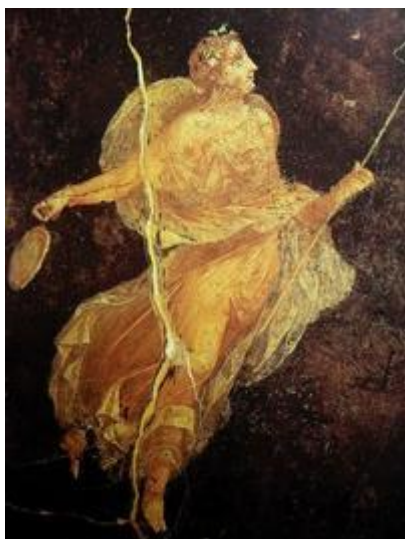
Pillole di dermatologia 2013

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 psicologica attraverso l'opera e la sensibilità dell'arte e degli artisti.

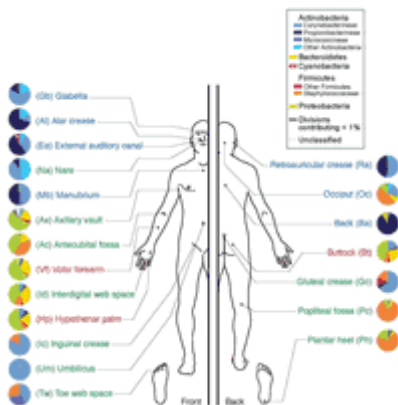
Particolarmente interessanti, da un punto di vista dermatologico, le opere della pittrice e autrice di video Cecily Brennan che, in una serie di dipinti, ritrae donne, uomini e bambini con psoriasi ed eczema, manifestazioni visibili di malattie che non colpiscono solo la pelle ma possono trasformare 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 cosiddetto [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 *Staphylococcus 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 Skin Biology. 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



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 un 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.

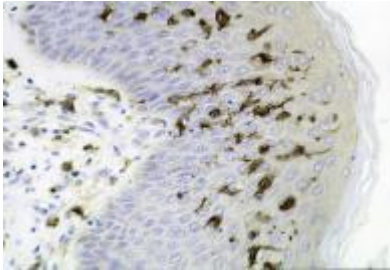
Il Dr. Luigi Naldi ha concluso le relazioni parlando di Innovazione di processo e di prodotto in sanità: l'introduzione di innovazioni tecnologiche e organizzative nella pratica clinica è una esigenza sentita dal mondo sanitario. Risulta importante che procedure diagnostiche, farmaci, interventi, assetti 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 HSP70i 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"](#).

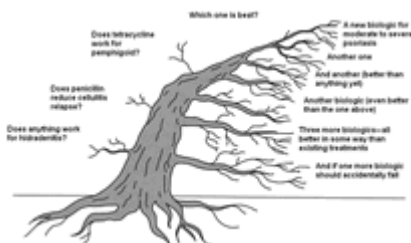
Il documento viene presentato a Roma il 29 Maggio 2013 nel corso dell'incontro "Il trattamento della psoriasi nell'adulto" organizzato da ISS e ADOI (vedi [qui](#)).

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 esseri 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 aree 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 associato 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 III 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 Initiative](#) 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 (Combating 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 riscrecere 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 $\gamma\delta$ 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 $\gamma\delta$ 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'età 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 for 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 diminuzione 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 diminuzione 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