

Pillole di dermatologia 2017

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2017 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

Ivermectina: miracolo o miraggio?

Pubblicata il 20/1/2017



L'ivermectina è davvero considerato un farmaco miracoloso, derivato del gruppo di composti dell'avermectina, sostanza individuata alla fine degli anni '70 del secolo scorso da due scienziati, Satoshi Omura e William C. Campbell che per la loro scoperta hanno addirittura ottenuto il premio Nobel per la Medicina nel 2015. L'ivermectina è nota per la sua capacità di trattare malattie infettive da parassiti che appartengono a una serie di malattie "dimenticate", le cosiddette "[neglected diseases](#)" (1).

Per la WHO [l'ivermectina](#) è un farmaco essenziale, molto efficace per trattare cecità e filariosi linfatica da oncocerchiasi in aree endemiche. Il farmaco agisce sulle microfilarie, forme larvali di *Onchocerca volvulus*, parassita che vive sotto la cute delle persone infette, paralizzandole o uccidendole evitando così la risposta infiammatoria che si ha quando esse muoiono in maniera naturale. Il trattamento allevia il prurito e blocca la progressione verso la cecità.

Ivermectina deve essere assunto una volta all'anno per un lungo periodo, da 16 a 18 anni in modo da eliminare oncocerchiasi nelle zone dove la malattia è presente endemicamente, soprattutto zone fluviali dove è presente uno dei principali vettori, un moscerino ematofago del genere *Simulium* (vedi foto).

Dal 1980 circa il farmaco è fornito in maniera gratuita attraverso il *Mectizan Donation Program*.

Ma questo farmaco è utile per trattare altre malattie "trascurate", pur non inserite nell'elenco della "*neglected diseases*", come la strongiloidosi, malattia che colpisce più di 30 milioni di persone l'anno e che si trasmette semplicemente camminando a piedi nudi su un terreno infestato dalle larve di *Strongyloides stercoralis*. E per molte altre malattie come la scabbia, la pediculosi o malattie da virus come zika, febbre gialla, dengue o malaria. Insomma un farmaco potenzialmente efficace per

malattie diffuse in zone povere e molto affollate e che potrebbe essere utilizzato anche da noi, visto l'alto numero di migranti che negli ultimi anni raggiunge le nostre coste.

Eppure questo farmaco "miracoloso", anche per il suo basso costo e per la sua sicurezza, in [Europa](#) e in Italia non è ancora approvato, se non per uso veterinario e per uso umano, solo da poco, come [crema](#) per il trattamento della rosacea.

Al contrario in USA, la FDA ha approvato [l'ivermectina](#) come agente antielmintico per somministrazione orale anche negli uomini. Non è approvato per la scabbia ma viene comunque consigliato nei casi più resistenti (vedi [qui](#)).

Per il resto il farmaco non è comunque disponibile per tutte le persone persone che in tutto il mondo potrebbero usarlo, sia per la mancanza di punti di cura diagnostici che la sua scarsa disponibilità, tranne che per le iniziative condotte dalla WHO. Per favorire la distribuzione in tutti i paesi, a partire dall'Italia, in particolar modo per curare strongiloidosi e altre malattie infettive quali la scabbia, è stata da poco creata una rete internazionale denominata StrongNET. Nel 2015 numerosi scienziati si sono riuniti a Basilea (Svizzera) per il *9th European Congress on Tropical Medicine and International Health (ECTMIH)* e, partendo da una piattaforma già esistente, la *Strongyloides Sharing Platform*, hanno deciso di costituire la rete internazionale StrongNet per condividere le singole ricerche sulla strongiloidosi. Un modo per unire le forze e dare una voce unica alla ricerca mondiale.

Tra gli argomenti trattati uno dei più importanti è stato proprio l'accesso globale all'ivermectina, un farmaco che esiste da tempo ma che, per motivi diversi, spesso non può essere usato nelle zone dove più sarebbe necessario (2).

Ricordiamo che la *Strongyloides Sharing Platform* è stata creata con il sostegno del [WHO Collaborating Centre on Strongyloidiasis](#) in Negrar (Verona, Italy).

1. Crump A, Omura S. [Ivermectin, 'wonder drug' from Japan: the human use perspective](#). Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2011;87:13-28. Review.
2. Albonico M, Becker SL, Odermatt P, et al. [StrongNet Working Group. StrongNet: An International Network to Improve Diagnostics and Access to Treatment for Strongyloidiasis Control](#). PLoS Negl Trop Dis. 2016;10:e0004898.

#journalnews_8

Pubblicata il 20/1/2017



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Un personaggio di un famoso cartone animato giapponese, [Sailor Moon](#), sarà utilizzato dal governo giapponese per una campagna contro la diffusione della sifilide e altre malattie sessualmente trasmesse, in Giappone. Sailor Moon è la protagonista di una serie di cartoni

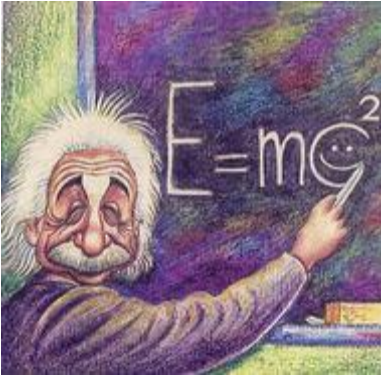
animati nati dalla mano del disegnatore di manga, Naoko Takeuchi, ed ha avuto molto successo negli anni '90 del secolo scorso. Attraverso questo personaggio così popolare le autorità contano di rallentare il preoccupante aumento di casi di sifilide osservato soprattutto nelle donne e nelle grandi città come Tokio, educando all'uso di sistemi protettivi e promuovendo l'importanza di sottoporsi ad appositi test diagnostici. Se ne parla in: <https://qz.com/881845/syphilis-is-making-a-big-comeback-in-japan-and-the-government-is-enlisting-sailor-moons-help-to-fight-it/>

- Sempre più spesso si parla di calo del numero dei bambini vaccinati e allo stesso modo crescono le preoccupazioni per le possibili epidemie di malattie come morbillo e rosolia. Si valuta infatti che, al di sotto di una certa percentuale di bambini vaccinati, il cosiddetto effetto di protezione di gruppo vada perduto permettendo quindi il diffondersi di malattie considerate per lungo tempo scomparse. Tutto ciò potrebbe essere considerato come una "reazione avversa da mancanza di vaccinazioni", cioè malattie che si riaffacciano come risposta ad una mancata prevenzione vaccinale. Il diffondersi di paure ed allarmi "pseudoscientifici" connessi alle vaccinazioni, insieme alla mancanza di una politica sanitaria uniforme in tutta Italia e alla necessità di migliorare la comunicazione da parte degli operatori sanitari, sono tra le cause di questo fenomeno che potrebbe avere gravi ricadute sulla salute della parte più "fragile" della popolazione. Si può leggere in: <http://www.farmacovigilanza.eu/content/malattie-come-reazioni-avverse-da-non-vaccinazione>
- A proposito di vaccini ricordiamo che proprio in questi giorni il governo ha approvato i cosiddetti LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) che comprendono anche il nuovo Piano nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019. Se ne parla in: <http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2017-01-18/vaccini-tutte-novita-piano-2017-2019-151707.php?uuid=AEu3YmC&cmpid=nlqf>
- Fumare può essere pericoloso anche se si è affetti da verruche. Uno studio osservazionale condotto in Italia ha valutato l'effetto di differenti tecniche di trattamento di verruche plantari sulla ricomparsa delle stesse, in una popolazione di 200 pazienti. In particolare 49 erano trattati con agenti cheratolitici, 50 con laser CO2, 50 con laser a luce pulsata (PDL) e 50 con crioterapia. Il rischio di recidive aumentava nei pazienti trattati con agenti cheratolitici e laser CO2 se paragonati a quelli trattati con PDL, che avevano il tasso più alto di intervallo libero da recidive (RFI). Tra gli altri fattori considerati, era soprattutto il fumo a influenzare la possibilità di ricomparsa delle verruche che risultava cinque volte più alta nei fumatori rispetto ai non fumatori. Si può leggere l'estratto dell'articolo in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27987326>

Febbraio

Una scienza più credibile

Pubblicata il 13/2/2017



Trasparenza, riproducibilità ed efficienza sono considerati requisiti necessari per valorizzare la scienza e renderla più credibile, evitando quindi il dilagare di una falsa percezione del ruolo della ricerca scientifica.

Di questo si occupano gli autori di uno studio appena pubblicato dalla rivista *Nature human behaviour* dal titolo ["A manifesto for reproducible science"](#).

Gli autori si chiedono quanto della ricerca pubblicata sia probabilmente falsa o comunque poco corretta? La probabilità che un risultato pubblicato risulti "scorretto" è legata a differenti fattori tra cui la dimensione del campione usato o i conflitti di interesse o la mancanza di collaborazione tra gli scienziati e altro.

Numerosi dati suggeriscono che la riproducibilità dei risultati pubblicati è molto più bassa di quello che sarebbe desiderabile, tanto che in un recente [sondaggio](#) su *Nature* circa il 90% dei partecipanti parlava di "crisi della riproducibilità". Se non si può parlare di una vera crisi è comunque sicuro che esiste un ampio margine di miglioramento delle pratiche da usare per utilizzare al meglio le risorse pubbliche per la ricerca.

Se consideriamo il metodo scientifico, potenziali minacce possono derivare da mancanza di replicazione, dal fare ipotesi dopo che il risultato è già noto, da uno scarso disegno dello studio, bassa potenza statistica, flessibilità analitica, P-hacking, publication bias (la mancata pubblicazione di dati negativi) e mancanza di condivisione dei dati.

Tutti insieme questi fattori possono danneggiare la qualità delle pubblicazioni e la capacità della scienza di autocorreggersi.

Gli autori propongono quindi un vero e proprio manifesto per una scienza riproducibile che si articola in vari temi per ognuno dei quali suggeriscono proposte, esempi di iniziative e potenziali soluzioni.

Metodi da utilizzare durante lo svolgimento di una ricerca scientifica:

- Proteggersi da "pregiudizi cognitivi" : questo può essere fatto utilizzando, quando possibile, metodi di "cecità" per cui partecipanti e raccoglitori di dati possono essere resi "ciechi" rispetto alle condizioni sperimentali a cui sono assegnati e alle ipotesi di ricerca, mentre gli analizzatori dei dati possono essere esclusi da parti importanti dei dati.
- Migliorare l'addestramento metodologico: la continua revisione delle migliori pratiche statistiche e metodologiche deve accompagnarsi ad una continua educazione professionale ed etica dei ricercatori. In mancanza di educazione continua, può essere importante sviluppare risorse educative accessibili, semplici e rapidamente applicabili alla ricerca. Moduli educativi relativi a singoli argomenti accessibili via web ad esempio.
- Implementare un sostegno metodologico indipendente.
- Incoraggiare una scienza collaborativa.

Misure idonee per la comunicazione e diffusione della ricerca quali:

- Promuovere la pre-registrazione degli studi
- Migliorare la qualità delle relazioni
- Proteggersi contro i conflitti d'interesse

Riproducibilità per la quale gli autori considerano importante:

- promuovere la trasparenza e la scienza aperta

Per la valutazione suggeriscono di:

- Diversificare la "peer review"

E infine per gli incentivi:

- utilizzare pratiche riproducibili e di ricompensa aperta.

Secondo gli autori tutte queste misure, alcune delle quali già in parte utilizzate, non costituiscono una lista conclusa ma possono essere affiancate da idee nuove e in maturazione.

Un settore in grande crescita è quello della "metascienza" o "metaricerca": si tratta al momento di oltre 2000 pubblicazioni all'anno e molte di queste valutano pratiche esistenti e identificano approcci alternativi. Una robusta metascienza è poi incoraggiata da coloro che la scienza usano e da coloro verso cui le ricerche sono rivolte: sono proprio loro che non devono accontentarsi di quello che si sa ma devono continuamente sottoporre la scienza ad un continuo esame per migliorarla e correggerla.

Come diceva il grande fisico e divulgatore Richard Feynman: "Il primo principio è non ingannare te stesso-e tu sei la persona più facile da ingannare".

Marzo

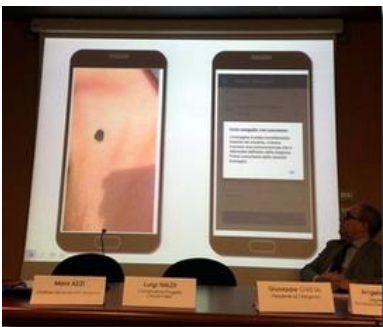
Clicca il neo si presenta

Publicata il 6/3/2017



Il progetto [Clicca il neo](#), sviluppato e coordinato dal Centro Studi GISED in collaborazione con la [LILT](#), [l'ATS](#) (Agenzia di Tutela della Salute) e la ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, con il patrocinio dell'Ordine dei Medici e dell'Ordine dei Farmacisti della provincia di Bergamo, nonchè col sostegno della Fondazione Credito Bergamasco e della Fondazione Banca Popolare di Bergamo, è stato presentato al pubblico durante una conferenza stampa tenuta il 16 febbraio scorso.

[Qui](#) il testo del comunicato stampa ufficiale e sotto alcune foto della conferenza stampa e i video con le interviste alla dott.ssa Mara Azzi, direttore generale dell'Ats Bergamo, e al dr. Luigi Naldi.



Psoriasi e infezioni: dati dal "mondo reale"

Publicata il 6/3/2017



Un recente articolo riporta i dati relativi a infezioni e psoriasi in pazienti trattati con farmaci biologici e pazienti trattati con farmaci tradizionali per via sistemica. I dati derivano da un registro nazionale, il registro spagnolo [BIOBADADERM](#) (Spanish Register of Adverse Events for Biological Therapy in Dermatological Diseases). Lo studio è iniziato nel 2008 coinvolgendo 12 dipartimenti in tutta la Spagna e ha considerato tutti i pazienti trattati con farmaci biologici (infliximab, etanercept, adalimumab e ustekinumab) mettendoli a confronto con pazienti trattati con farmaci sistemici non biologici (metotrexate, ciclosporina e acitretina) nello stesso periodo (1).

L'articolo pubblicato dalla rivista JID è accompagnato da un commento di Luigi Naldi, presidente del Centro Studi GISED. Nella sua analisi il dr. Naldi osserva che i dati riportati dal registro BIOBADADERM mostrano un limitato rischio di infezioni nei pazienti trattati con farmaci biologici, un rischio comunque non superiore ai trattamenti convenzionali, come ad esempio la ciclosporina (2).

Sottolinea inoltre che è crescente la richiesta di dati derivanti dal "mondo reale" quindi da registri oltre che da studi clinici che, a differenza dei registri, reclutano popolazioni "scelte" escludendo eventuali comorbidità e non riportando eventi avversi rari.

Un registro può essere definito come "una sistematica raccolta di informazione su tutti i pazienti con una specifica malattia", mentre uno studio di coorte è uno studio dove uno o più campioni con differenti livelli di esposizione a fattori come i farmaci sono seguiti nel tempo in merito al manifestarsi di uno o più degli esiti di interesse": studi di coorte basati su registri potrebbero essere un modo per superare le limitazioni dovute alla sorveglianza spontanea, per favorire una modalità proattiva verso l'identificazione dei potenziali fattori di rischio e valutare l'efficacia dei trattamenti.

I dati derivanti dal registro BIOBADADERM suggeriscono un rischio limitato di infezioni gravi nei pazienti trattati con farmaci biologici, in particolare il rischio di infezioni totali era più alto nei pazienti trattati con infliximab e etanercept in monoterapia paragonati al metotrexate, il rischio di infezioni gravi era basso in tutti i trattamenti con il tasso più alto nel gruppo trattato con adalimumab e metotrexate insieme, seguito dal gruppo trattato con ciclosporina e dal gruppo trattato con infliximab, il rischio di infezioni ricorrenti variava dal più alto nel gruppo combinato di adalimumab e metotrexate al più basso nel gruppo dell'acitretina.

Per quanto riguarda il rischio di infezioni e infezioni gravi non ci sono in generale molti dati sui pazienti trattati con farmaci sistemici. La maggior parte degli studi a lungo termine e dei registri riguarda pazienti con artrite reumatoide trattati con TNF-inibitori paragonati al metotrexate. Nel registro BIOBADADERM il tasso di infezioni gravi nei pazienti trattati con antagonisti di TNF è

inferiore a quello rilevato nei pazienti con artrite reumatoide trattati nello stesso modo.

Secondo il Dr. Naldi i registri, che al momento sono presenti in molte nazioni, dovrebbero comunicare tra loro per armonizzare le procedure e permettere il confronto dei dati. Nel caso della psoriasi questo in parte succede già nel network che prende il nome di [Psonet collaboration](#) anche se ancora persistono differenze nel modo in cui i dati sono rilevati e riportati nei vari registri. Nel caso delle infezioni la relazione tra trattamento della psoriasi e infezione rimane un'area ancora da esplorare al fine di valutare il rischio "reale" di infezioni nei pazienti con psoriasi trattati con farmaci sistemici.

1. Dávila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA, et al.; BIOBADADERM Study Group. Infections in Moderate to Severe Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs Compared to Classic Systemic Drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. *J Invest Dermatol.* 2017;137:313-321.
2. Naldi L. Infections and Psoriasis Treatment: More "Real-World" Data Needed with Critical Appraisal. *J Invest Dermatol.* 2017;137:271-274.

#journalnews_9

Pubblicata il 6/3/2017



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

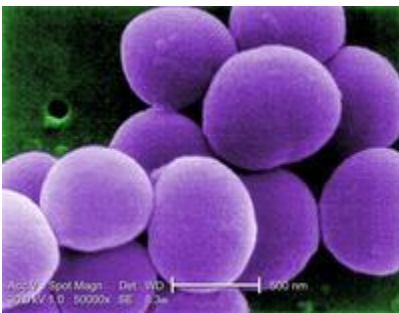
- Danesi in vacanza - Una divertente campagna informativa sui rischi dell'esposizione al sole in soggetti dalla pelle chiara (in questo caso gli abitanti della Danimarca) invita ad aiutare i danesi in vacanza. Un video tradotto nelle lingue dei cinque paesi che più frequentemente sono meta delle vacanze dei danesi, cioè Francia, Spagna, Italia, Grecia e Thailandia, spiega come aiutare i danesi in vacanza: ricordando loro di mettersi all'ombra appena possibile, invitandoli a coprire la testa e il corpo quando si è al sole e offrendo una crema solare che abbia almeno un fattore di protezione (SPF) 30 da distribuire spesso sulla pelle durante l'esposizione solare. Quindi Aiutiamo un danese al sole e ricordiamoci che queste semplici regole valgono anche per noi. Se ne parla in <https://www.helpadane.com/home/>
- L'ospedale del futuro - Come immaginiamo l'ospedale del futuro? Melanie Walker, neurologa e vicepresidente del World Economic Forum's Future Council, in suo intervento all' [Annual Meeting of the Global Future Councils](#), ha delineato i contorni dell'assistenza sanitaria nei prossimi decenni. Un futuro che sembra lontano ma che già adesso è possibile se consideriamo i progressi tecnologici in atto. Secondo la Walker nel 2030 potremo dire addio all'ospedale tradizionale e sostituirlo con un "Home-Spital", un ospedale fluido che segue il paziente costantemente sotto controllo con dispositivi che trasmettono dati in continuo. I progressi nel campo della sicurezza faranno diminuire i traumi, invece per patologie minori il medico invierà le prescrizioni dopo un consulto su web e per le patologie più gravi minuscoli robot impiantati nel corpo e azionati dai medici potranno svolgere operazioni chirurgiche, oppure trapianti d'organo saranno possibili senza lunghe attese ma utilizzando stampanti 3D. Si può leggere in <https://www.weforum.org/agenda/2016/11/healthcare-in-2030-goodbye-hospital-hello-home-spital/>

- Le dita dei piedi - L'Accademia della Crusca, da sempre impegnata nella difesa e nella diffusione della lingua italiana, risponde ad una domanda sui nomi delle dita dei piedi chiarendo che secondo la [Terminologia Anatomica 1998](#), una convenzione internazionale ratificata nel 1998, le dita dei piedi vengono denominate, usando la nomenclatura latina, *digiti pedis* che, partendo da quello più vicino all'asse mediano del corpo, sono: I = *Digitus primus* o *Hallux*, II = *Digitus secundus*, III = *Digitus tertius*, IV = *Digitus quartus*, V = *Digitus quintus* o *minimun pedis*. Se ne parla in <http://www.accademiadellacrusca.it/it/lingua-italiana/consulenza-linguistica/domande-risposte/nomi-dita-piedi>

Aprile

Batteri sulla pelle

Pubblicata il 3/4/2017



Ricercatori dell'Università della California, San Diego, hanno scoperto che alcuni batteri, normalmente presenti sulla pelle umana, sono in grado di produrre sostanze chimiche che uccidono *Staphylococcus aureus*, un microrganismo che può causare gravi infezioni cutanee.

Studiando il cosiddetto "microbioma cutaneo", cioè l'insieme di batteri, virus e funghi che, invisibili ai nostri occhi, popolano la nostra pelle, i ricercatori hanno isolato e sequenziato i genomi di batteri prelevandoli da persone sane e da persone affette da dermatite atopica scoprendo che le persone con dermatite atopica hanno livelli più bassi di microbi con attività antibatterica rispetto agli individui sani.

Tra tutti i microbi della specie *Staphylococcus* sono stati selezionati quelli in grado di produrre peptidi che uccidevano *S. aureus* e questi peptidi sono stati inseriti in una lozione usata sulla pelle dei pazienti con dermatite atopica.

Tra i batteri isolati risultavano dotati di attività antimicrobica solo alcuni ceppi di *S. epidermidis* e *S. hominis* ed in particolare veniva considerato il ceppo A9 di *S. hominis*: messo a crescere in un capsula Petri ricoperta da una strato di *S. aureus*, il ceppo A9 era in grado di creare delle aree libere da batteri patogeni.

In pratica questo ceppo produce una serie di nuovi antibiotici che sopprimono *S. aureus* anche nella sua versione farmaco-resistente, MRSA, e nello stesso tempo agiscono insieme a sostanze naturalmente prodotte dalla pelle umana.

I ceppi come A9 sono presenti sulla pelle degli individui sani in quantità maggiori rispetto a quelli con dermatite atopica anche se non si conosce ancora la ragione di questa differenza: tra le ipotesi avanzate differenze genetiche oppure derivanti dall'alimentazione, ambiente o regimi di cura della pelle.

Una prima prova condotta su pochi individui (n=5) con dermatite atopica ha permesso di isolare ceppi di *Staphylococcus* in grado di produrre antibiotici e di aggiungerli ad una crema che, spalmata sulle braccia dei 5 volontari scelti per il test, dimostrava di abbassare i livelli di *S. aureus* più del 90% (1).

Uno studio clinico successivo, che dovrebbe arruolare 60 pazienti, cercherà di determinare se l'uso continuo di questa crema "probiotica", per settimane o mesi, sia sicuro e in grado di curare la dermatite atopica (vedi [qui](#)).

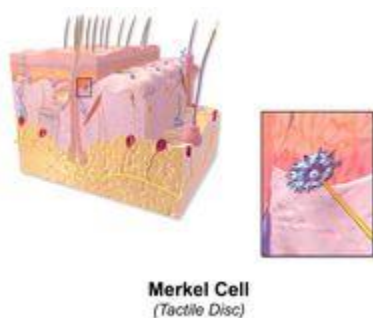
Uno studio simile, condotto in Germania l'anno scorso e pubblicato dalla rivista Nature, descriveva la scoperta di un ceppo batterico di *S. lugdunensis* che vive nel naso e che è in grado di produrre un antibiotico capace di uccidere *S. aureus*, la cosiddetta lugdulina.

La nostra pelle si comporta quindi come un terreno adatto alla crescita di popolazioni batteriche utili per combattere infezioni e agenti patogeni implicati in malattie cutanee come la dermatite atopica, e queste scoperte possono favorire lo sviluppo di trattamenti personalizzati utilizzando proprio questi ceppi batterici presenti sulla nostra cute (2).

1. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med.*2017;9(378).
2. Zipperer A, Konnerth MC, Laux C, et al. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization. *Nature.* 2016;535:511-6.

Carcinoma a cellule di Merkel

Pubblicata il 3/4/2017



Il carcinoma a cellule di Merkel (MCC) è un raro "cancro neuroendocrino della cute" descritto per la prima volta nel 1972 in 5 pazienti che presentavano tumori inusuali con aspetto "trabecolare" all'analisi istologica. Le successive analisi al microscopio elettronico permisero di osservare la presenza di granuli neurosecretori nelle cellule tumorali: il tumore fu quindi classificato tra i tumori neuroendocrini ed in particolare si ipotizzò che questi carcinomi derivassero dalle cellule di Merkel dello strato basale dell'epidermide, cellule caratterizzate da tipici granuli neuroendocrini e filamenti di cheratina (1,2).

La malattia si presenta in genere al livello della testa e del collo con lesioni di varia grandezza che hanno l'aspetto di noduli duri e lisci, color carne o rosso-bluastro. Spesso sono presenti metastasi che partono dai linfonodi vicini e si diffondono nell'organismo. Il tumore è molto aggressivo, più letale del melanoma anche se rappresenta meno dell'1% dei tumori cutanei: si manifesta soprattutto nelle persone anziane e la sua incidenza è in costante crescita. I fattori di rischio più comuni sono l'età avanzata, uno stato immunologico compromesso e danni derivanti da esposizione cronica a raggi UV.

Recentemente un poliomavirus umano è stato scoperto ed indicato come un agente oncogenico di MCC: si tratta di un piccolo virus a DNA circolare, doppia elica, della famiglia Polyomaviridae. Questo virus è stato affiancato ad altri fattori clinici e immunologici che sembrano essere implicati nella origine di questo raro tumore della pelle.

In effetti l'infezione da poliomavirus è diffusa nella popolazione umana e la sede più frequentemente colpita, in maniera asintomatica, è la pelle. Tuttavia l'integrazione del genoma virale nelle cellule di Merkel, spesso nel cromosoma 5, può determinare mutazioni in grado di inattivare la funzione del soppressore tumorale pRB. Queste e altre mutazioni bloccano la replicazione virale e la successiva morte cellulare ma conservano la sua funzione oncogenica inducendo proliferazione cellulare non controllata.

Sembra che i tumori MCC positivi per i poliomavirus abbiano una prognosi migliore rispetto agli MCC poliomavirus negativi, per i quali invece la prognosi è scarsa.

Al momento sono in corso numerosi studi clinici che usano nuove cosiddette "targeted therapies" o "terapie mirate" e immunoterapie, in particolare immunoterapie anti-PD-L1 e anti-PD-1 che, in combinazione con terapie mirate, potrebbero diventare terapie elettive per malattia metastatica, indipendente dalla presenza del virus. Altri trattamenti in studio comprendono vaccini, interferone, interleuchine etc.

Tra i farmaci studiati due sembrano promettenti: [avelumab](#), un anticorpo monoclonale umano che ha già ricevuto dall'FDA la designazione di terapia innovativa e dall'EMA quella di farmaco orfano per il trattamento del carcinoma a cellule di Merkel, e [pembrolizumab](#), un altro anticorpo monoclonale in grado di riattivare il sistema che inibisce l'apoptosi e che ha mostrato di aumentare di molto la progressione di sopravvivenza (3,4).

Altre informazioni utili potrebbero derivare da studi di biologia cellulare rivolti in maniera specifica alle cellule di Merkel. Queste cellule sono cellule meccanosensibili, che rispondono a stimoli tattili leggeri. Finora si avevano poche notizie sulla frequenza della loro sostituzione e sulla natura dei precursori che consentono di mantenere costante la loro popolazione.

Uno studio recente ha evidenziato che le cellule di Merkel sopravvivono a lungo nella vita adulta, vengono quindi sostituite raramente ed il loro numero rimane costante nel tempo. Invece si è osservato che il leggero danno meccanico prodotto dalla rasatura della pelle può far aumentare in

maniera netta la produzione di cellule di Merkel. Questa scoperta potrebbe avere grande importanza anche per comprendere meglio l'origine del carcinoma a cellule di Merkel(5).

1. Houben R, Schrama D, Becker JC. Molecular pathogenesis of Merkel cell carcinoma. *Exp Dermatol.* 2009;18:193-8.
2. Minutilli E, Mulè A. [Merkel cell polyomavirus and cutaneous Merkel cell carcinoma](#). *Future Sci OA.* 2016 16;2:FSO155.
3. Terheyden P, Becker JC. [New developments in the biology and the treatment of metastatic Merkel cell carcinoma](#). *Curr Opin Oncol.* 2017 Mar 9.
4. Schadendorf D, Lebbé C, Zur Hausen A, et al. [Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs](#). *Eur J Cancer.* 2017;71:53-69.
5. Wright MC, Logan GJ, Bolock AM, et al. [Merkel cells are long-lived cells whose production is stimulated by skin injury](#). *Dev Biol.* 2017;422:4-13.

Maggio

Linee guida a confronto: parte prima

Pubblicata il 31/5/2017



La dermatite atopica (AD) è una dermatite infiammatoria, cronica, spesso gestita in maniera multidisciplinare da un gruppo di esperti quali, dermatologi, allergologi e medici di medicina generale. Gli approcci terapeutici possono risultare diversi se ad occuparsi della malattia sono allergologi oppure dermatologi i quali si rifanno a linee guida diverse, prodotte dalle rispettive società mediche.

Un recente articolo ha messo a confronto due linee guida prodotte rispettivamente da AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) e ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology) unite in una cosiddetta [Joint Task Force](#) (JTF) e dall' [American Academy of Dermatology](#) (AAD).

Le due linee guida sono:

Per JTF: "Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012." che è in pratica un'aggiornamento di una versione del 2004;

Per AAD: "Guidelines of care for the management of atopic dermatitis" sezioni 1 a 4, pubblicata nel 2014 (la versione precedente delle linee guida risaliva al 2004).

Le prime derivano soprattutto da specialisti in allergologia e immunologia con il supporto di dermatologi dagli Stati Uniti e dall'Europa e di uno psicologo. Le seconde invece sono state prodotte essenzialmente da dermatologi (1).

Definizioni e diagnosi

Entrambe le linee guida definiscono l'AD come una malattia infiammatoria cronica accompagnata da prurito, presente in genere nella popolazione pediatrica ma anche negli adulti. Si tratta di una malattia familiare ma solo le linee guida AAD associano l'AD con una storia di allergie, rinite allergica e asma.

La diagnosi per entrambe è fatta clinicamente considerando la storia del paziente, i risultati clinici ed escludendo altre dermatosi. Una storia atopica è considerata una caratteristica importante ma non richiesta per AAD mentre JTF la considera una necessità.

Per le linee guida JTF le lesioni sono considerate acute in presenza di prurito, lesioni eritematose papulovesicolari associate a escoriazione ed essudato sieroso mentre lesioni croniche sono caratterizzate da lichenificazione, papule ed escoriazioni.

Invece le linee guida AAD si basano sui criteri stabiliti dagli schemi diagnostici di [Hanifin e Rajka](#).

Interventi non farmacologici

Lavaggi

Entrambe le linee guida raccomandano bagni con acqua calda seguiti da applicazioni di creme idratanti e l'uso limitato di saponi neutri, ipoallergenici privi di profumo o detergenti non saponi mentre consigliano di evitare saponi irritanti con pH alcalino.

Il gruppo JTF indica una durata del bagno di 10 minuti con aggiunta di additivi (avena o bicarbonato di sodio), invece AAD non consiglia l'uso di additivi da bagno e acqua di fonte acida ad eccezione della candeggina.

Idratanti

Entrambe le linee guida concordano sull'effetto positivo degli idratanti sulla barriera cutanea e sulla riduzione della evaporazione attraverso la pelle. Sono indicati come terapia primaria per AD moderata e come terapia aggiunta nei casi più gravi. L'uso di idratanti fa diminuire i sintomi di AD soprattutto eritema, fessurazione e prurito bloccando l'impulso a grattarsi. Inoltre permette un minor uso di agenti topici. In genere vengono suggerite generose e frequenti applicazioni soprattutto subito dopo il bagno per migliorare l'idratazione.

Non viene raccomandato un prodotto in particolare ma la scelta può essere fatta sulla base delle

preferenze dei pazienti e di chi li cura.

Terapie topiche

Corticosteroidi

Vengono utilizzati in genere quando gli interventi non farmacologici non hanno funzionato. Secondo entrambe le linee guida, corticosteroidi a bassa potenza sono suggeriti per terapia di mantenimento, mentre quelli a potenza intermedia o alta per il controllo acuto di AD. Quanto al dosaggio, per una terapia di mantenimento proattiva AAD suggerisce applicazione una/due volte alla settimana in aree soggette a recidive mentre JTF discute un controllo a lungo termine con applicazione due volte alla settimana. La quantità ottimale secondo AAD corrisponde alla cosiddetta "fingerprint unit" su un'area equivalente a due palmi.

Entrambe le linee guida consigliano di fare attenzione all'uso di corticosteroidi topici in aree con pelle sottile come viso, collo e pieghe cutanee per i possibili effetti avversi. AAD raccomanda in ogni caso di evitare riduzione di trattamento utilizzando approcci educativi per migliorare l'aderenza alle terapie.

Inibitori di calcineurina topici (TCI)

Sono una classe di agenti antiinfiammatori topici (tacrolimus e picrolimus) efficaci sia in fase acuta che di mantenimento in adulti e bambini con più di due anni. Sia AAD che JTV concordano che l'uso di TCI in aree con pelle sensibile o sottile offre vantaggi rispetto all'uso di corticosteroidi. Applicazione due volte al giorno è efficace contro infiammazione e prurito. Al contrario una terapia di mantenimento o proattiva con intermittente applicazione di TCI due volte al giorno o due/tre volte alla settimana può ridurre le recidive.

Entrambe le linee guida considerano importante avvisare i pazienti sui potenziali effetti avversi, ad esempio bruciore, prurito, dolore pungente, in modo da evitare interruzione prematura della terapia. AAD consiglia di usare prima i corticosteroidi e poi TCI, dove appropriato, per diminuire la gravità delle reazioni locali.

Altre terapie topiche

Sia AAD che JTF notano che terapie topiche a base di catrame di carbone nel trattamento di AD hanno perso favore per la mancanza di studi randomizzati ben controllati che dimostrassero la loro efficacia. Nonostante questo JTF consiglia l'uso di catrame di carbone quando l'AD coinvolge lo scalpo.

Sono poi raccomandati da entrambe le linee guida bagni di candeggina ad azione antimicrobica in pazienti con ricorrenti infezioni. AAD sostiene l'uso addizionale di puromicina intranasale in questi pazienti.

L'uso di antistaminici topici nel trattamento di prurito non è discusso da JTF mentre non è raccomandato da AAD per il rischio di assorbimento e sviluppo di fotodermatiti da contatto.

Entrambe le linee guida raccomandano il bendaggio occlusivo in congiunzione con corticosteroidi per la gestione di AD difficile da trattare. JTF però mette in guardia da un abuso di bendaggio occlusivo sottolineando le conseguenze dannose di una terapia prolungata quali follicolite, macerazione della pelle e infezioni secondarie, inoltre sconsiglia l'uso congiunto di TCI.

(continua nei prossimi aggiornamenti)

1. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4S):S49-S57.

Buoni e cattivi al cinema

Pubblicata il 31/5/2017



Il cinema è un'arte che spesso utilizza rappresentazioni di "difetti" della pelle per caratterizzare personaggi negativi. I cattivi delle storie presentano evidenti malattie cutanee mentre i buoni, gli "eroi" hanno quasi sempre una pelle perfetta.

Uno studio pubblicato da [Jama Dermatology](#) ha confrontato la presenza di malattie dermatologiche in 10 film americani con protagonisti "maligni" e in 10 con protagonisti "eroi".

I 10 film con i più "cattivi" e gli "eroi" della storia del cinema americano sono stati scelti dalla [American Film Institute \(AFI\) 100 Greatest Heroes and Villains List](#) compilata nel 2003 da un gruppo di esperti.

Gli eroi sono personaggi che prevalgono in circostanze estreme e trasmettono un senso di moralità, coraggio e fermezza. Mentre i cattivi sono personaggi la cui malvagità, egoismo del carattere e volontà di potenza possono mascherarsi a volte con un aspetto bello e nobile o manifestarsi con violenza. Essi possono essere il male o avere un aspetto buffo ma sono sempre tragici.

I 20 personaggi della lista AFI sono stati valutati da dermatologi direttamente dalle versioni a colori o in bianco e nero, colorate in seguito oppure sulle locandine relative.

Tra i 10 più cattivi della storia del cinema americano sei hanno lesioni dermatologiche localizzate sul viso e sullo scalpo: alopecia, iperpigmentazione periorbitale, rughe profonde sul viso, cicatrici multiple sul viso, verruche e rinofima. Tre hanno una colorazione anormale della pelle.

Al contrario, escludendo una non significativa alopecia, singole cicatrici sul viso e ecchimosi o lacerazioni passeggera, nessuno dei 10 eroi della cinematografia americana ha segni dermatologici rilevanti.

L'uso di malattie dermatologiche nel cinema risale all'epoca dei film muti: un carattere dissoluto poteva essere subito individuato attraverso lesioni sul viso e sullo scalpo. La loro presenza inoltre aumentava l'effetto drammatico dei personaggi "cattivi".

Alopecia è presente in tre protagonisti di film moderni: Dr. Hannibal Lecter (Il silenzio degli innocenti), Mr Potter (La vita è meravigliosa) e Darth Vader (Star War episodio V). Mentre sicuramente indimenticabile è la figura di Nosferatu (film muto di Max Schreck del 1921) dove la malvagità del protagonista è resa dal pallore del viso e dalla mancanza di capelli. Si tratta tipicamente di alopecia androgenetica associata spesso ad albinismo.

Personaggi cattivi privi di capelli sono presenti in altri film: Lord Voldemort (la serie di Harry Potter), Abomination (L'incredibile Hulk), Kurz (Apocalypse Now), Dr. Male (Austin Powers in Goldmember).

Albinismo e ipopigmentazione legati alla rappresentazione del male appartengono sia al folklore europeo che alle credenze delle popolazioni africane per le quali gli albini sono maledetti o magici. La figura dell'albino malvagio è diventata quasi uno stereotipo del cinema mondiale tanto che numerose associazioni di persone con albinismo hanno protestato contro questo uso distorto dell'albinismo.

Anche se l'albinismo non è presente nei 10 film selezionati, colorito grigio e altri colori anomali della pelle sono prevalenti come ad esempio Darth Vader (L'impero colpisce ancora) e Regan MacNeil (L'esorcista). Quest'ultima presenta numerose caratteristiche come colore pallido, lesioni e cicatrici sul viso e iperpigmentazione periorbitale che diventano evidenti solo quando la protagonista viene a contatto con il demone.

Altri personaggi con pelle ipopigmentata sono Bosie (Ritorno a Cold Mountain) e Silas (Il codice Da Vinci), Albino (La storia fantastica), Whitey (Io, me e Irene) e la Famiglia (1975: Occhi bianchi sul pianeta Terra).

Cicatrici in genere sono il segno di un passato burrascoso e sono presenti in molti dei personaggi "cattivi" della lista considerata: ritroviamo Darth Vader contrapposto all'eroe, Luke Skywalker, pelle chiara e tanti capelli, Regan MacNeil, le cui cicatrici accentuano il carattere demoniaco del suo personaggio.

Altri cattivi che presentano cicatrici sono: Scar (Il re leone), Al Pacino (Scarface) e Craterface (Grease).

Rughe profonde si ritrovano in personaggi femminili, vecchie donne, in genere streghe e matrigne. Due in particolare corrispondono allo stereotipo di donna vecchia e cattiva: la Regina (Biancaneve e i sette nani) e la Malvagia Strega dell'ovest (Il mago di Oz). La prima presenta rigonfiamenti periorbitali, una verruca sul naso, rinofima, profonde rughe, pochi denti e un permanente disprezzo sul volto: fa paura solo a vederla. La seconda ha invece la pelle verde e una verruca sul viso.

I capelli rossi sono stati considerati da sempre un segno di debolezza, specie negli uomini. Nel medioevo erano considerati un segno di corruzione morale: Giuda, rappresentato da Leonardo Da Vinci nell'Ultima Cena, ha i capelli rossi.

Due cattivi con i capelli rossi nel cinema sono: Phyllis Dietrichson (La fiamma del peccato) e ancora Regan MacNeil (L'esorcista).

Se invece si considerano i cosiddetti eroi, buoni e coraggiosi, solo due mostrano caratteristiche dermatologiche: Indiana Jones (I predatori dell'arca perduta) e Rick Blaine (Casablanca), entrambi hanno cicatrici sul viso. Le loro cicatrici sono però sottili e più corte rispetto a quelle dei cattivi, non sono create da trucco artificiale nè sottolineate durante la narrazione e infine non sono multiple.

Altri caratteristici segni dermatologici rilevati in altri eroi e cattivi della lista AFI includono i tatuaggi del reverendo Harry Powell (La morte corre sul fiume), gravi cicatrici di Freddy Krueger (Nightmare - Dal profondo della notte), largo nevo sul viso di Mrs Danvers (Rebecca), poliosi e profonde rughe di Cruella De Vil (La carica dei 101), alopecia di Mahatma Gandhi (Gandhi), cicatrici di Han Solo (Guerre stellari: l'impero colpisce ancora) e il sarcoma di Kaposi di Andrew Beckett (Philadelphia).

In generale possiamo notare che molto spesso i personaggi negativi tendono ad essere portatori di lesioni dermatologiche evidenti e sfiguranti mentre ciò accade raramente nei personaggi positivi, gli eroi. Tutto ciò può in alcuni casi favorire la tendenza a pregiudizi nei confronti di minoranze che soffrono di particolari malattie dermatologiche, nello stesso tempo attivando invece forme di difesa legale da parte delle associazioni dei pazienti verso il mondo cinematografico.

1. Croley JA, Reese V, Wagner RF Jr. [Dermatologic Features of Classic Movie Villains: The Face of Evil](#). JAMA Dermatol. 2017 Apr 5. [Epub ahead of print]

La mostra si racconta

Pubblicata il 18/5/2017



Il viaggio della mostra Arte e pelle, iniziato nell'ottobre del 2014, continua e fino al 31 maggio è possibile visitare l'esposizione presso l'ospedale di Treviglio (BG), ASST Bergamo.

In occasione della mostra, venerdì 19 maggio, alle ore 17.30, presso l'Auditorium del [Centro Civico Culturale](#) di Treviglio si terrà un incontro dal titolo Arte e Pelle - La mostra si racconta, in cui gli

ideatori della mostra si presenteranno e risponderanno alle domande del pubblico.

Interverranno il dr. Luigi Naldi, dermatologo ASST PG23 Bergamo e presidente Centro Studi GISED, e la prof. arch. Barbara Oggioni, storico dell'arte e del territorio.

Eczema: la seta può aiutare?

Pubblicata il 2/5/2017



Tra i fattori noti per aggravare la dermatite atopica (AD) un ruolo importante è attribuito ai tessuti a contatto della pelle: ad esempio la lana e i tessuti sintetici sono indicati come irritanti della pelle, e si consiglia in genere di indossare indumenti di cotone direttamente a contatto con la pelle.

L'azione irritante della lana sarebbe dovuta alla natura "ispida" delle fibre di lana ma anche il cotone, in genere consigliato per gli indumenti a diretto contatto con la pelle, avrebbe alcune controindicazioni: studi mostrano che esso può avere un effetto irritante per via delle sue corte fibre che hanno sezioni appiattite ed irregolari. Quando le fibre assorbono e trasferiscono umidità si estendono e si contraggono producendo un movimento che può irritare la pelle.

Altro fattore implicato nel mantenimento è aggravamento dell'infiammazione cutanea è la presenza di sovrainfezioni cutanee particolarmente dovute a *Staphylococcus aureus*. A tale scopo sono stati progettati e prodotti tessuti speciali rivestiti d'argento, materiale usato fin dall'antichità per controllare le infezioni. Più recentemente prodotti a base d'argento sono stati studiati in relazione alle loro capacità di guarire le ferite.

Sete speciali o tessuti rivestiti d'argento mostrano proprietà antimicrobiche quindi in grado di prevenire possibili infezioni, così l'aggiunta di chitosano alle fibre di cotone può essere usata per produrre tessuti "funzionalizzati" antibatterici.

Un'alternativa possibile è la seta che nel suo stato naturale deriva da un singolo filo secreto dal baco da seta ed è costituita da un doppio filamento di materiale proteico, la fibroina, insieme ad un materiale gommoso e allergenico, la sericina. Le fibre della seta sono perfettamente lisce e non causano irritazione della pelle: la loro struttura è molto simile a quella dei capelli umani e per questo viene usata anche in chirurgia e direttamente sulla pelle ustionata.

Il tessuto di seta normalmente usato per gli abiti non è però particolarmente utile nel caso di bambini con AD perchè può ridurre la traspirazione e causare sconforto quando messo direttamente a contatto con la pelle. Per superare questi problemi sono stati creati dei tessuti fatti da una seta tessuta elastica e traspirante. Questi tessuti (es. Dermasilk® e Dreamsilks®) permettono alla pelle di

respirare, assorbono il sudore e gli essudati sierosi. Essi hanno anche proprietà antibatteriche in quanto trattati con sostanze in grado di prevenire la sopravvivenza dei batteri includendo *S. aureus* (1).

Sono comunque pochi gli studi clinici condotti per dimostrare l'efficacia dell'uso di indumenti di seta modificati nella gestione dell'eczema e in nessuno di essi è stato considerato l'aspetto economico di questa scelta.

In Inghilterra il programma UK National Institute for Health Research Health Technology Assessment ha perciò commissionato uno studio clinico denominato [Clothes Trial](#) (CLOTHing for the relief of Eczema Symptoms) che aveva due obiettivi:

1. valutare se l'uso di indumenti di seta associato a trattamento standard dell'eczema riduceva la gravità della condizione in bambini con eczema da moderato a grave, paragonato al trattamento standard da solo;
2. stabilire il rapporto costo-efficacia probabile degli indumenti di seta;

Lo studio multicentrico coinvolgeva 300 bambini (età media 5 anni) che erano divisi in maniera casuale: 151 seguivano un trattamento standard e 149 invece indossavano abiti di seta (75 Dermasilk® e 74 DreamSkin®) oltre al trattamento standard.

Dopo sei mesi di follow-up il gruppo di ricerca non ha però evidenziato significative differenze tra i due gruppi nella gravità dell'eczema: indossare abiti di seta non sembra fornire benefici aggiuntivi rispetto al trattamento standard da solo.

Inoltre gli autori suggeriscono che, anche se ci fossero piccoli benefici dall'uso della seta, come evidenziato da studi precedenti, è improbabile che il rapporto costo-efficacia sia entro i limiti attualmente accettati (2).

Lo studio CLOTHES è il primo ampio studio clinico indipendente teso a valutare l'efficacia di abiti di seta nella gestione della dermatite atopica sia da un punto di vista clinico che economico.

1. Haug S, Roll A, Schmid-Grendelmeier P, et al. [Coated textiles in the treatment of atopic dermatitis](#). Curr Probl Dermatol. 2006;33:144-51.
2. Thomas KS, Bradshaw LE, Sach TH, et al. UK Dermatology Clinical Trials Network's CLOTHES Trial Team. [Silk garments plus standard care compared with standard care for treating eczema in children: A randomised, controlled, observer-blind, pragmatic trial \(CLOTHES Trial\)](#). PLoS Med. 2017;14(4)

#journalnews_10

Pubblicata il 2/5/2017



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- La MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) della Gran Bretagna ha chiesto di nuovo ai produttori di creme per la pelle contenenti paraffina di evidenziare sulle confezioni i possibili rischi correlati alla infiammabilità della paraffina liquida (vedi [qui](#)). Secondo il programma radiofonico della BBC [5 live Investigates](#) dal 2010 ci sarebbero stati 37 casi di morte dovuti a uso di creme contenenti paraffina, sostanza altamente infiammabile. I decessi sarebbero stati conseguenza di incendi favoriti dalla presenza della paraffina nella crema che, usata in grande quantità, avrebbe impregnato i vestiti e le lenzuola. In presenza di fiamme la paraffina prende fuoco facilmente determinando rischi di incendi con esiti anche gravi. Molte creme emollienti sono a base di paraffina e finora l'obbligo di indicare il rischio di fuoco era indicato solo per le creme con il 50% di paraffina contenuta: adesso la MRHA chiede che i produttori indichino il rischio in ogni caso sia presente paraffina nella crema. Si tratta in genere di creme idratanti usate per alleviare i sintomi di malattie dermatologiche come la psoriasi. Se ne parla in <http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/bbc-investigation-prompts-reminder-on-fire-risk-warning-for-skin-creams/20202492.article>
- Nelle ultime settimane si parla sempre più spesso di morbillo e vaccinazioni. L'ISS ha lanciato un allarme segnalando un aumento dei casi di morbillo soprattutto in adulti non vaccinati e molti di questi sono operatori sanitari o personale dei servizi ospedalieri. Fino al 2 aprile i [casi](#) registrati dall'inizio dell'anno sono stati 1333. Il 93% dei casi provengono da sette regioni: Piemonte, Lazio, Lombardia, Toscana, Abruzzo, Veneto e Sicilia. L'83% dei casi non era vaccinato e per la maggior parte si trattava di persone adulte (età maggiore o uguale a 15 anni). 26% dei casi si riferiva a bambini di età 0-14 anni. Tutto questo comporta, oltre ai possibili rischi per la salute, anche dei costi aggiuntivi per la sanità pubblica e un peggioramento dell'immagine internazionale del nostro servizio sanitario. Se ne parla in <http://www.saluteinternazionale.info/2017/04/mio-caro-morbillo/>
- Uno studio condotto in Corea ha trovato una correlazione significativa tra vitiligine e malattie della tiroide tra cui anche il cancro della tiroide. Utilizzando i dati derivanti dal Korean National Health Insurance database sono stati inseriti nello studio 73.336 pazienti con vitiligine e 146.672 controlli. I pazienti con vitiligine risultavano avere un aumentato rischio di malattia di Graves, tiroidite di Hashimoto e cancro della tiroide rispetto ai controlli. Le associazioni erano più forti nei maschi e nei pazienti più giovani. Se ne parla in [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)31295-6/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)31295-6/fulltext)

Giugno

Linee guida a confronto: parte seconda

Pubblicata il 22/6/2017



Continua il confronto tra le due linee guida per la gestione e il trattamento della dermatite atopica (AD) che un recente articolo ha messo a confronto, prodotte rispettivamente da AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) e ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology) unite in una cosiddetta [Joint Task Force](#) (JTF) e dall' [American Academy of Dermatology](#) (AAD).

Terapie sistemiche

Entrambe Fototerapia

Entrambe le linee guida raccomandano la fototerapia come terapia per AD resistente ai trattamenti topici. AAD non fornisce raccomandazioni definitive per un particolare tipo di fototerapia mentre JTF considera più efficace la narrow-band UVB per il suo profilo a basso rischio, relativa efficacia, e disponibilità. JTF suggerisce di usare UVA1 in casi di aggravamento acuto, UVB per AD cronica, fotochemioterapia con psoralene e UVA solo per i pazienti con grave diffusione di AD. Per AAD la fototerapia può essere usata come terapia di mantenimento in casi cronici.

Vi è accordo tra le due linee guida sui gravi eventi avversi cutanei quali danno attinico, eritema locale e alterata pigmentazione oltre a meno comuni effetti quali aumentato rischio di malignità e formazione di cataratta.

Immunosoppressori sistemici

Agenti immunomodulatori sono raccomandati dalle due linee guida in pazienti con grave AD refrattaria ai regimi topici e alla fototerapia o con qualità della vita scarsa. Pur concordando entrambe con la scarsità di dati sull'efficacia di ogni agente sistemico, AAD suggerisce che ciclosporina, metotrexate, micofenolato mofetil e azatioprina siano le più usate e più efficaci nel trattare AD se messe a confronto con IFN- γ e inibitori di calcineurina orali. JTF comunque pone attenzione sui potenziali effetti avversi di questi farmaci.

Ciclosporina: JTF suggerisce un breve trattamento con 5mg/kg/d in pazienti con grave AD e scarsa qualità della vita. Al contrario AAD fornisce grande variabilità in dosaggi e durata e suggerisce dosi iniziali più alte per un miglior controllo della malattia. Entrambe raccomandano uno stretto controllo degli effetti collaterali: ipertensione, danno renale e funzione epatica. Inoltre sono da considerare dislipideia, iperplasia gengivale, aumentato rischio di malignità e immunosoppressione.

Azatioprina: non ci sono dati per dosaggi raccomandati per azatioprina. Le linee guida AAD raccomandano di misurare il livello di attività di tiopurina metiltrasferasi per determinare i dosaggi di azatioprina, invece JTF raccomanda di ottenere quel livello per determinare il rischio di mielosoppressione assumendo azatioprina. Eventi avversi correlati sono leucopenia, disturbi gastrointestinali, mal di testa, reazioni di ipersensibilità, anomalie epatiche e aumentato rischio di malignità.

Metotrexate: anche se JTF suggerisce efficacia di questo farmaco, AAD discute la mancanza di dati consistenti su dosaggio e durata della terapia. Predominanti sono gli effetti collaterali gastrointestinali, oltre a soppressione del midollo osseo, fibrosi epatica e malignità. AAD raccomanda assunzione di integratori a base di acido folico nei pazienti con AD che assumono metotrexate per ridurre gli effetti collaterali.

MMF: mentre le linee guida JTF suggeriscono efficacia comparabile con altri agenti, AAD considera MMF una alternativa e una opzione terapeutica efficace in maniera variabile per pazienti con AD resistente ad altri trattamenti. I più comuni effetti collaterali comprendono sintomi gastrointestinali che possono migliorare assumendo formulazioni rivestite. Altri effetti includono disturbi ematologici e sintomi genitourinari oltre a rischio di malignità.

IFN- γ : è considerato dalle linee guida AAD di efficacia inconsistente, raccomandabile solo come alternativa in pazienti refrattari ad altre terapie sistemiche e fototerapia. Mentre JTF lo considera un agente efficace anche se i riferimenti citati hanno livelli di evidenza variabili. Entrambe le linee guida descrivono gravi effetti collaterali associati al suo uso.

Corticosteroidi sistemici

Le due linee guida sono differenti nel raccomandare questi farmaci. JTF sostiene il loro uso per brevi periodi in pazienti in fase acuta ma contrasta il loro uso per lunghi periodi e nei bambini. Al contrario AAD raccomanda di evitare l'uso di steroidi sistemici riservandoli esclusivamente a casi di grave riacutizzazione e come terapia ponte verso un'altra terapia sistemica.

Altri trattamenti sistemici

Nessuna delle due linee guida fornisce raccomandazioni su nuovi farmaci biologici e altri trattamenti sistemici (piccole molecole) per i quali non esistono sufficienti dati tali da determinare la loro utilità.

Antistaminici sistemici

AAD è contraria all'uso generale di antistaminici sedanti e non sedativi. Tuttavia sia che JTF che AAD suggeriscono l'uso sporadico di antistaminici sedativi in pazienti con prurito che disturba il sonno.

Vitamina D

Solo JTF suggerisce l'integrazione con vitamina D soprattutto nei pazienti con bassi livelli o limitata assunzione di vitamina D.

Antimicrobici sistemici

I pazienti con AD possono soffrire spesso di complicazioni infettive dovute alla presenza di batteri come *S. aureus* sulla pelle. L'uso di agenti antimicrobici sistemici non è sempre raccomandato, tuttavia, secondo AAD, antibiotici sistemici possono essere usati in pazienti con evidenza di infezioni durante altre terapie. Entrambe le linee guida propongono l'uso di antivirali sistemici nel trattamento di eczema erpetico. Le linee guida JTF inoltre sostengono la necessità di considerare le infezioni fungine come possibili complicazioni di AD e suggeriscono test diagnostici specifici.

Ricovero in ospedale

Le linee guida JTF forniscono una spiegazione della possibilità di ricovero in ospedale per pazienti con AD refrattari alle terapie (1).

(continua nei prossimi aggiornamenti)

1. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4S):S49-S57.

La malattia narrata

Publicata il 22/6/2017



L'importanza delle parole nella medicina è innegabile. Il rapporto tra medico e paziente nasce dalle parole, dal racconto che il paziente fa dei propri sintomi e della scoperta che qualcosa non va e dalle domande che il medico fa per capire e conoscere le condizioni del paziente.

Il primo colloquio dovrebbe servire anche a creare un clima di fiducia, a chiarire i dubbi, a fugare le paure ma spesso le domande dei medici sono tecniche, utili per riempire gli spazi sui moduli del PC, lo sguardo del medico è rivolto verso lo schermo e, a parte la visita, il contatto tra medico e paziente è limitato.

Da tempo si cerca di recuperare questo contatto umano tra medico e malato anche attraverso l'uso della scrittura, del racconto che pazienti, medici e infermieri possono fare della loro esperienza. Si parla di Medicina Narrativa intendendo che non si tratta solo di un esercizio di scrittura ma di una forma di terapia che può aiutare la guarigione. Spiegare attraverso la narrazione scritta il percorso che ha portato la persona ad accorgersi di essere malato, il suo contatto con l'ambiente medico e con l'ospedale, le sensazioni positive e negative che accompagnano questa esperienza, la diagnosi, il racconto degli esami e tante altre cose, può diventare parte della cura.

Il medico può utilizzare le narrazioni per rendere la terapia più adatta al paziente.

È questo uno degli obiettivi dello [Studio Ameno](#), un progetto che vuole integrare nella pratica clinica in oncologia uno strumento digitale per la raccolta della narrazione orientata per tematiche. Attraverso una piattaforma digitale dedicata viene offerta ai pazienti la possibilità di raccontare la propria storia usando il sistema [Digital Narrative Medicine-DNM](#), un percorso guidato nel quale il paziente potrà rispondere ad uno stimolo narrativo offerto dai medici oppure raccontare in maniera spontanea.

Il medico utilizzerà la "storia" che man mano viene narrata per migliorare il percorso di diagnosi e trattamento, approfondendo alcuni aspetti durante gli incontri programmati.

Il progetto (si tratta per ora di una fase pilota) si svolgerà presso il Day-Hospital (Oncologia medica

1) dell'INT Regina Elena di Roma. È possibile anche leggere una prima serie di narrazioni raccolte nel 2015 in un quaderno dal titolo Raccontami di te.

Digitando medicina narrativa su un motore di ricerca i risultati sono numerosi e tra le prime voci segnaliamo il sito della [SIMeN](#) e il sito [medicinanarrativa.eu](#).

La SIMeN è la Società Italiana di Medicina Narrativa, nata proprio per riportare le narrazioni al centro dei percorsi di cura, promuovendo la diffusione della Medicina Narrativa.

Sul secondo sito, il portale della Fondazione Istud di medicina narrativa, è anche possibile leggere narrazioni specifiche relative a differenti malattie. In particolare sono stati già portati a termine due progetti che hanno avuto come oggetto malattie della pelle: la [psoriasi](#) e [l'orticaria cronica](#).

#journalnews_11

Pubblicata il 22/6/2017



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- A Milano dal 18 maggio al 18 giugno presso la Pinacoteca Ambrosiana, nell'ambito della mostra Emozioni a Pelle, è possibile vedere un rarissimo esempio di "bibliopegia antropodermica": si tratta di un volume rilegato utilizzando pelle umana. Il libro è il *Traité d'Anatomie descriptive, physiologique et pittoresque à l'usage des artistes* di Henri van Holsbeek, e risale al 1861. Il primo volume ad essere riconosciuto come avere una copertina rivestita con pelle umana è conservato nella biblioteca di Harvard: si tratta di *Des destinées de l'ame* (I destini dell'anima), scritto dal poeta francese Arsène Houssaye e pubblicato nel 1880. Esisterebbero altri libri simili anche se in molti casi la pelle utilizzata proveniva in realtà da animali. Si può leggere sul sito: <http://www.leonardo-ambrosiana.it/emozioni-a-pelle/>
- L'innalzarsi delle temperature favorisce la proliferazione di parassiti come le zecche che vivono in zone all'aperto, frequentate magari per una passeggiata o un picnic. Le zecche si nutrono di sangue di mammiferi, rettili e uccelli e in questo modo possono essere veicolo di malattie gravi anche per l'uomo. Epicentro, il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica, ha pubblicato un breve libretto che raccoglie alcune informazioni utili per prevenire il contatto e sapere cosa fare in caso si venga punti da una zecca. L'opuscolo si può scaricare liberamente a questo indirizzo: http://www.epicentro.iss.it/problemi/zecche/pdf/01%20Op%20x%20viaggiatori_v4%20pronto.pdf
- Anche i ricchi si ammalano e, secondo uno studio pubblicato da NEJM, non sempre la ricchezza li aiuta a vivere di più anzi più si è ricchi più aumentano gli esami e le terapie inutili. Analizzando gli US Census Data gli autori hanno confrontato incidenza e mortalità per quattro diversi tipi di cancro (cancro della mammella, della prostata, della tiroide e melanoma) in abitanti a reddito medio superiore a 75 mila dollari e abitanti a reddito medio

inferiore a 40 mila dollari. Nelle zone abitate dai più ricchi hanno osservato un aumento dell'incidenza di tutti e quattro i tumori rispetto ai quartieri abitati dai più poveri. Questo sarebbe dovuto alla maggiore possibilità di sottoporsi a screening che faciliterebbe la scoperta precoce di malattie. I più ricchi poi possono permettersi anche più prestazioni. Ma il sorprendente risultato finale è che la mortalità per tumore dei più agiati e dei più poveri risulta la stessa. Se ne parla in: <http://dottprof.com/2017/06/essere-ricchi-puo-far-male-alla-salute/>

Luglio

Linee guida a confronto: parte terza

Pubblicata il 19/7/2017



Termina il confronto tra le due linee guida per la gestione e il trattamento della dermatite atopica (AD) che un recente articolo ha analizzato, prodotte rispettivamente da AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) e ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology) unite in una cosiddetta [Joint Task Force](#) (JTF) e dall' [American Academy of Dermatology](#) (AAD).

Irritanti, allergeni e cambiamenti ambientali

Irritanti

Entrambe le linee guida riconoscono l'importanza di irritanti, allergeni aerei e alimentazione nella sintomatologia di AD. Miglioramenti sarebbero possibili evitando specifici allergeni e irritanti e, considerando che la soglia di irritazione cutanea dei pazienti con AD è più bassa rispetto al resto della popolazione, evitando sostanze come acidi, candeggine, profumi, solventi e lana.

Le linee guida JTF considerano anche le condizioni ambientali includendo controllo della temperatura e dell'umidità, consigliano di evitare attività che coinvolgano contatto, divise pesanti e /o eccessiva traspirazione, e indicano l'uso di protezioni solari non irritanti.

Riguardo all'abbigliamento le due linee guida forniscono differenti raccomandazioni. JTF consiglia di rimuovere sostanze chimiche e detergenti irritanti dai vestiti nuovi prima che vengano a contatto con la pelle. Promuove l'uso di detergenti liquidi e non in polvere e suggerisce di risciacquare più volte gli abiti per rimuovere residui di detergenti e di altri irritanti chimici. Viene poi scoraggiato

l'uso di abbigliamento non traspirante a favore di abiti di cotone larghi a trama aperta o misto cotone.

Al contrario le raccomandazioni di AAD sono contro l'uso di specifiche tecniche di lavaggio o prodotti specifici. In aggiunta le linee guida AAD sono a favore di abiti lisci senza fibre irritanti per minimizzare le irritazioni cutanee pur ammettendo che non esiste sufficiente evidenza per raccomandare l'uso di tessuti speciali.

Allergie ambientali e alimentari

La relazione tra sensibilizzazione allergica e AD è ampiamente riconosciuta, pure il ruolo delle allergie ambientali e alimentari è ancora in discussione. Entrambe le linee guida riconoscono un aumento di frequenza nelle allergie alimentari dei pazienti con AD, soprattutto se hanno meno di 5 anni e AD da moderata a grave. Quindi incoraggiano una valutazione attiva dei segni clinici di allergia alimentare durante le visite mediche.

JTF raccomanda l'analisi di anticorpi IgE specifici per gli alimenti in presenza di sospette allergie alimentari. Se i test risultano negativi si suggerisce il Test di provocazione orale (oral food challenge).

AAD sottolinea l'utilità del Test di provocazione orale placebo-controllato per una diagnosi definitiva e dichiara improbabile il miglioramento della gravità della malattia con diete di eliminazione.

Entrambe le linee guida si oppongono all'eliminazione di cibi sulla base dei soli test allergici, considerando la poca attendibilità degli stessi e i danni per le possibili deficienze nutritive.

AAD è contraria alle diete di eliminazione fatte solo in seguito a diagnosi di AD, tuttavia nel caso ci sia una forte correlazione tra sintomi e consumo di un cibo specifico, si raccomanda una prova di eliminazione dell'alimento sospetto per 4-6 settimane.

Entrambe le linee guida suggeriscono di considerare limitate prove di allergie alimentari in pazienti minori di 5 anni con AD refrattaria ai trattamenti e/o una storia di reazione allergica dopo l'introduzione di uno specifico alimento. Inoltre entrambe sostengono la necessità di evitare allergeni alimentari noti per prevenire gravi reazioni allergiche e migliorare così l'AD.

Riguardo agli aero-allergeni viene riconosciuta l'aumentata prevalenza in pazienti con AD specialmente bambini e adolescenti. JTF raccomanda di ridurre al minimo l'esposizione a sostanze come epiteli animali, acari della polvere e polline. Per gli acari della polvere si suggerisce di ricoprire materassi e cuscini sulla base di numerosi studi che sottolineano una forte riduzione dei livelli di sensibilizzazione da acari della polvere domestica utilizzando questo sistema.

AAD, pur riconoscendo una riduzione nella sensibilizzazione ad acari della polvere, evidenzia però la limitata e controversa prova di efficacia di coprimaterassi e copricuscini nel ridurre la gravità di AD. Non viene consigliato un uso continuo di coperture in pazienti con AD di cui non sia provata la sensibilizzazione. Mentre viene riconosciuto il potenziale beneficio in pazienti con dimostrata sensibilità agli acari della polvere refrattari ad una ottimale gestione della malattia.

Patch test per dermatite allergica da contatto

A differenza di JTF che lo considera poco importante, AAD approva l'uso del patch test in pazienti con sospetto clinico di dermatite allergica da contatto, includendo tra le indicazioni AD recalcitrante, storia familiare negativa di atopia e/o non spiegato incremento nella gravità della malattia. L'eliminazione dell'allergene è collegata ad un miglioramento della gravità di AD.

Immunoterapia per allergia

Secondo le linee guida JTF i clinici potrebbero prendere in considerazione immunoterapia allergene-specifica in pazienti selezionati. Al contrario AAD conclude che i dati della letteratura non sono tali da sostenere questa raccomandazione, per il momento.

Qualità della vita e effetti della malattia

La dermatite atopica influenza notevolmente la qualità della vita dei pazienti e dei familiari. Entrambe le linee guida raccomandano di valutare la gravità del prurito, la difficoltà del sonno e l'effetto sulle attività quotidiane dei pazienti e di coloro che li curano. JTF suggerisce forme di psico-educazione per minimizzare il prurito e favorire l'adesione alle cure. AAD discute varie scale di misura della qualità della vita implicate negli studi clinici ma non usate nella pratica clinica.

Interventi educativi

L'importanza di interventi educativi mirati per i pazienti e chi li assiste in riferimento ai meccanismi della malattia, suo decorso e tecniche di cura della pelle, è sottolineata da entrambe le linee guida che raccomandano programmi multidisciplinari di formazione in aggiunta a interventi video. Inoltre è incoraggiata l'informazione scritta, che includa piani di azione dettagliati e metodi di controllo ambientale.

Consulti e specialisti

Spesso casi di AD sono gestiti da un gruppo di medici che comprende uno specialista di AD (pediatra, allergologo, dermatologo) insieme a uno psicoterapista o psicologo e il personale infermieristico. Le linee guida JTF raccomandano di consultare uno specialista di AD quando il paziente ha una malattia grave con molteplici comorbidità, per identificare potenziali allergeni, quando la diagnosi di AD è messa in discussione e per raccomandare terapie alternative.

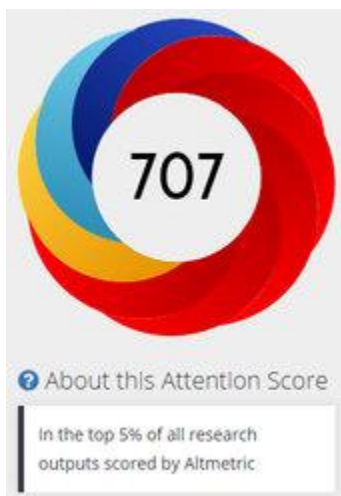
Limiti delle attuali linee guida

Le precedenti linee guida di JTF e AAD risalgono al 2004, quindi le attuali sintetizzano progressi scientifici e terapeutici di oltre 10 anni. Da un punto di vista ideale le linee guida dovrebbero riuscire a raccogliere tutti i progressi nella comprensione della malattia o gli avanzamenti terapeutici che possono influenzare la cura del paziente. Inoltre, dovrebbero aiutare i medici a identificare pazienti appropriati per terapie specifiche e fornire dettagli critici come ad esempio quanta medicazione usare e per quanto tempo e i passi successivi. Mentre per i medici specialisti (es. allergologi e dermatologi) è agevole leggere le linee guida e le allegate referenze, questo può essere più difficile per i medici di famiglia che si trovano a curare la maggior parte dei pazienti con AD da lieve a moderata. Per essi sarebbero necessarie linee guida semplificate facili da usare nei loro studi (1).

1. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, et al. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4S):S49-S57.

Articolo al top

Publicata il 19/7/2017



Lo studio *Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy*, condotto dal Centro Studi GISED, sotto la guida della dott.ssa Anna Di Landro, pubblicato nel 2016 sulla rivista JAAD, risulta il più citato negli ultimi sei mesi secondo il sito www.altmetric.com.

Title	Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy
Published in	Journal of the American Academy of Dermatology, August 2016
DOI	10.1016/j.jaad.2016.06.060 ↗
Pubmed ID	27542588 ↗
Authors	Anna Di Landro, Simone Cazzaniga, Francesco Cusano, Angela Bonci, Cardinali Carla, Maria Letizia... [show]
Abstract	The reasons for the appearance of acne in adulthood are largely unknown. We explored the role of... [show]

Il cosiddetto "*attention score*", un indicatore della quantità di attenzione che l'articolo ha ricevuto, risulta essere di 707, uno dei più alti del semestre. Altmetric raccoglie l'attenzione online e rileva le menzioni sui siti internet, blog, giornali, wikipedia e molte altre fonti. L'articolo è risultato il primo come punteggio tra tutti gli articoli pubblicati da JAAD e AAD e nel migliore 5% di tutti gli elaborati di ricerca finora tracciati da Altmetric (1,2).

[?](#) This research output has an Altmetric Attention Score of 707. This is our high-level measure of the quality and quantity of online attention that it has received. This Attention Score, as well as the ranking and number of research outputs shown below, was calculated when the research output was last mentioned on **02 April 2017**.



1. [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30480-7/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30480-7/fulltext)
2. <https://www.altmetric.com/details/10840112>

Agosto

MAGIChe linee guida

Pubblicata il 2/8/2017



Il "GRADE working group" (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) è un gruppo di lavoro nato nel 2000 con l'intento di favorire un approccio comune, sensibile e trasparente alla valutazione della qualità delle prove e della forza delle raccomandazioni nello sviluppo delle linee guida in ambito sanitario.

Il metodo GRADE che ne è derivato è adottato da numerose organizzazioni che si occupano di sviluppare o valutare linee guida come la [Cochrane collaboration](#) o la WHO mentre in Italia è appena stato costituito un centro GRADE presso il [Dipartimento di Epidemiologia](#) della regione Lazio.

Al momento più di 100 organizzazioni e 19 paesi usano o sostengono questo metodo che è alla base di MAGIC (making GRADE the irresistible choice) un programma non-profit rivolto al settore sanitario che vuole migliorare la creazione, la diffusione e l'aggiornamento dinamico delle linee guida cliniche, sommari di evidenze e aiuti nelle decisioni. Fondamentale dovrebbe essere la collaborazione internazionale, l'uso delle tecnologie del web e la presentazione dei risultati in una forma grafica che ne faciliti la comprensione e l'uso.

Secondo il cosiddetto Wikiproject le informazioni utili (raccomandazioni, sommari di evidenze e aiuti nelle decisioni) sono create rapidamente e diffuse, in modo che non passi troppo tempo tra la creazione di una linea guida e la sua utilizzazione dai clinici. Le raccomandazioni sono pubblicate in forma sintetica sulle riviste mediche e diffuse nei punti di cura mediante strumenti innovativi per sostenere le decisioni (vedi [qui](#)).

In particolare la rivista BJM da settembre 2016 ha iniziato a pubblicare le [BMJ-Rapid Recommendations](#). Finora sono tre le raccomandazioni brevi pubblicate: ognuna si presenta con una scheda iniziale riassuntiva del quadro clinico e della domanda a cui si cerca di dare una risposta, si passa poi ad un approfondimento con presentazione delle revisioni sistematiche, degli studi clinici condotti e dei pazienti coinvolti. Infine l'ultima scheda riassume i problemi pratici connessi alla procedura, tempi di recupero e follow up. È poi presente una parte ancora vuota che raccoglierà le

nuove evidenze sull'argomento ed in conclusione si elencano i quesiti che dovranno essere studiati in successivi studi clinici.

Eritema e Vitamina D

Pubblicata il 2/8/2017



La vitamina D è nota come ormone importante nella omeostasi del calcio e metabolismo delle ossa. Normalmente viene prodotta nella pelle sotto l'azione della radiazione ultravioletta (UV) con un piccolo contributo derivante dall'alimentazione. Sono noti gli effetti della mancanza di vitamina D sulla salute e sempre più apprezzati sono gli effetti biologici su modulazione della risposta immunitaria, malattie infiammatorie, salute cardiovascolare e carcinogenesi. Ma poche sono le evidenze della sua capacità di combattere stati di infiammazione acuta in tessuti bersaglio e organi umani.

Uno studio clinico ha valutato l'ipotesi che una singola dose di vitamina D3 orale fosse in grado di attenuare rapidamente una ustione indotta per via sperimentale da radiazione solare simulata. Si tratta di uno studio pilota condotto tra il marzo 2013 e febbraio 2015 disegnato come uno studio randomizzato, doppio cieco, con placebo a cui hanno partecipato 25 adulti sani. I partecipanti erano divisi in modo da ricevere o placebo o una singola dose orale di vitamina D3 a 50000, 100000 o 200000 IU un'ora dopo esposizione ad una radiazione solare simulata. La radiazione UV era emessa da una lampada a Xenon da 1000 watt. All'inizio un braccio veniva esposto alla radiazione senza somministrazione di farmaco (fase di controllo), seguito due settimane dopo da esposizione a radiazione sul braccio controlaterale con somministrazione del farmaco (fase investigativa). In totale 20 partecipanti completavano entrambe le fasi dello studio. Veniva misurata la concentrazione della vitamina D3 e dei suoi metaboliti, come del calcio totale nel siero, durante la visita iniziale ed in seguito 24, 48, 72 ore e una settimana dopo aver ricevuto il farmaco.

Gli esiti primari includevano misure non invasive di eritema e spessore cutaneo 24, 48, 72 ore e una settimana dopo l'irradiazione così come espressione nei tessuti di TNF-alfa e iNOS 48 ore dopo irradiazione. La scottatura è una reazione infiammatoria indotta da una dose di radiazione UV ed è caratterizzata da arrossamento mediato da vasodilatazione dermica, ed edema, mediato da aumentata permeabilità vascolare e infiltrazione di cellule infiammatorie.

Nello studio la pelle appariva rossa e rigonfia circa 48 ore dopo l'irradiazione UV. Inoltre la pelle mostrava cambiamenti a livello istologico, segno di danno strutturale quando paragonata alla pelle non trattata. Si osservava comparsa di vescicolazione epidermica e edema che miglioravano in una maniera dipendente dalla dose di vitamina D3. L'espressione di TNF-alfa e iNOS era minore nei partecipanti che ricevevano la dose più alta di vit. D3 rispetto al placebo. Sempre a dosi più alte di

vit. D3 c'era una tendenza a diminuire lo spessore cutaneo dopo irradiazione.

Andando a valutare il profilo di espressione genica in tutti i partecipanti venivano distinti due gruppi denominati cluster 1 e cluster 2. Al cluster 1 appartenevano soprattutto quelli che avevano ricevuto il placebo e al cluster 2 soprattutto quelli che avevano ricevuto dosi alte di vit. D3. Dopo il trattamento gli appartenenti al cluster 2 avevano livelli più alti di 25(OH)D3 anche dopo aver eliminato il placebo. Gli autori distinguevano quindi un gruppo di D3 responders ed un gruppo di D3 non responders. Rispetto ai responders, gli altri avevano sovra-espressi geni pro-infiammatori, mentre i responders presentavano un profilo differente con sovra-espressione di geni implicati nel riparo della barriera cutanea.

In conclusione, pur considerando la dimensione ridotta dello studio, si dimostra che una singola dose orale di vitamina D3 è in grado di ridurre rapidamente la risposta infiammatoria ai raggi UV, con prolungata riduzione dell'eritema, ridotta espressione di marcatori pro-infiammatori e aumentata espressione dei geni preposti al riparo della barriera cutanea. Studi più ampi potrebbero permettere di trasferire questi risultati preliminari, se confermati, nella pratica clinica quotidiana (1, 2).

1. Scott JF, Das LM, Ahsanuddin S, et al. [Oral vitamin D rapidly attenuates inflammation from sunburn: an interventional study](#). J Invest Dermatol. 2017 May 30.
2. Scharschmidt TC. [A vitamin to D-crease sunburn](#). Sci Transl Med. 2017 Jun 14;9(394).

#journalnews_12

Pubblicata il 2/8/2017



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- In estate le malattie non vanno in vacanza e così i farmaci da usare devono essere portati in giro e conservati alle temperature indicate sui foglietti illustrativi. AIFA a tale proposito ha pubblicato la guida Farmaci & Estate raccogliendo utili consigli sulla conservazione, trasporto e uso dei farmaci più sensibili al calore. Si può leggere e scaricare da: http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Farmaci_&_Estate_2017_0.pdf
- Studiando un tumore del sistema nervoso, il neurofibroma, una neoplasia delle cellule di Schwann, un gruppo di ricercatori dell'Università del Texas ha individuato un meccanismo alla base della comparsa di calvizie e invecchiamento dei peli in topi e di cui sarebbero responsabili due proteine: KROX20 e SCF. La prima è un fattore di trascrizione che regola la crescita dei nervi ed è espressa anche in una linea cellulare che si differenzia verso il fusto del pelo e a sua volta produce la seconda proteina, SCF (Fattore delle cellule staminali). Se le due proteine sono presenti insieme i peli sono sani e pigmentati. Se manca KROX20 i peli non crescono mentre se manca SCF il pelo perde la colorazione. Se ne parla in Genes & Development: <http://genesdev.cshlp.org/content/31/8/744.full?sid=5d379252-c5f5-40d0-aecb-42fa43f09956>

- Un dispositivo elettronico indossabile può servire a tenere sotto controllo la propria salute. Si tratta di un sensore elettronico ipoallergenico, sottile e facile da portare tanto da dimenticarsi di averlo addosso. Il sensore controlla il battito cardiaco e altri segnali vitali. Rispetto ai dispositivi precedenti questo risulta traspirante essendo costituito da un polimero solubile in acqua che aderisce alla pelle bagnata e funziona per almeno una settimana. Se ne parla su Nature Nanotechnology:
<http://www.nature.com/nnano/journal/vaop/ncurrent/full/nnano.2017.125.html?foxtrotcallback=true>

Settembre

Arte e Pelle a Seriate

Publicata il 20/9/2017



Si è tenuta lo scorso 1 settembre alle ore 15.00 l'inaugurazione della mostra Arte e Pelle, a Seriate (Bg) presso l'ospedale Bolognini -ASST EST. Come hanno sottolineato gli organizzatori della mostra, la pelle è organo di confine e di relazione tra il corpo e il mondo esterno, una barriera che allo stesso tempo porta con sé e su di sé i segni di malesseri fisici e psicologici. Questi segni sono stati oggetto della ricerca del Centro Studi GISED che, negli ultimi anni, ha creato sul suo sito Internet una vera e propria galleria virtuale che conta ora oltre 50 opere d'arte, che rappresentano malattie dermatologiche, e che in futuro si vorrebbe raccogliere in una pubblicazione. Una prima selezione di 20 opere costituisce la mostra itinerante [Arte e Pelle](#) che continua il suo viaggio. I pannelli della mostra saranno visibili nella hall dell'ospedale Bolognini dal 1 al 30 settembre 2017. Sotto alcune foto dell'inaugurazione:



Partecipa alla nostra iniziativa con una piccola [donazione](#) o con il [5 per mille](#), ci aiuterai così a coprire i costi dell'allestimento attuale e di quelli futuri.

Psoriasi: più grave negli uomini?

Pubblicata il 20/9/2017



La psoriasi è una malattia diffusa con una prevalenza compresa tra il 2 e il 4% nei paesi dell'occidente. Ad essa possono essere associate altre morbidità quali malattie cardiovascolari, sindrome metabolica e depressione. In genere la prevalenza è considerata simile nei due sessi ma numerosi studi hanno invece evidenziato differenze nel trattamento tra donne e uomini: gli uomini sarebbero in misura maggiore sottoposti a trattamenti sistemici in strutture ospedaliere rispetto alle donne, meno soggette a terapie sistemiche e seguite soprattutto da medici non specialisti.

Questo potrebbe derivare dal maggior grado di severità della psoriasi negli uomini rispetto alle donne? Per rispondere a questa domanda un gruppo di ricercatori svedesi ha analizzato i dati di un registro nazionale della psoriasi, lo [PsoReg](#), che raccoglie i dati della maggior parte dei pazienti con psoriasi in Svezia. PsoReg è un pubblico registro, nato nel 2006, che contiene tutti i dati relativi al trattamento sistemico della psoriasi in Svezia. Simile allo [PsoCare](#) (innovativo registro italiano non più attivo), PsoReg include pazienti con psoriasi da moderata a grave, trattati o considerati per il trattamento con farmaci sistemici da uno specialista dermatologo. Si stima che circa il 65% dei pazienti trattati con farmaci biologici e circa il 45% trattati con farmaci sistemici siano inclusi nello PsoReg.

Informazioni sul trattamento della psoriasi a livello nazionale, fuori dal registro PsoReg, furono anche raccolte dal PDR ([Prescribed Drug Register](#)), considerando i dati relativi all'uso di farmaci

specifici per la psoriasi quali ustekinumab (farmaco biologico sistemico) e calcipotriolo (farmaco topico).

In totale i pazienti considerati erano 3252 uomini (59.8%) e 2186 donne (40.2%). Al momento dell'arruolamento le donne avevano un PASI (Psoriasis Area and Severity Index) inferiore rispetto agli uomini, inoltre risultavano più anziane, fumatrici e più sofferenti di PsA (artrite psoriasica). Il BMI (Body Mass Index) era maggiore negli uomini. Con il passare del tempo il PASI tendeva a diminuire sia negli uomini che nelle donne.

Considerando la distribuzione della psoriasi sul corpo (in particolare testa, braccia, tronco e gambe) il PASI nelle donne risultava più basso in ogni regione del corpo tranne che nella testa dove il PASI era simile a quello degli uomini.

Questo potrebbe essere dovuto a differenze nella crescita, cura e acconciatura dei capelli tra uomini e donne le quali spesso tendono a "schermare" la testa dai benefici effetti della luce solare e a provocare la psoriasi mediante il cosiddetto effetto Koebner.

Nel registro ProReg e in molti altri registri europei la percentuale di uomini registrati è più alta, variando da circa il 60 al 68%. Ad esempio il registro italiano PsoCare riporta una percentuale di uomini inclusi del 66,2% rispetto al 33,4% di donne (vedi [qui](#)).

E se si considerano i trattamenti usati, nel registro PDR sia ustekinumab che calcipotriolo risultano più usati per gli uomini.

Uno studio descrittivo condotto in Irlanda mostrava che il doppio degli uomini riceveva trattamenti sistemici rispetto alle donne e che queste avevano forme di psoriasi meno grave rispetto agli uomini. Uno studio giapponese retrospettivo osservava che gli uomini sviluppavano psoriasi più grave durante il follow-up rispetto alle donne considerate.

Tutto ciò porta gli autori a confermare l'ipotesi avanzata già nel 1945 da uno studio di Romanus, che aveva osservato significative differenze nella gravità della psoriasi tra uomini e donne in una popolazione di 500 svedesi: le caratteristiche sintomi continui e raccomandato ricovero in ospedale erano soddisfatte dal 38,4% degli uomini contro il 28% delle donne (1).

1. Hägg D, Sundström A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Severity of Psoriasis Differs Between Men and Women: A Study of the Clinical Outcome Measure Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in 5438 Swedish Register Patients. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:583-590.

Occhi aperti sul melanoma

Pubblicata il 20/9/2017



Un gruppo di ricercatori olandesi del Netherlands Comprehensive Cancer Organisation and Radboud University Medical Centre ha misurato il rischio di sviluppare un successivo melanoma primario in una popolazione di 1127 pazienti con melanoma, allo scopo di offrire un follow-up più personalizzato. Dei 1127 partecipanti, 53 sviluppavano un secondo melanoma primario durante un follow-up medio di 6.3 anni. Il rischio cumulativo a 5 anni era di 3.7%, paragonabile a quello misurato da altri studi: inoltre circa il 33% dei melanomi era diagnosticato dopo più di 5 anni.

L'analisi del gruppo con un nuovo melanoma mostrava che il rischio era più alto nelle persone anziane, persone con molti nei, con esposizione professionale a radiazioni UV per più di 10 anni e un primo melanoma in situ.

Gli autori suggeriscono che a questo sottogruppo dovrebbero essere offerti controlli aggiuntivi nel tempo, come succede con altri tipi di cancro come quello del seno o del colon retto, ma osservano che al momento in molte nazioni non sono stati attivati piani di sorveglianza specifici per pazienti con un primo melanoma in situ (1).

Un editoriale di commento allo studio danese, pubblicato dalla rivista [BJD](#), analizza le ragioni per cui potrebbe essere utile attivare un programma di sorveglianza specifico per pazienti con tumori cutanei (in genere considerati a basso rischio di recidiva) ma appartenenti a sottogruppi con rischio più elevato.

In generale la necessità di una sorveglianza dopo la diagnosi e il trattamento di un cancro è considerata plausibile per la maggior parte dei tumori, per vari motivi quali la necessità di tenere sotto controllo eventuali recidive o la comparsa di un secondo tumore primario (metacrono), controllare gli eventi avversi indotti dal trattamento (chirurgia, radioterapia e farmaci), fornire consulenza psicologica per rassicurare i pazienti, fornire informazioni sulla malattia e promuovere stili di vita salutari. Infine anche i medici di base dovrebbero essere inclusi nel team oncologico e ricevere informazioni sulla diagnosi, trattamento e cura successiva.

Nel caso dei tumori cutanei la tendenza è a non raccomandare eccessivi controlli data la natura non invasiva di molti di essi, come è evidenziato dal recente suggerimento di definire i tumori cutanei non melanoma come "lesioni indolenti di origine epiteliale". Secondo l'autore dell'editoriale sarebbe invece utile continuare a seguire i pazienti con tumori cutanei in modo da rassicurarli. Inoltre, soprattutto nel caso dei melanomi, il rischio di un secondo tumore è reale anche se basso. L'autore sottolinea che questo rischio potrebbe essere correlato ad una sorveglianza già più alta in questo sottogruppo e al fatto che i pazienti con melanoma in situ vivono più a lungo rispetto a quelli con melanoma più invasivo.

Il sottogruppo a più alto rischio presenta un profilo ben definito che dovrebbe essere confermato in uno studio più ampio. La necessità di identificare un profilo di rischio è importante ed è soprattutto importante avere modelli di previsione del rischio individuale utilizzabili nella pratica clinica dato

anche l'alto numero di pazienti con tumori cutanei.

Tutti i pazienti con tumori cutanei dovrebbero avere la possibilità di visite di controllo nei mesi e negli anni successivi alla diagnosi e trattamento. Queste visite dovrebbero servire a valutare il trattamento e l'impatto psicosociale, gestire le aspettative del paziente, fornire informazioni sull'autoesame e discutere le necessità non soddisfatte. Al momento c'è scarsa evidenza scientifica e limitato consenso a sostegno di raccomandazioni in tal senso nelle linee guida nazionali e delle società, specie per i tumori cutanei a basso rischio. La mortalità dei pazienti con melanoma, secondo uno studio sulla sopravvivenza condotto in Olanda, raggiungerebbe quella dei soggetti sani dopo 6-8 anni. Tuttavia lo studio che viene commentato nell'editoriale dimostra che il rischio di sviluppare un altro melanoma non diminuisce, anche dopo 10 anni dalla diagnosi del primo melanoma. L'autore suggerisce una più approfondita analisi del rapporto costo-beneficio riguardante la sorveglianza di pazienti con cancro cutaneo.

Dovrebbero essere i dermatologi ad eseguire i controlli sui pazienti con precedenti tumori cutanei. Tuttavia, se si considera l'alto numero di nuovi pazienti e il basso rischio della maggior parte dei tumori cutanei, la cosa non sembra così facile. La soluzione cambia nelle varie nazioni: ad esempio in Olanda i pazienti a basso rischio sono indirizzati verso il proprio medico di base. Mentre prima i medici di base erano coinvolti solo nelle cure oncologiche palliative adesso la tendenza è di coinvolgerli anche nella sorveglianza dopo il trattamento iniziale e, in seguito, nella cura di tumori cutanei a basso rischio come il carcinoma a cellule basali.

Nel caso di tumori come melanoma e carcinoma a cellule squamose, oltre che per il controllo delle cicatrici, le visite di "follow-up" servono a individuare possibili segni di metastasi, ad esempio attraverso la palpazione dei linfonodi, nel quale caso si stabilirà un diverso programma di controlli con un medico di base o altro medico. I dermatologi dovranno mostrare il loro valore aggiunto nella cura dei pazienti ad alto rischio per evitare che i medici di base o i chirurghi plastici prendano il loro posto di specialisti della pelle (2).

1. Schuurman MS, de Waal AC, Thijs EJM, van Rossum MM, Kiemeny LALM, Aben KKH. Risk factors for second primary melanoma among Dutch patients with melanoma. *Br J Dermatol.* 2017;176:971-978.
2. Nijsten T, Wakkee M. The four Ws of skin cancer surveillance in patients with melanoma: Why? Who? When? Where? *Br J Dermatol.* 2017;176:839-841.

Ottobre

Nutrizione da consigliare

Pubblicata il 10/10/2017



La nutrizione è uno degli argomenti che, nonostante la crescente evidenza che piccoli cambiamenti dietetici possono essere positivi per la salute, raramente i medici discutono con i loro pazienti. Negli Stati Uniti, ad esempio, condizioni correlate alla nutrizione quali malattie cardiovascolari, diabete, obesità, ipertensione e vari tipi di cancro sono altamente prevalenti eppure solo il 12% delle visite mediche include il cosiddetto counseling sulla dieta da seguire. Anzi è probabile che molti pazienti cerchino e ricevano consigli da altre fonti, alcune non sempre attendibili.

Molti medici ed altre figure professionali della cura della salute ricevono limitata educazione sulla nutrizione durante gli studi di medicina: solo il 25% delle scuole mediche offre un corso dedicato all'alimentazione e le cose sembrano peggiorate rispetto al passato. Di conseguenza i medici riportano inadeguata conoscenza e bassa auto-efficacia nel consigliare i pazienti circa la dieta da seguire, oltre a indicare la mancanza di tempo come uno degli ostacoli principali nel counseling su nutrizione e obesità.

I medici devono combattere anche con la mancata o scarsa rimborsabilità dei servizi di counseling nutrizionale (negli Stati Uniti), con la disponibilità nella grande distribuzione di cibi poco salutari e a basso prezzo e con il brulicare di messaggi contrastanti e confusi sulla nutrizione provenienti da libri, blog e altri fonti di informazione.

Ma in generale la consapevolezza dell'importanza dell'alimentazione per la salute è in aumento nella popolazione e nei medici, come dimostra ad esempio il sostanziale diminuito consumo di bevande zuccherate negli ultimi dieci anni.

La rivista JAMA ospita l'opinione di due ricercatori americani in merito a quanto i medici (soprattutto quelli di base) possono fare per includere il counseling nutrizionale nella loro pratica giornaliera e suggeriscono i seguenti passaggi:

1. Iniziare la conversazione sull'argomento alimentazione utilizzando brevi questionari che possono essere distribuiti ai pazienti nella sala d'attesa oppure utilizzando Internet.
2. Strutturare l'incontro utilizzando metodi già in uso, ad esempio, per il counseling del tabacco (gli autori parlano di metodo delle 5A (assess, advise, agree, assist, arrange)) in modo che i pazienti esitanti siano indotti a prendere in considerazione un cambiamento nel proprio comportamento.
3. Adottare la politica dei piccoli passi. Spesso risulta difficile modificare radicalmente le abitudini alimentari ma anche piccoli cambiamenti nell'alimentazione possono essere utili.

Ad esempio una porzione di frutta in più al giorno potrebbe ridurre il rischio di mortalità cardiovascolare di circa l'8%, l'equivalente di 60.000 morti in meno all'anno negli Stati Uniti. Lo stesso si dovrebbe fare per ridurre il consumo di bevande zuccherate, pasti da fast-food, carni lavorate e dolci aumentando invece il consumo di verdure, legumi, noci e cereali integrali.

4. Usare risorse disponibili. Molte risorse educative sono disponibili per i medici. Negli Stati Uniti ad esempio esistono vari programmi utilizzabili online che offrono materiale educativo basato sulle prove riguardo l'alimentazione, in alcuni casi le risorse sono gratuite e accessibili anche ai pazienti.
5. Non fare tutto in una volta sola. Difficile che un singolo intervento possa modificare abitudini alimentari consolidate. Bisogna invece rafforzare e sostenere i pazienti. Anche pochi minuti alla fine della visita possono servire per capire se ci sono possibilità di agire in futuro, offrire supporto ed iniziare una discussione che potrà continuare nel tempo.
6. Non fare tutto da soli. Il medico di base non può essere l'unico medico a fornire sostegno in campo alimentare. L'uso di assistenti, infermieri, e di un cosiddetto health coach (allenatore della salute) e il rinvio a medici specialisti può alleviare il carico del medico. Gli addetti al ricevimento possono distribuire questionari ai pazienti da completare in sala d'attesa, assistenti medici possono documentare i progressi fatti, lo staff amministrativo può prendere contatto con i pazienti in ritardo con gli appuntamenti. Gli studi medici possono trarre beneficio dall'inclusione di allenatori della nutrizione e della salute. Utile anche inviare pazienti con obesità e/o diabete a specialisti esperti nel campo della nutrizione.

Gli autori concludono che, pur non essendoci ancora prove conclusive che tutti questi passaggi possano migliorare l'alimentazione e la salute dei pazienti, sicuramente fornire sostegno e risorse in campo alimentare può essere di aiuto. Tutti i medici e tutti coloro che lavorano nel campo della salute, e sono a contatto con pazienti che hanno o sono a rischio di malattie croniche correlate all'alimentazione, dovrebbero avere tra le competenze di base la nutrizione e il cambiamento delle abitudini relative alla salute (1).

1. Kahan S, Manson JE. Nutrition Counseling in Clinical Practice: How Clinicians Can Do Better. JAMA. 2017 Sep 7. [Epub ahead of print]

Bellezza sotto controllo

Pubblicata il 10/10/2017



I prodotti cosmetici sono sempre più usati sia dalle donne che dagli uomini che vogliono sentirsi più belli e più puliti. Per prodotto cosmetico si intende "qualsiasi sostanza o miscela destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo esclusivamente o prevalentemente di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buono stato o correggere gli odori corporei".

Questi i principali prodotti considerati cosmetici:

Prodotti per la pelle - Prodotti per la pulizia del corpo - Prodotti per la depilazione e per la decolorazione dei peli - Deodoranti e antitraspiranti - Prodotti per il make-up - Profumi - Prodotti solari e prodotti autoabbronzanti - Prodotti per i capelli e il cuoio capelluto - Prodotti per le unghie - Prodotti per l'igiene dei denti e della bocca.

Tutti questi prodotti, venendo a diretto contatto con la pelle e le mucose del corpo, possono, in alcuni casi, determinare effetti indesiderabili (EI) o effetti indesiderabili gravi (EIG). Di questi effetti indesiderabili si occupa la [Cosmetovigilanza](#) che raccoglie, valuta e controlla le segnalazioni di effetti indesiderabili osservati durante o dopo l'uso di un prodotto cosmetico.

A tale proposito esiste un vero e proprio regolamento cosmetico, il Regolamento (CE) n.1223/2009 che in Italia viene applicato interamente da luglio 2013. Questo insieme di regole permette un "approccio uniforme, a livello europeo, della gestione degli Effetti Indesiderabili Gravi (EIG) connessi all'uso dei prodotti cosmetici".

Sono state quindi approntate dalla Commissione Europea delle Linee Guida per la comunicazione degli EIG.

Gli Effetti Indesiderabili Gravi, pervenuti da parte degli utilizzatori finali e da parte dei professionisti sanitari all'Autorità Competente dello stato membro, devono essere notificati utilizzando una apposita scheda. Sia i professionisti sanitari che gli utilizzatori finali possono segnalare gli EIG, compilando una scheda nazionale definita da ogni stato europeo.

Ogni stato può permettere la notifica anche degli EI non gravi, come ha stabilito di fare l'Italia. Tutte le segnalazioni in Italia vengono raccolte dal Ministero della Salute tramite una piattaforma informatica apposita: dal mese di luglio del 2013 al 2016 le segnalazioni pervenute sono state 82 ma solo 75 quelle ritenute valide. Di queste la maggior parte è arrivata dai consumatori (23), seguite da quelle inviate dai dermatologi (15), farmacisti ospedalieri (14), medici ospedalieri (8), persona responsabile/distributore (8), farmacisti territoriali (5), medici di base (4), altro (3), pediatri (1). A segnalare sono state soprattutto le donne (76%).

Gli effetti segnalati sono stati per la maggior parte di tipo EI (39), quelli di tipo EIG sono stati 21 e 15 non classificati. Le principali categorie di cosmetici coinvolte negli effetti indesiderabili sono i prodotti del corpo seguiti dai prodotti per il viso, tinture per capelli, protezioni solari, struccanti e contorno occhi. In 73 casi su 75 l'effetto ha avuto una localizzazione cutanea soprattutto sul viso e sulle palpebre.

Il Ministero della Salute in collaborazione con l'Università degli Studi di Napoli ha preparato due opuscoli contenenti linee guida sulla Cosmetovigilanza: uno diretto ai professionisti del settore sanitario ed uno per la popolazione in generale. Quest'ultimo dal titolo, Bello sì ma senza sorprese, raccoglie informazioni utili per comprendere cosa sono i cosmetici, di cosa si occupa la Cosmetovigilanza, quali sono le principali reazioni osservate (dermatite irritativa da contatto e

dermatite allergica da contatto).

Sul sito del Ministero della salute è presente una sezione Cosmetici con tutte le informazioni sui prodotti cosmetici, sulle modalità da usare per segnalare le reazioni indesiderabili in particolare è disponibile la Scheda di Segnalazione Nazionale insieme alle linee guida per una corretta compilazione.

Infine sono riportati consigli utili per il consumatore che suggeriscono di controllare bene le etichette, evitare la contaminazione di cosmetici, non usare cosmetici scaduti e verificare la data di scadenza (data di durata minima o periodo post-apertura), non usare cosmetici che abbiano cambiato odore, colore o consistenza, e non acquistare cosmetici attraverso canali non autorizzati.

Un'altra sezione della guida è dedicata alla scelta e utilizzazione dei prodotti per la protezione solare, in particolare devono proteggere dai raggi UVB e UVA, sull'etichetta deve essere riportato il Fattore di Protezione Solare (SPF) e il suo grado di protezione che può essere basso, medio, alto e molto alto. Si raccomanda di usare prodotti solari con grado di protezione minimo 6 (basso) per UVB e protezione 1/3 per i raggi UVA.

I prodotti solari devono essere scelti in base al fototipo, tempo e luogo di esposizione, devono essere applicati prima dell'esposizione su tutto il corpo esposto e riapplicati periodicamente.

Seguire poi le indicazioni in etichette soprattutto per le modalità di conservazione per evitare degradazione o contaminazione microbica dei prodotti.

Questi i link dove scaricare le due linee guida [\(1\)](#) e [\(2\)](#).

#journalnews_13

Pubblicata il 10/10/2017



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Dal 15 settembre 2017 sono in vigore i nuovi LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) che hanno anche aggiornato e ampliato l'elenco delle malattie rare, aggiungendo 134 nuovi codici di esenzione per 201 malattie rare. L'Osservatorio delle malattie rare e Orphanet hanno realizzato una guida alle nuove esenzioni, rivolta ai pazienti e loro familiari, che contiene un elenco delle patologie, una loro descrizione e informazioni sulle modalità da seguire per avere le esenzioni. Se ne parla in <https://www.osservatoriomalattierare.it/invalidita-civile-esenzioni-e-diritti/12666-nuovi-lea-2017-ecco-la-guida-alle-esenzioni-per-le-malattie-rare>.
- Utilizzando tecniche avanzate di fluorescenza e spettroscopia, un gruppo di scienziati ha studiato il destino nel corpo umano dei pigmenti utilizzati nei tatuaggi, osservando passaggio di particelle coloranti attraverso il flusso sanguigno e il sistema linfatico o per fagocitosi da cellule immunitarie: particelle di dimensioni più piccole vengono poi

depositate nei linfonodi regionali. La colorazione dei linfonodi in individui tatuati era già stata descritta in precedenti studi ma è la prima volta che viene condotta una analisi specifica a livello della pelle e dei linfonodi di individui tatuati, individuando anche la presenza di sostanze tossiche derivanti da tatuaggi (es. Cr e Ni). L'articolo completo a questo indirizzo <https://www.nature.com/articles/s41598-017-11721-z>.

- Il carcinoma baso-cellulare (BCC) è uno dei tumori cutanei più comuni la cui induzione sembra originare dalla iper-attivazione della via di segnalazione SHH (Sonic HedgeHog) che agisce inibendo la proteina transmembrana PTCH o attivando la proteina transmembrana SMO.³ Sono più colpiti gli uomini e nel 30-50% di casi può ripresentarsi anche più volte. La terapia più usata è quella chirurgica ma nei casi più complicati vengono usate anche terapie farmacologiche. Recentemente è stato approvato un inibitore della via metabolica SHH, vismodegib. Una revisione degli studi condotti prima e dopo la sua approvazione, e che sottolinea anche i problemi correlati ai possibili eventi avversi, può essere letta in <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5436682/>.

Novembre

Medicina e fatti alternativi

Publicata il 21/11/2017



Anche la medicina deve fare i conti con i cosiddetti "fatti alternativi" e con la perdita di fiducia nella scienza e nelle istituzioni scientifiche. La possibilità di diffondere notizie su tutto il pianeta che viene fornita dai mezzi di comunicazione e da Internet ha, da una parte, ampliato le possibilità di conoscenza ma, nello stesso tempo, ha favorito la diffusione di notizie false anche nel campo della medicina. Cosa fare per risolvere il problema? Sicuramente gli anni della formazione sono molto importanti e quindi è importante agire quando i giovani futuri medici frequentano le università.

La questione viene affrontata in un articolo ospitato dalla sezione Perspective della rivista [NEJM](#) di agosto 2017. L'autore, Richard P. Wenzel, si chiede come possano i docenti meritarsi la fiducia dei futuri medici? Come i docenti possano trasferire ai giovani l'eredità di promuovere i progressi della scienza nella comprensione, prevenzione e cura delle malattie? Come seminare in essi il desiderio durevole di provare le ipotesi, di revisionare e analizzare criticamente la ricerca?

Un primo passo per assicurarsi la fiducia dei giovani studenti è rivedere in maniera trasparente la storia delle idee in medicina. Questo dimostra come alcune idee abbiano avuto successo, altre invece abbiano fallito ed alcune si siano dimostrate delle frodi scientifiche. Spesso le nuove idee sono rifiutate solo perché le autorità temono le novità e a volte passa tanto tempo prima che esse si affermino. Ma il successo delle idee è anche segno della perseveranza, integrità e dedizione al bene pubblico e non solo al personale guadagno.

È importante poi che gli studenti costruiscano la loro formazione ponendo come base la curiosità intellettuale: se prima sono stati giudicati per la loro capacità di dare risposte, nella loro carriera medica essi saranno giudicati soprattutto per le loro domande. I giovani studenti devono quindi essere lodati per la curiosità e per il loro "avere dubbi" in maniera ragionata sulle cose che sentono o leggono. Oltre a trasferire le conoscenze nelle lezioni frontali, i docenti devono stimolare gli studenti ad andare oltre le informazioni che ricevono nei corsi universitari.

Bisogna anche far comprendere agli studenti che i progressi scientifici a volte sono lenti e non lineari, in alcuni casi inattesi e non correlati all'ipotesi originale. Ed è importante essere pronti a riconoscere l'opportunità quando si presenta per evitare che l'occasione sia persa. Occorre quindi una "mente preparata", come dice Pasteur.

Data quindi la natura provvisoria della verità scientifica è necessario porre l'accento sul fatto che i libri sono incompleti e che i concetti attuali richiedono un continuo controllo e ulteriori analisi. La strada da percorrere è lunga e, come dice il protagonista de *La vita di Galileo* di B. Brecht "l'obiettivo della scienza non è aprire le porte ai segreti eterni quanto chiuderle all'eterna ignoranza".

È importante che i docenti siano animati dalla passione per la conoscenza e siano in grado di trasmettere agli studenti non solo tale passione ma nello stesso tempo il pensiero critico che non può essere contenuto in un breve "tweet" o in un "post", come spesso succede. Tra le cose che l'Università dovrebbe insegnare ai propri allievi sicuramente la capacità di revisione critica della letteratura occupa un posto importante: una abilità da insegnare e praticare e perfezionare durante gli studi e nella specializzazione.

In un'era convulsa caratterizzata dalla mancanza di tempo per riflettere, identificare nuove sindromi, avere contatti sociali con i colleghi e insegnare, la sfida che i medici/educatori sono chiamati ad affrontare è difficile eppure è doveroso superare questi limiti e cercare di infondere nei futuri medici l'idea che non c'è alternativa alla verità, fornendo loro gli strumenti per superare gli ostacoli che una cattiva informazione pone davanti (1).

1. Wenzel RP. [Medical Education in the Era of Alternative Facts](#). N Engl J Med. 2017;377:607-609.

#journalnews_14

Pubblicata il 21/11/2017



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Si è tenuto lo scorso 8 novembre il convegno "Melanoma: prevenzione e diagnosi precoce con un click" organizzato dalla ATS Bergamo con il Centro Studi GISED" durante il quale sono stati presentati i risultati degli studi di validazione della App Clicca il neo. Si è parlato anche di altro: ad esempio del ruolo dell'Intelligenza Artificiale nella diagnosi del melanoma, di Ca.R.Me, il calcolatore del rischio di melanoma, dei progressi terapeutici nella cura del melanoma avanzato, del rapporto con il paziente oncologico ed altro ancora. Qualcosa si può leggere su La Stampa online: <http://www.lastampa.it/2017/11/09/scienza/benessere/melanoma-con-una-app-il-tumore-si-individua-inviando-sul-cellulare-limmagine-del-neo-sospetto-HB9U0QAQmXVfhccut4mgkL/pagina.html>
- Da giugno 2017 la scabbia è stata riconosciuta dalla WHO come malattia tropicale negletta. Fanno parte di queste malattie quelle che rispondono ai seguenti criteri: colpiscono un gran numero di persone che vivono in povertà e causano grave morbidità e mortalità; colpiscono soprattutto popolazioni che vivono in aree tropicali e sub-tropicali; sono immediatamente soggette a controllo, eliminazione o eradicazione e relativamente trascurate dalla ricerca. Se ne parla in <http://www.controlscabies.org/news/who-adds-scabies-ntd-list/>
- Cellule staminali transgeniche sono state usate per sintetizzare una pelle nuova e sostituire completamente l'epidermide di un bambino affetto da una forma grave di epidermolisi bollosa, una malattia della pelle dovuta ad un difetto di alcuni geni tra cui il gene LAMB3. La sostituzione della pelle malata con la pelle sana è stata ottenuta a partire da un lembo di pelle le cui cellule erano state corrette geneticamente usando un vettore retro-virale contenente il gene LAMB3 sano. Dai trapianti necessari per "cambiare la pelle" sono ora passati quasi due anni e la cute del bambino risulta completamente guarita. Un bel risultato se si considera anche che la pelle geneticamente corretta è stata preparata presso la Holostem Terapie avanzate all'interno del [Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari"](#) dell'Università di Modena e Reggio Emilia, diretto dal prof. Michele De Luca. Si può leggere l'articolo su Nature: <http://dx.doi.org/10.1038/nature24487>.

Melanoma e prevenzione

Pubblicata il 3/11/2017



Il Centro Studi GISED e l'ATS di Bergamo organizzano per il prossimo 8 novembre 2017, dalle ore 14 alle ore 18.00, un convegno dal titolo "[Melanoma: prevenzione e diagnosi precoce...con un click](#)".

L'incontro, partendo da una analisi della situazione epidemiologica del melanoma nella provincia di Bergamo, si pone come obiettivo quello di valutare l'utilità di nuove forme di prevenzione e diagnosi attraverso l'uso di applicazioni scaricabili su cellulari (progetto [Clicca il neo](#)) che consentono di inviare foto di nei sospetti direttamente ai medici specialisti.

Altri interventi riguarderanno la valutazione del rischio di melanoma con un calcolatore del rischio e l'uso delle machine learning in un futuro prossimo per diagnosi automatiche della malattia. Si parlerà poi dell'importanza della prevenzione in età infantile, delle nuove strategie di trattamento e infine della comunicazione con il paziente oncologico.

Al termine una tavola rotonda presieduta dal dr. Luigi Naldi. L'incontro si terrà presso la Sala Lombardia, via Galliccioli 4, Bergamo.

La pelle colorata

Pubblicata il 3/11/2017



In genere associamo il colore scuro della pelle all'Africa eppure tra le popolazioni africane è possibile osservare un ampio intervallo di colori, dal nero più profondo dei Dinka del Sud Sudan al grigio nei San del Sud Africa. Uno [studio](#) recente pubblicato dalla rivista [Science](#) ha individuato una serie di varianti geniche responsabili di questa tavolozza di toni e che potrebbero avere una certa importanza anche nello studio di alcuni tumori della pelle.

Seguendo i geni nella loro evoluzione e nel loro cammino nel mondo si scoprono cose interessanti che riguardano, oltre che il colore della pelle, anche l'origine e gli spostamenti delle popolazioni sul pianeta Terra. Ad esempio il colore scuro degli abitanti di alcune isole del Pacifico è da far risalire all'Africa, varianti geniche dall'Eurasia sembrano altresì aver seguito una via di ritorno verso l'Africa.

Inoltre alcune delle mutazioni responsabili della pelle più chiara degli europei avrebbero avuto una origine Africana.

Secondo gli autori dello studio i nostri progenitori avevano probabilmente una pelle chiara sotto il manto di peli che li rivestiva. In seguito alla perdita dei peli, approssimativamente prima di due milioni di anni fa, essi hanno rapidamente assunto un colore più scuro proprio per proteggersi dai raggi UV e dai possibili danni.

Usando un misuratore di luce gli autori hanno misurato la riflettanza cutanea in oltre 2000 persone in Etiopia, Tanzania e Botswana ed hanno trovato che la pelle più nera si trova tra le popolazioni delle regioni del Nilo sahariano nell'Africa orientale mentre la pelle più chiara nella popolazione San del Sud Africa con molte tonalità intermedie in popolazioni diverse.

Nello stesso tempo hanno raccolto campioni di sangue per eseguire studi genetici. Hanno così sequenziato circa 4 milioni di SNP (polimorfismi a nucleotide singolo) cioè variazioni di una singola lettera del codice genetico che sono state individuate nei genomi di 1570 di individui africani. In particolare sono state individuate quattro aree del genoma dove gli SNP correlano con il colore della pelle.

Tra i geni coinvolti nella colorazione della pelle SLC24A5, diffuso in Europa e nell'Africa orientale, è stato trovato in circa la metà dei componenti di alcuni gruppi dell'Etiopia. Questa variante risale a circa 30.000 anni fa, forse portata in Africa da popolazioni migranti del Medio Oriente. Eppure gli africani che portano questo gene non hanno la pelle chiara forse perché esso è solo uno dei tanti geni che determinano il colore.

Altre varianti individuate riguardano i geni HERC2 e OCA2 associati a pelle, occhi e capelli chiari negli europei ma che hanno avuto origine in Africa: infatti sono varianti antiche e presenti anche nella popolazione San del Sud Africa. Queste varianti sarebbero sorte in Africa circa 1 milione di anni fa diffondendosi poi in Europa e Asia.

La scoperta più importante riguarda il gene MFSD12, gene correlato alla depigmentazione della pelle espresso a bassi livelli in alcuni individui con vitiligine, la cui espressione è diminuita da due mutazioni presenti molto frequentemente in persone con la pelle più scura. Queste varianti avrebbero avuto origine circa mezzo milione di anni fa suggerendo che gli antenati umani potevano avere una pelle moderatamente scura piuttosto che una pelle scurissima.

Le stesse varianti si trovano tra i melanesiani e gli aborigeni australiani ed alcuni indiani e sarebbero state ereditate da antichi migranti provenienti dall'Africa seguendo una via che partendo dall'Africa orientale, e passando dalla costa meridionale dell'India giungeva fino alla Melanesia e l'Australia.

Tante sono le sfumature di colore possibili che, in conclusione, sembra davvero difficile poter usare il colore della pelle per classificare gli esseri umani (1).

1. Crawford NG, Kelly DE, Hansen MEB, et al. Loci associated with skin pigmentation identified in African populations. Science. 2017 Oct 12

La dermatologia automatica

Pubblicata il 3/11/2017



Ogni anno negli Stati Uniti circa 5.4 milioni di persone si ammalano di cancro della pelle e pur essendo i casi di melanoma solo il 5% essi rappresentano quasi il 75% delle morti correlate a tumori cutanei. Una diagnosi precoce è quindi importante per migliorare i tassi di sopravvivenza dopo 5 anni: circa il 99% per i casi diagnosticati subito, fino al 14% per i casi scoperti in ritardo.

Il cancro della pelle è diagnosticato attraverso l'osservazione visiva delle lesioni che vengono analizzate mediante dermoscopia, biopsia e esame istopatologico. Soprattutto nei casi di melanoma è importante una rilevazione precoce della malignità delle lesioni per evitare che la malattia si diffonda. Uno studio riportato dalla rivista Nature descrive una classificazione automatica di tumori cutanei usando [reti neurali profonde](#).

La classificazione automatica delle lesioni cutanee è un compito impegnativo per via dell'aspetto variabile delle stesse. Gli autori descrivono l'uso di una singola rete neurale convoluzionale (CNN, convolutional neural network) addestrata end-to-end direttamente da immagini mediante analisi dei pixel e marcatori di malattia. Per l'addestramento della rete neurale sono state usate 129.450 immagini relative a 2032 malattie. La capacità della rete neurale di classificare in maniera appropriata le immagini veniva confrontata con il giudizio di 21 dermatologi esperti utilizzando immagini cliniche verificate da biopsia. In particolare erano considerati casi di carcinomi cheratinocitici contro cheratosi seborroiche benigna e melanomi maligni contro nevi benigni.

Gli autori descrivono un metodo computazionale che permetterebbe a medici e pazienti di tenere sotto controllo eventuali lesioni e scoprire casi di cancro in maniera precoce: un sistema di "deep learning" (apprendimento profondo) per una dermatologia automatica.

Viene usato un approccio guidato dai dati, 1,41 milioni di immagini per il pre-addestramento e l'addestramento che permettono una classificazione resistente alla variabilità delle immagini fotografiche. Partendo da una immagine di una lesione cutanea (ad esempio un melanoma) è possibile giungere ad una probabile diagnosi passando attraverso l'uso di un sistema di classificazione che utilizza 757 classi di addestramento di malattie cutanee. Gli autori hanno sviluppato un algoritmo per dividere le malattie in classi di apprendimento dettagliate da cui poi derivare una distribuzione di probabilità per queste classi particolari.

L'efficacia dell'algoritmo è stato verificato in due modi: per prima cosa è stata usata una partizione di malattia in tre classi che rappresentano lesioni benigne, lesioni maligne e lesioni non-neoplastiche. In questo caso la rete neurale ha ottenuto $72.1 \pm 0.9\%$ di accuratezza totale e due dermatologi hanno ottenuto 65.56% e 66.0% di accuratezza su un sottogruppo del set di validazione. Poi è stata usata una partizione di malattia in 9 classi in modo tale che malattie della

stessa classe avessero piani simili di trattamento medico. Anche in questo caso la CNN ha ottenuto $55.4 \pm 1.7\%$ di accuratezza totale mentre gli stessi due dermatologi hanno ottenuto 53.3% e 55.0% di accuratezza.

In seguito per verificare in maniera conclusiva l'algoritmo sono state usate solo immagini confermate da biopsia confrontando la capacità dell'algoritmo e dei dermatologi di distinguere lesioni maligne contro lesioni benigne di origine epidermica (carcinoma cheratinocitico contro cheratosi seborroica benigna) o melanocitica (melanoma maligno contro nevo benigno).

Per le lesioni melanocitiche sono state fatte due prove, una usando immagini standard e l'altra usando immagini dermoscopiche. In tutti i casi la CNN ha ottenuto prestazioni paragonabili a quelle degli esperti dermatologi dimostrando che l'intelligenza artificiale è in grado di classificare il cancro della pelle come i dermatologi.

In base allo studio, una complessa rete neurale adeguatamente addestrata può avere performance diagnostiche simili a dermatologi esperti. Dispositivi di telefonia cellulare dotati di reti neurali profonde possono estendere la portata dei dermatologi fuori dalla clinica. Si prevede che entro il 2021 saranno circa 6.3 miliardi gli smartphone attivi rendendo quindi possibile un accesso universale a un servizio di primo orientamento diagnostico a basso costo (1). Più che sostituire il dermatologo, le nuove tecnologie permetteranno uno screening rapido dei soggetti con lesioni sospette da sottoporre alla valutazione clinica di uno specialista.

1. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature. 2017;542:115-118.

Dicembre

EBM: 10 articoli fondamentali

Pubblicata il 28/12/2017



La Evidence Based Medicine (EBM) o medicina basata sulle prove di efficacia, spiegata attraverso 10 articoli fondamentali.

Gli autori di un articolo appena pubblicato dalla rivista BMJ hanno raccolto quelli che, secondo la loro esperienza, sono i dieci articoli indispensabili per chi voglia capire e usare la EBM in pratica.

Proviamo a seguire le tappe del loro viaggio nel tempo che inizia nel 1992, anno in cui l'Evidence-Based Medicine Working Group introduce sulla rivista JAMA il concetto di EBM, con l'articolo ["Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5"](#), aprendo così un'epoca nuova nella quale l'analisi delle prove derivanti dalla ricerca clinica avrebbero avuto lo stesso peso dell'esperienza clinica e dell'intuizione. Nasce l'EBM, cioè la medicina basata sulle prove.

È del 1994 l'articolo di Altman ["Altman DG. The scandal of poor medical research. BMJ 1994; 308:283-4"](#) secondo il quale la maggior parte della ricerca scientifica del tempo non era buona, anzi era probabilmente sbagliata. I metodi usati portavano a risultati scorretti e la conclusione era che non serviva più ricerca ma una ricerca migliore fatta per le giuste ragioni.

Un aspetto metodologico importante è affrontato nel 1995 nell'articolo ["Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. JAMA 1995;273: 408-12"](#) in cui gli autori rilevano ad esempio che la conoscenza della distribuzione del trattamento può fortemente influenzare l'effetto di un intervento. Sono i cosiddetti "bias" sistematici che possono avere importanti effetti sull'esito della ricerca.

Nel 1996 su BMJ viene pubblicato ["Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2"](#) un editoriale in cui gli autori definiscono l'EBM come "l'uso secondo coscienza, esplicito e giudizioso della migliore evidenza attuale nel prendere decisioni relative alla cura di pazienti individuali" dando così all'EBM lo stesso valore dell'esperienza nella pratica clinica.

Un articolo del 1998 pubblicato su BMJ ["McColl A, Smith H, White P, et al. General practitioner's perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. BMJ 1998;316:361-5"](#) dimostra che i medici di medicina generale da un lato comprendono la filosofia alla base dell'EBM ma nello stesso tempo indicano i principali ostacoli alla sua diffusione. I problemi sono tecnici soprattutto: sono pochi i medici ad avere accesso a Internet e agli archivi bibliografici come Medline. I medici che rispondono al questionario proposto dicono di comprendere i termini tecnici ma circa due terzi sentono di non saper spiegare il significato dei termini e suggeriscono di creare delle linee guida evidence based o protocolli sviluppati dai colleghi.

Nel 2004 vengono pubblicati tre articoli. Il primo ["Glasziou P, Vandenbroucke JP, Chalmers I. Assessing the quality of research. BMJ 2004; 328:39-41"](#) è un editoriale su BMJ orientato a fornire un aiuto nella valutazione della ricerca. Vengono definiti cinque principi generali:

- Differenti questioni cliniche hanno bisogno di diversi tipi di ricerca.
- Sono sempre necessarie revisioni sistematiche.
- Una adeguata classificazione della qualità della ricerca va oltre la disposizione in categorie del progetto di ricerca.
- Valutazione del bilancio beneficio contro danno dovrebbe ricorrere a una varietà di tipi di ricerca.
- I medici hanno bisogno di strategie di ricerca efficienti per identificare una affidabile ricerca clinica.

Il secondo ["Coomarasamy A, Khan KS. What is the evidence that postgraduate teaching in evidence based medicine changes anything? A systematic review. BMJ 2004; 329:1017"](#) è una revisione sistematica di 23 studi che dimostra che l'insegnamento da solo migliora la conoscenza ma non le capacità, l'attitudine o il comportamento. Gli autori propongono vari livelli di attività per insegnare e imparare:

Livello 1 - interattivo e attività clinicamente integrate.

Livello 2a - interattivo ma attività svolte in classe.

Livello 2b - didattico ma attività clinicamente integrate.

Livello 3 - didattico, insegnamento in classe o autonomo.

Nel terzo articolo del 2004 ["Gabbay J, le May A. Evidence based guidelines or collectively constructed "mindlines?" Ethnographic study of knowledge management in primary care. BMJ 2004; 329:1010-3"](#) gli autori compiono una valutazione empirica di come i medici di medicina generale usano i risultati della ricerca scientifica nella pratica quotidiana e nel prendere decisioni. Pochi seguono solo i passaggi associati al modello di cura della salute evidence based compreso l'accesso alle più recenti pubblicazioni. In genere essi preferiscono usare riassunti e le cosiddette "mindlines" cioè linee guida più personali derivanti dall'esperienza e dalle relazioni con altri medici, pazienti, informatori medici ed altre fonti di conoscenza. Anche se i medici assicurano che le "mindlines" sono sostenute dall'evidenza e che le opinioni degli esperti nel settore seguono il modello evidence based.

Infine nel 2017 è stato pubblicato ["Heneghan C, Mahtani KR, Goldacre B, et al. Evidence based medicine manifesto for better healthcare. BMJ 2017; 357:j2973"](#), un vero e proprio manifesto scritto per rispondere ai "bias" sistematici, agli sprechi, agli errori e frodi nella ricerca importante per la cura del paziente. Un appello alla comunità scientifica per creare una lista di priorità e condividere tutto quello che si è già appreso con lo scopo finale di sviluppare strategie adeguate per migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria.

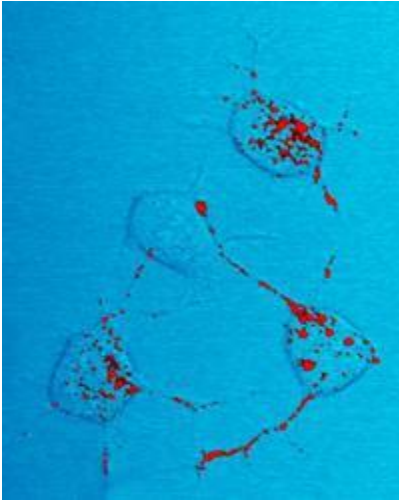
Si tratta certo di un elenco provvisorio ma importante per avvicinarsi all'Evidence Based Medicine, ripercorrere la sua storia e da essa trarre stimoli per il futuro (1).

A cura della Redazione scientifica.

1. Nunan D, Sullivan JO, Heneghan C, et al. Ten essential papers for the practice of evidence-based medicine. *Evid Based Med.* 2017;22:202-204.

Pelle e prioni

Pubblicata il 28/12/2017



Uno studio pubblicato a novembre sulla rivista [Science Translational Medicine](#) evidenzia la presenza di prioni infettivi (prione - PRoteinaceous Infective ONly particle) nella pelle di pazienti affetti da [malattia di Creutzfeld-Jacob](#) sporadica (sCJD). Precedenti studi e osservazioni avevano mostrato che questa malattia da prioni poteva essere trasmessa attraverso strumenti chirurgici o trapianti contaminati proprio da prioni. Finora però non si era mai pensato alla pelle come sede di prioni infettivi.

Gli autori hanno ottenuto campioni di pelle da autopsie o biopsie da varie parti del corpo di 38 pazienti con CJD che comprendevano 21 casi di sCJD e due con variante CJD. Inoltre hanno raccolto campioni da 15 pazienti non-CJD con malattie neurologiche e altro, da usare come confronto.

Dopo aver caratterizzato i livelli di forme alterate dei prioni (PrP) nei vari campioni e aver misurato l'attività di semina dei prioni mediante una specifica tecnica denominata [RT-QuIC](#), gli autori hanno controllato se i campioni estratti dalla pelle fossero in grado di infettare topi transgenici.

Essi hanno rilevato PrP nei campioni di pelle di uno di 5 pazienti deceduti per sCJD ed in uno di due pazienti con la variante CJD, inoltre l'attività di semina di prioni era presente in tutti i 23 pazienti con CJD ma non nei campioni dei controlli non-CJD.

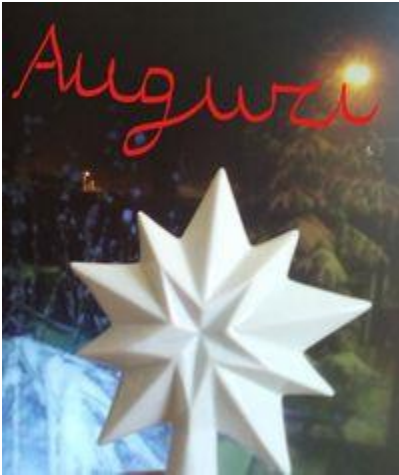
Infine tutti i campioni di pelle di pazienti con sCJD sono risultati infettivi determinando la morte dei topi inoculati entro 564 giorni dall'inoculazione pur avendo misurato un'attività di semina di prione notevolmente più bassa rispetto ai campioni di tessuto cerebrale.

Lo studio suggerisce quindi che la trasmissione dei prioni è possibile anche attraverso la pelle ma questo non vuol dire che sia possibile la trasmissione per contatto casuale. Rimane però aperta la necessità di valutare ulteriori precauzioni durante le operazioni chirurgiche con pazienti sCJD per evitare trasmissione degli agenti infettivi, soprattutto in presenza di riutilizzo di strumenti chirurgici (1)

1. Orrú CD, Yuan J, Appleby BS, Li B, et al. Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Sci Transl Med.* 2017 Nov 22; 9 (417).

Il 2017 del Centro Studi GISED

Pubblicata il 29/12/2017



Alla fine del 2017 vogliamo riassumere le principali attività del Centro Studi GISED.

Una mostra ancora in viaggio

Nel mese di maggio la mostra Arte e Pelle è stata ospitata presso il Decumano dell'ospedale di Treviglio-ASST Bergamo Ovest dove è rimasta fino al mese di luglio.



In occasione della mostra è stato organizzato un incontro con gli autori della mostra presso l'Auditorium Centro Civico Culturale di Treviglio dal titolo "Arte e Pelle - La mostra si racconta". Nel mese di settembre la mostra si è spostata poi presso la hall dell'ospedale di Seriate-ASST Bergamo Est.

Le sezioni del sito

Continuati gli aggiornamenti delle numerose sezioni del sito: aggiunte nuove [Linee guida cliniche](#) in dermatologia mentre tra i [Progetti in corso](#) segnaliamo:



[Clicca il neo](#), studio iniziato l'anno scorso che aveva come obiettivo principale dimostrare la validità di un sistema di tele-dermatologia a cui poi è stato affiancato uno studio di validazione ed uno studio clinico condotto in collaborazione con l'ATS di Bergamo. Nel corso dell'anno è stata effettuata una campagna educativa mediante manifesti su autobus e locandine nelle farmacie della provincia di Bergamo e, soprattutto, è stata attivata una app liberamente scaricabile che ha permesso a numerosissimi utenti di inviare foto di nei sospetti e di ricevere una prima risposta dai dermatologi del progetto (vedi [qui](#)). L'iniziativa ha avuto un notevole successo sia nella provincia di Bergamo che a livello nazionale: la sezione [Clicca il neo](#) ha ricevuto quest'anno 5126 foto di cui quasi 4000 ritenute valutabili e di queste quasi 700 sospette o altamente sospette.

I risultati del progetto [Clicca il neo](#) in generale sono stati discussi in un convegno "Melanoma: prevenzione e diagnosi precoce...con un click" tenuto a Bergamo lo scorso 8 novembre, presso la sede dell'ATS Bergamo.

Il progetto [Il sole per amico](#), studio epidemiologico sull'eccessiva esposizione ai raggi solari come fattore di rischio del melanoma e altri tumori cutanei, iniziato l'anno scorso con la campagna informativa dell'IMI, è stato completato e i risultati sono stati presentati nel mese di marzo in una conferenza stampa nazionale a cui ha partecipato anche il dr. Luigi Naldi (vedi [qui](#)).



Ha visto poi la luce un nuovo progetto dedicato all'Alopecia Fibrosante Frontale, si tratta del progetto [FARE](#), il Registro Italiano dell'Alopecia Fibrosante Frontale che ha come obiettivo principale quello di valutare l'incidenza di questa malattia e studiarne l'aumento osservato negli ultimi anni, soprattutto nelle giovani donne e negli uomini. Il progetto è condotto in collaborazione con il centro di ricerca in Dermatologia del [DIMES](#), Università di Bologna, guidato dalla Prof.ssa Bianca Maria Piraccini, e con il sostegno di [ADVIHAIR SRL](#).



È stata poi creata una nuova sezione del sito: [Gised Giovani](#) che ospita YDIN, (Young Dermatologists Italian Network), la rete dei giovani ricercatori in dermatologia spinti dalla "voglia di confrontarsi tra di loro e mettere insieme le proprie conoscenze".

Nella sezione [Arte e dermatologia](#) sono stati aggiunti altri 5 dipinti che portano il numero complessivo delle opere a 56.

Il nostro viaggio attraverso [Pelle, Cibo e Salute](#) ha ampliato il suo percorso con l'aggiunta di un nuovo approfondimento sul rapporto tra [Glutine e malattie della pelle](#) prendendo in considerazione le evidenze scientifiche più recenti.

Una delle sezioni più visitate del sito è certamente [Il dermatologo risponde](#), come sempre sono state aggiornate le pagine delle singole condizioni dermatologiche con nuove terapie in studio e alcune delle domande più rilevanti inviate ai dermatologi del sito.

Ogni mese abbiamo continuato a pubblicare aggiornamenti scientifici attraverso le nostre [pillole](#), gli [approfondimenti](#) e le notizie di attualità raccolte nelle cosiddette #journalnews e ricordiamo che anche nel 2017 le pillole saranno successivamente raccolte in un e-book liberamente scaricabile nella sezione [Materiali Educativi](#) del sito.

I Social Network del Centro Studi GISED

Dal primo gennaio del 2017 quasi 600 mila utenti hanno visitato il sito del CentroStudiGISED, per un totale di circa 706 mila sessioni e quasi 880 mila visualizzazioni di pagina.



Sessioni

706.703

Utenti

591.324

Visualizzazioni di pagina

877.328

Sulla pagina [Facebook](#) sono 858 gli utenti che ci seguono, mentre su [Twitter](#) (account @csgised) sono ora 465 i cosiddetti follower.

Le pubblicazioni

I risultati degli studi condotti dal Centro Studi GISED o quelli a cui ha collaborato sono stati pubblicati da importanti riviste scientifiche internazionali:

Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 22.

Naldi L, Falgheri G, De Bitonto A, et al. Perception of ABC (Asymmetry, Borders and Color) Parameters in the Screening for Melanoma. Model Exercise with Experienced Dermatologists. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Dec 18.

Svensson A, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of skin disease in a population based sample of adults out of five European countries. *Br J Dermatol*. 2017 Dec 16.

Naldi L, Venturuzzo A, Invernizzi P. Dermatological Complications After Solid Organ Transplantation. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017 Nov 25.

Vinay K, Cazzaniga S, Amber KT, et al. Rituximab as first line adjuvant in pemphigus: retrospective analysis of the long-term outcomes in a single center. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Nov 13.

Carrera CG, Dapavo P, Malagoli P, et al. PACE study: real-life Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 100 response with biological agents in moderate-severe psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2017 Nov 10:1-6.

Bissonnette R, Kerdel F, Naldi L, et al. Evaluation of Risk of Major Adverse Cardiovascular Events With Biologic Therapy in Patients With Psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2017;16:1002-1013.

Bouwes Bavinck JN, Feltkamp MCW, Green AC, et al. EPI-HPV-UV-CA group. Human papillomavirus and posttransplantation cutaneous squamous cell carcinoma: A multicenter, prospective cohort study. *Am J Transplant*. 2017 Oct 11.

GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1211-1259.

GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1151-1210.

Dragoni F, Conti R, Cazzaniga S, et al. No Association between Vitiligo and Obesity: A Case-Control Study. *Med Princ Pract*. 2017;26:421-426.

Busard CI, Cohen AD, Wolf P, et al. Biologics combined with conventional systemic agents or phototherapy for the treatment of psoriasis: real-life data from PSONET registries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Sep 12.

Modalsli EH, Åsvold BO, Snekvik I, et al. The association between the clinical diversity of psoriasis and depressive symptoms: the HUNT Study, Norway. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:2062-2068.

Cohen AD, Wu JJ, Puig L, et al. Biosimilars for psoriasis: worldwide overview of regulatory guidelines, uptake and implications for dermatology clinical practice. *Br J Dermatol*. 2017 Jun 24.

Navarini AA, Burden AD, Capon F, et al. ERASPEN Network. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1792-1799.

Griffiths CEM, van der Walt JM, Ashcroft DM, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *Br J Dermatol*. 2017 Jul;177(1):e4-e7.

GBD 2015 Healthcare Access and Quality Collaborators. Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990-2015: a novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017;390:231-266.

Cazzaniga S, Apfelbacher C, Diepgen T, et al. CARPE study groups of Germany and Switzerland. Patterns of chronic hand eczema: a semantic map analysis of the CARPE registry data. *Br J*

Dermatol. 2017 May 12.

Naldi L. Finding a HOME for outcome measures in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2017;176(4):852-853.

Gisoni P, Altomare G, Ayala F, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:774-790.

Naldi L. Infections and Psoriasis Treatment: More "Real-World" Data Needed with Critical Appraisal. *J Invest Dermatol.* 2017;137:271-274.

Bencini PL, Guida S, Cazzaniga S, et al. Risk factors for recurrence after successful treatment of warts: the role of smoking habits. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:712-716.

Naldi L, Cazzaniga S, Di Mercurio M, et al. Psocare study centres. Inequalities in access to biological treatments for psoriasis: results from the Italian Psocare registry. *Br J Dermatol.* 2017;176:1331-1338.

Davila-Seijo P, Garcia-Doval I, Naldi L, et al. Factors Associated with Receiving Biologics or Classic Systemic Therapy for Moderate-to-Severe Psoriasis: Evidence from the PSONET Registries. *Acta Derm Venereol.* 2017;97:516-518.

Modalsli EH, Åsvold BO, Romundstad PR, et al. Psoriasis, fracture risk and bone mineral density: the HUNT Study, Norway. *Br J Dermatol.* 2017;176:1162-1169.

Garcia-Doval I, Cohen AD, Cazzaniga S, Psonet Network. Risk of serious infections, cutaneous bacterial infections, and granulomatous infections in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents versus classic therapies: Prospective meta-analysis of Psonet registries. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:299-308.

Virgili A, Borghi A, Cazzaniga S, et al.; GLS Italian Study Group. New insights into potential risk factors and associations in genital lichen sclerosus: Data from a multicentre Italian study on 729 consecutive cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:699-704.

Benzaquen M, Borradori L, Berbis P, et al. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitors, a risk factor for bullous pemphigoid. Retrospective multicenter case-control study in France and Switzerland. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Dec 20.

Lieberherr S, Seyed Jafari SM, Cazzaniga S, et al. Evaluation of the National Skin Cancer Campaign: a Swiss experience of Euromelanoma. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14511

Wilke A, Bollmann U, Cazzaniga S, et al. The implementation of knowledge dissemination in the prevention of occupational skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Oct 21.

Schaffer C, Buclin T, Jornayvaz FR, et al. Use of Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibitors and Bullous Pemphigoid. *Dermatology.* 2017 Oct 18

Perruchoud DL, Cazzaniga S, Heidemeyer K, et al. Treatment of sporadic port-wine stains: a retrospective review of 17 cases consecutively treated by pulsed sequential dual wavelength 595 and 1064 nm laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:557-563.

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

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED.

Grazie a tutti e Auguri di Buone Feste dal Centro Studi GISED.

A cura della Redazione scientifica del CentroStudiGISED