

# 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, immunosoppressi 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 of Q-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 albinici. Molti albinici 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).

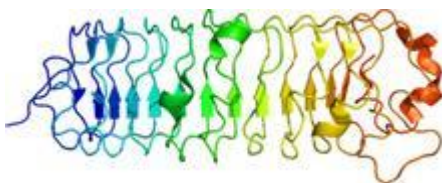
Un sito online [www.skinema.com](http://www.skinema.com) è completamente dedicato al rapporto tra cinema e dermatologia.

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- $\beta$ 1 (Fattore di crescita trasformante-  $\beta$ 1) quindi questo fattore di crescita è il principale bersaglio nella prevenzione delle cicatrici.

Un inibitore naturale del TGF- $\beta$  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- $\beta$  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- $\beta$ . 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- $\beta$  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. Monozygotic twins discordant for recessive dystrophic epidermolysis bullosa phenotype highlight the role of TGF- $\beta$  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 Oggioni](#) mentre la parte medica vera e propria sarà curata dai 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.

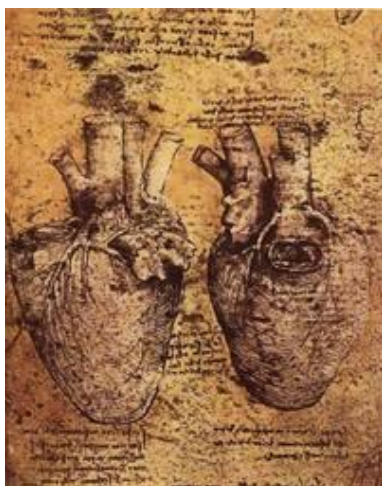
La mostra, immaginata per diffondere un messaggio di bellezza e umanizzazione dell'arte medica in ambienti ospedalieri, è dedicata ai medici e a tutto il personale sanitario, e soprattutto ai pazienti e alle loro famiglie.

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 crowdfunding 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 superficie 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 superficie cutanea senza risentire delle componenti

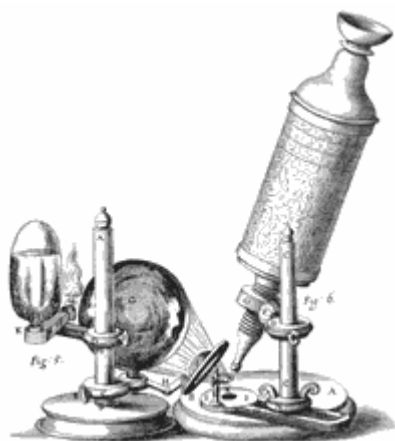
elettroniche rigide.

I cerotti, completi di dispositivi elettronici integrati, potrebbero essere usati per il continuo 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](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 Lichtenberg 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 medicinali 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, anomalie 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 entusiasmo 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 diminuzione 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 somministrazione 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 ebre 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 ( $\alpha$ -MHS), che può essere somministrato per via sottocutanea utilizzando un impianto a rilascio controllato, e fototerapia con NB-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 diminuzione 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.

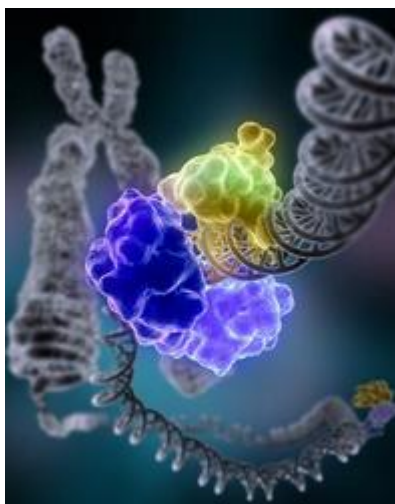
Fondamentale sarebbe anche migliorare le conoscenze dermatologiche dei medici di famiglia per rendere più veloce ed efficace lo screening, focalizzandosi sulle aree ad alta esposizione solare (gambe, braccia, collo, viso) o aree difficili da vedere come la schiena. Basterebbero così pochi minuti per 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 ahead of print

## Novembre

### Tumori della pelle: primi in storia

Publicata 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 poiché 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 indipendenza 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.

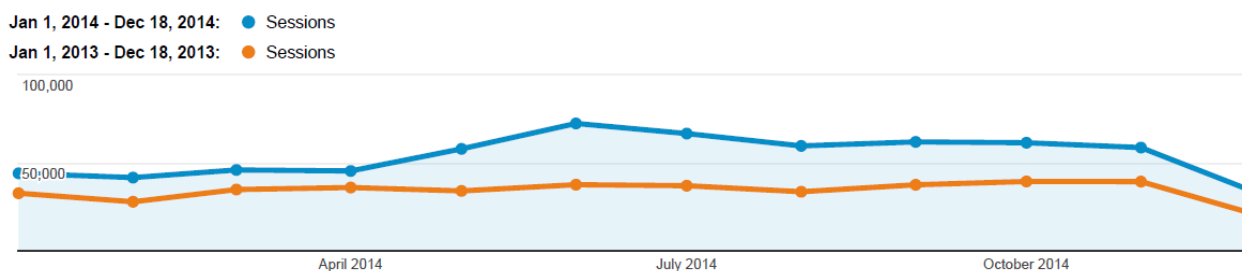
*Tutte le pillole del 2014 sono raccolte in un e-book liberamente scaricabile nella sezione Materiali Educativi del sito.*

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!



Sessions

**58.27%**

648,544 vs 409,771



Users

**55.99%**

548,684 vs 351,745



Pageviews

**56.19%**

806,854 vs 516,584



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.

Gisoni 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*