

Pillole di dermatologia 2018

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2018 sul sito del CentroStudiGISED.

Gennaio

La guerra sulla pelle

Publicata il 29/1/2018



La prima guerra mondiale fu caratterizzata dall'uso di armi chimiche terribili come l'iprite, detto anche gas mostarda per il tipico odore di aglio e senape. L'iprite, nome comune del diclorodietilsolfuro, $S(CH_2CH_2Cl)_2$, prende il nome dalla città di Ypres in Belgio dove venne usato per la prima volta nel 1917. È un liquido oleoso, senza colore, e quando usato come "arma chimica" è particolarmente persistente e i suoi vapori possono passare nella pelle attraverso i vestiti formando vesciche, e provocando disturbi a livello del sistema circolatorio e respiratorio. La sua azione è lenta e i sintomi si manifestano anche ore dopo il contatto ma terribili sono le conseguenze soprattutto perchè non sempre vengono prese le adeguate contromisure in tempi brevi. Circa l'80% dell'iprite evapora ma il restante 20% viene assorbito dalla pelle e a questo punto non può più essere rimosso, anzi in circa 10 minuti si lega alla cute soprattutto nello strato corneo. I danni riguardano le cellule dello strato basale, quelle che si rigenerano dopo il danno. Ha anche una azione mutagenica e citotossica che influenza quasi tutti gli organi interni.

A livello della pelle viene osservata atrofia epidermica, cheratosi, iperpigmentazione, ispessimento della membrana basale, fibrosi etc determinando eritema e formazione di vesciche sulla cute. L'infiammazione successiva danneggia altri componenti della pelle quali ghiandole sebacee e del sudore e melanociti. In genere la maggior parte delle vittime presenta danni non mortali ma

debilitanti con morbidità a lungo termine. Inoltre non sono disponibili molte efficaci opzioni terapeutiche.

L'iprite è stata nuovamente usata durante la guerra Iraq-Iran (1980-1988): le truppe irachene hanno usato oltre 100 tonnellate di gas mostarda contro i soldati dell'Iran. Gli effetti immediati e a lungo termine sono stati molti e terribili ma nello stesso tempo hanno offerto l'opportunità di uno studio approfondito delle conseguenze di queste armi chimiche nel lungo periodo. In Iran oltre 12 centri di ricerca sono impegnati a scoprire come l'esposizione all'iprite porti ad una tale alterazione molecolare che, decenni dopo, può portare malattie e morte.

Uno dei fattori che complica gli studi è che spesso insieme all'iprite sono stati usati altri gas letali come gli agenti nervini, per cui in alcuni casi è difficile individuare la causa precisa di alcuni sintomi.

In particolare gli scienziati hanno individuato la popolazione di una città che durante la guerra venne colpita da 4 bombe contenenti ognuna 250 Kg di gas mostarda: più di 8000 dei 12000 abitanti furono esposti al gas. Entro i primi giorni morirono soprattutto bambini ed anziani, 1500 mostrarono sintomi da moderati a gravi e circa 100 sono morti da allora per insufficienza respiratoria. Ora vengono seguiti nel tempo 850 uomini colpiti dal gas di età compresa tra 30 e 70 anni confrontandoli con 150 abitanti di una città vicina mai colpita da bombe chimiche.

I sopravvissuti ai bombardamenti chimici hanno soprattutto danni agli occhi e alla pelle e alcuni hanno sviluppato un particolare tipo di tumore cutaneo, il linfoma a cellule T proprio nei siti delle ustioni da iprite. In generale però sono più comuni lesioni benigne della pelle, zone prive di ghiandole sudoripare o incapaci di produrre sebo e di conseguenza una pelle secca con forte prurito e suscettibile alle infezioni.

Uno studio pubblicato nel 2016 ha analizzato l'associazione tra le prime manifestazioni (quelle al momento dell'esposizione) e quelle negli anni successivi a carico di occhi, pelle e apparato respiratorio. 149 veterani con gravi danni agli occhi erano valutati per complicazioni cutanee acute e croniche. Quasi tutti i veterani (95,62%) che avevano avuto subito lesioni cutanee presentavano danni anche dopo decenni, mentre sette su dodici pazienti che non avevano mostrato danni alla pelle sviluppavano nel tempo lesioni cutanee. Coloro che avevano avuto comparsa di vesciche ed eritema all'inizio presentavano con più probabilità complicazioni successivamente come prurito, bruciore, cambiamenti di pigmentazione (iperpigmentazione), secchezza o angiomi a ciliegia. Le parti del corpo più colpite risultavano i genitali, le aree flessorie più umide e quelle sotto indumenti stretti (1,2).

1. Stone R. [Chemical martyrs](#). Science. 2018; 359:20-25.
2. Hejazi S, Soroush M, Moradi A, et al. [Skin manifestations in sulfur mustard exposed victims with ophthalmologic complications: Association between early and late phase](#). Toxicol Rep. 2016; 3:679-684.

#journalnews_15

Pubblicata il 29/1/2018



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Esiste una crema capace di prevenire la comparsa di tumori cutanei non melanoma (BCC e SCC)? Alcuni ricercatori hanno provato ad usare 5-FU (5-fluorouracile) in uno studio clinico condotto su un gruppo di veterani, maschi e anziani, ad alto rischio di sviluppare tumori cutanei, sia per la forte esposizione al sole che per aver già sviluppato almeno 2 tumori della pelle nei 5 anni precedenti. Metà erano trattati con crema con 5-FU e metà con crema contenente solo il veicolo. Alla fine dello studio gli autori hanno osservato che, usando la crema due volte al giorno per un periodo da 2 a 4 settimane, si riduceva del 75% il rischio di SCC richiedente chirurgia nell'anno successivo al trattamento. Non veniva invece ridotto il rischio di BCC nel primo anno dopo l'uso della crema o il rischio di SCC e BCC nei successivi quattro anni. Veniva invece ridotto di circa il 49% il numero di pazienti con SCC e BCC sottoposti a chirurgia Mohs. Si può leggere in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29299592>
- Tra i 10 articoli più letti sulle 12 riviste JAMA nel 2017 si segnala un articolo pubblicato su JAMA Dermatology dal titolo: Prevalence of Pubic Hair Grooming-Related Injuries and Identification of High-Risk Individuals in the United States dedicato alla pratica della toelettatura della regione pubica soprattutto attraverso depilazione e rimozione dei peli, una pratica estetica sempre più diffusa nella popolazione degli Stati Uniti ma che può comportare danni anche gravi da richiedere intervento medico. Se ne parla in: <https://escholarship.org/uc/item/9bg7m5m6>
- Il mollusco contagioso è una infezione cutanea causata da un poxvirus e comune nei bambini che si risolve spontaneamente in alcuni mesi in pazienti non immunodeficienti. Una revisione Cochrane ha valutato l'efficacia dei trattamenti usati, in particolare di imiquimod (crema 5%), l'unico per il quale fossero presenti più studi clinici analizzabili: 4 trial randomizzati controllati contro placebo che però hanno mostrato che il farmaco non risulta più efficace del placebo nel trattamento del mollusco contagioso anzi può essere più dannoso. Si fa notare anche che il CCD ha recentemente aggiornato il suo sito con un avviso contro l'uso di imiquimod in casi di mollusco contagioso, così AAD lo ha eliminato dai trattamenti indicati nella pagina del mollusco e altre revisioni pubblicate scoraggiano il suo uso. Se ne parla in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29282454>

Marzo

Piedi poveri

Pubblicata il 7/3/2018



Una revisione pubblicata nel dicembre 2016 dalla rivista Plos One analizza un problema di salute molto comune tra i senzatetto o homeless e spesso sottovalutato, cioè la presenza di malattie che colpiscono i piedi.

Gli autori hanno cercato in archivi medici (MEDLINE; EMBASE e CINAHL) i dati presenti fino al 2016 relativi a condizioni dei piedi in persone senza fissa dimora, individuando 333 articoli di cui alla fine 17 sono stati presi in considerazione per l'analisi conclusiva.

Le persone senza fissa dimora, individui che per vari motivi sono costretti o scelgono di vivere in strada, sono tante: si stima che tra gli Stati Uniti e il Canada siano circa 700.000 i senza tetto. Al loro interno i tassi di mortalità, morbidità e ospedalizzazione risultano più alti rispetto al resto della popolazione e le malattie più diffuse sono attacchi epilettici, malattie mentali, malattie respiratorie e problemi dentali.

Problemi ai piedi sono tipici dei senzatetto che si spostano camminando, ma spesso sono trascurati e trattati in maniera inadeguata. Gli aumentati rischi di danni fisici, la scarsa igiene e le calzature poco adatte contribuiscono allo sviluppo di questi problemi di salute, aggravati dalla difficoltà di accedere ai servizi sanitari e dalle scarse risorse finanziarie che limitano la possibilità di ricevere idonei trattamenti sanitari.

Gli studi considerati erano svolti negli Stati Uniti (12), Regno Unito (2) Francia (2) ed Italia (1). In maggioranza gli studi includevano senzatetto ospitati nei ricoveri oppure che utilizzavano cliniche dedicate alle fasce più povere. Nello studio italiano i senza tetto erano reclutati da una associazione di volontariato che fornisce servizi per la salute in tre zone di Roma. L'età media dei partecipanti ai vari studi era intorno ai 40 anni, in maggioranza uomini.

Tra le patologie riportate le più comuni erano calli e duroni presenti nel 7.7-57% dei partecipanti. Comuni erano anche patologie delle unghie (tra il 15 e il 65%) e le infezioni dei piedi: tinea pedis era segnalata in sei studi con percentuali dal 3.3 al 38%. Altro problema segnalato, lesioni dovute alle calze. Uno studio riportava casi di cheratolisi puntata (una infezione batterica superficiale della

pelle) e di onicomicosi delle unghie dei piedi. Casi di cellulite in due studi. Comuni erano anche casi di danni ai piedi come deformità, traumi e fratture. Alluce valgo, dito a martello, gotta, verruche plantari e ulcere dei piedi. Uno studio riportava problemi ai piedi di origine neurologica. Altri problemi erano relativi a trombosi profonda delle vene, geloni e cancrena.

Numerosi studi trovavano patologie dei piedi associata a diabete. La prevalenza dello stesso diabete era dal 6.2 al 23%. Molti dei partecipanti con diabete avevano difficoltà a camminare, perdita di sensibilità del piede, ridotta mobilità ed in alcuni casi avevano subito amputazione degli arti inferiori. Casi di ulcere da piede diabetico erano trattati con rimozione del tessuto necrotico, incisione e drenaggio delle aree infette, cura delle ferite e analgesici.

I senza tetto sono individui che si muovono molto a piedi: possono stare in piedi anche oltre 5 ore al giorno e percorrere una media di oltre 8 km camminando. Questo vuol dire affaticare i piedi e sentire dolore soprattutto se si cammina in salita. Anche se spesso i senzateo intervistati affermavano di essere poco limitati da questi problemi nella loro attività quotidiana.

Importante è il problema dell'igiene dei piedi: lavare i piedi almeno una volta al giorno, cambiare le calze, tagliare le unghie almeno una volta al mese, tenere i piedi asciutti sono tutte cose necessarie per la salute dei piedi ma più difficili per chi non ha accesso sempre ad acqua pulita, sapone, asciugamani etc.

I piedi inoltre hanno bisogno di calzature adeguate. Le scarpe più usate erano le cosiddette sneaker, scarpe da ginnastica, seguite da scarpe eleganti, sandali, scarpe con i tacchi, stivali, pantofole o piedi nudi. Ma soprattutto è importante che le scarpe siano della misura giusta.

Ed infine la salute dei piedi e non solo richiede cure mediche e successivi controlli, ma tutto questo non sempre è facile per chi vive in strada, o per mancanza di servizi adeguati o perché gli stessi senzateo non ne fanno uso volontariamente.

In generale gli autori concludono che i problemi ai piedi sono molto comuni nei senzateo e che fino a due terzi dei senzateo, secondo l'analisi degli studi inclusi, si mostravano preoccupati per la salute dei piedi con circa un quarto che visitava un professionista della salute e circa un quinto che richiedeva ulteriori controlli in seguito alla gravità della malattia.

Interventi efficaci da parte della autorità pubbliche o di associazioni di volontariato dovrebbero includere miglioramento delle condizioni igieniche dei piedi e delle calzature indossate, fornitura di medicazioni necessarie e valutazione dei fattori sociali che favoriscono l'insorgenza nei senzateo di problemi di salute ai piedi (1).

1. To MJ, Brothers TD, Van Zoost C. [Foot Conditions among Homeless Persons: A Systematic Review](#). PLoS One. 2016 Dec 9;11(12):e0167463.

Il segno del brutto anatroccolo

Pubblicata il 7/3/2018



Negli ultimi decenni è costantemente aumentata l'incidenza sia dei melanomi che dei tumori cutanei non melanoma, tutti tumori per i quali sono disponibili efficaci misure preventive. Nel caso dei melanomi il semplice auto esame della pelle da parte dei singoli individui, associato a regolari controlli medici, può permettere una precoce diagnosi degli stessi e quindi una maggiore probabilità di guarigione.

Per favorire il riconoscimento di lesioni sospette in genere viene utilizzata la cosiddetta "regola ABCDE", introdotta nel 1985 come regola ABCD e poi ampliata nel 2004 come ABCDE. In base a questa regola sono prese in considerazione alcune caratteristiche delle lesioni sospette includendo: Asimmetria, irregolarità del Bordo, variazione del Colore, Diametro superiore ai 6 mm ed Evoluzione delle stesse.

Un'alternativa a questa regola è il cosiddetto "ugly duckling sign", (UD sign), il segno del brutto anatroccolo, cioè la comparsa di un neo che si differenzia dagli altri e che potrebbe perciò essere maligno. Si tratta in questo caso di farsi insospettare dall'aspetto nettamente diverso di un neo.

In genere il metodo più consigliato, anche dalle varie campagne educative sul melanoma e i tumori cutanei, è quello ABCDE, mentre secondo molti sarebbe più opportuno consigliarli entrambi, in quanto in un certo senso complementari. Anzi alcuni hanno proposto di modificare la regola ABCDE in modo da combinarne i benefici con quelli del "segno del brutto anatroccolo", aggiungendo la lettera F cioè "Funny looking", la ricerca di un neo particolarmente "curioso". La semplice aggiunta di una lettera sarebbe facile da ricordare e amplierebbe le probabilità di scovare nei sospetti (1).

A tale proposito un recente studio pubblicato dalla rivista JAAD ha valutato la sensibilità e/o la specificità del segno UD rispetto alla regola ABCD nell'individuare melanomi maligni.

Gli autori hanno diviso 101 volontari adulti in due gruppi: a 51 è stata insegnata la regola ABCDE e a 50 la regola del segno UD. A tutti i volontari sono state fornite istruzioni sulla rispettiva regola e poi è stato chiesto di classificare nove lesioni della pelle come melanomi maligni o non maligni, osservando 9 immagini di lesioni (7 nevi e due melanomi maligni).

Usando le due regole la sensibilità risultava alta: 99% per il gruppo ABCDE e 100% per il gruppo UD; il gruppo del segno UD dimostrava una specificità maggiore del gruppo ABCDE (88.3%

contro 57.4%); il gruppo del segno UD inoltre presentava maggiore accuratezza nel riconoscimento delle lesioni (90.9% contro 66.7%).

Una limitazione dello studio è che è stato condotto in uno scenario simulato e non considerando lesioni reali ma gli autori sostengono che potrebbe essere utile aggiungere la regola del segno UD alla tradizionale regola ABCDE (2).

1. Daniel Jensen J, Elewski BE. [The ABCDEF Rule: Combining the "ABCDE Rule" and the "Ugly Duckling Sign" in an Effort to Improve Patient Self-Screening Examinations.](#) J Clin Aesthet Dermatol. 2015; 8:15.
2. Ilyas M, Costello CM, Zhang N, et al. [The role of the ugly duckling sign in patient education.](#) J Am Acad Dermatol. 2017; 77:1088-1095.

Aprile

Piccoli e non sempre cattivi

Pubblicata il 3/4/2018



La pelle è un complesso ecosistema abitato da organismi vari come batteri, funghi, archeobatteri, protozoi e virus. Tutti questi microrganismi costituiscono il cosiddetto "microbiota cutaneo" (indicato a volte anche con il termine "microbioma" che però si riferisce all'insieme dei geni espressi dal microbiota) e risultano indispensabili per la fisiologia e l'immunità della pelle. Le interazioni tra i microbi della pelle e l'ospite sono sempre più studiate per comprendere le loro conseguenze sullo stato di salute della pelle e non solo.

Secondo stime recenti in un essere umano di circa 70 kg il numero totale di batteri presenti sarebbe di circa $3.8 \cdot 10^{13}$ e nella pelle l'ordine di grandezza sarebbe di 10^{11} .

Attualmente i tradizionali studi dei microbi basati sulle colture cellulari sono sempre più sostituiti da studi di metagenomica. Introdotta nel 1989, la metagenomica consente di studiare il genoma dei microbi in condizioni naturali evidenziandone la diversità e la complessità.

Oggi i microrganismi vengono studiati non solo per la loro capacità di causare malattie, anzi al contrario perché si vuole comprendere quale possa essere il ruolo protettivo della normale popolazione o flora batterica. E gli studi diventano sempre di più. All'inizio hanno riguardato la

flora intestinale per poi considerare altre regioni del corpo.

Per quanto riguarda la pelle alcuni articoli pubblicati nel 2017 e nel 2018 hanno analizzato il rapporto tra microbiota cutaneo e salute della pelle proponendo l'esistenza di una connessione reciproca tra le popolazioni di microrganismi che vivono sulla pelle e quelle che vivono in altri organi. Oltre che dal caratteristico microbiota cutaneo, la salute della pelle risente infatti dell'effetto a distanza di microbi che risiedono in altre regioni del corpo, ad esempio nell'intestino.

Allo stesso modo i microbi presenti sulla pelle avrebbero un effetto sul sistema immunitario della pelle stessa e di altri organi più lontani, anche se per ora non si sa molto sui meccanismi alla base di queste possibili interazioni.

Ci potrebbe quindi essere un uso dei microbi presenti sulla pelle o in altri organi del corpo nella prevenzione, diagnosi precoce e trattamento di tumori cutanei e non?

Attualmente sono state individuate associazioni fra la microflora intestinale e il cancro gastrointestinale sia come fattore di promozione del cancro o invece come fattore protettivo contro il cancro. Oltre a ciò, la popolazione microbica dell'intestino sembra influenzare tumori di molti altri organi compresa la pelle.

La connessione intestino-pelle è stata riportata in numerose malattie della pelle come acne, dermatite atopica, psoriasi e ittiosi. I microbi intestinali sarebbero in grado di modulare la funzione immunitaria nella pelle e potrebbero svolgere un ruolo critico nello sviluppo e prevenzione anche del cancro.

Certo gli studi su come i microbi presenti sulla pelle possano influenzare o indurre ad esempio il cancro sono ancora nella fase iniziale. Tuttavia è stata fatta l'ipotesi che le popolazioni microbiche ospitate sulla pelle potrebbero promuovere la carcinogenesi inducendo infiammazione cronica direttamente o indirettamente. Allo stesso modo microflora benefica potrebbe invece ridurre l'infiammazione e avere quindi un effetto anticancro.

Nel caso dei batteri intestinali inoltre è importante anche quello che si mangia. Gli effetti della alimentazione sul bilancio microbico, sull'espressione di geni e produzione di metaboliti è una area di ricerca molto attiva. Una dieta bilanciata ricca di frutta e vegetali, fibre, polifenoli è sempre più considerata utile nella prevenzione del cancro per la sua azione anti-infiammatoria.

Poco si sa invece sul possibile ruolo dei microbi della pelle nella prevenzione dei tumori cutanei anche se numerose sono le indicazioni a favore di un'azione antiinfiammatoria e di prevenzione del cancro. Ad esempio l'applicazione topica di sostanze di origine alimentare (polifenoli antiossidanti, isoflavoni etc) ha mostrato di migliorare la salute della pelle.

Altro fattore coinvolto nella salute della pelle attraverso il microbiota potrebbe essere la vitamina D3 che somministrata per via topica ha mostrato efficacia nel trattamento di psoriasi, dermatite atopica e altre malattie infiammatorie della pelle. La vit. D3 potrebbe quindi aiutare a ristabilire la normale flora cutanea, favorendo la riduzione dell'infiammazione e riducendo l'incidenza del cancro.

Infine applicazione sulla pelle di prebiotici o probiotici potrebbe essere utile ad esempio per normalizzare la microflora presente sulla pelle inibendo la crescita di batteri come *P. acnes* e quindi limitando il consumo di antibiotici oppure per ridurre infezioni e infiammazioni, come è stato visto

in alcuni studi (1,2).

1. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. Nature. 2018;553:427-436.
2. Sherwani MA, Tufail S, Muzaffar AF, et al. The skin microbiome and immune system: Potential target for chemoprevention? Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2018;34:25-34.

#journalnews_16

Pubblicata il 3/4/2018



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Una Cochrane revision dal titolo [Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis](#) ha messo a confronto efficacia e sicurezza di farmaci sistemici convenzionali (acitretina, ciclosporina, esteri di acido fumarico, metotrexate), piccole molecole (apremilast, tofacitinib, ponesimod), anti-TNF alfa (etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab), anti-IL12/23 (ustekinumab), anti-IL17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab), anti-IL23 (guselkumab, tildrakizumab), e altri biologici (alefacept, itolizumab) usati in pazienti con psoriasi da moderata a grave. I risultati della metanalisi sono stati poi mostrati in un Video-Sommario che si può vedere a questo indirizzo: <https://www.dropbox.com/sh/jtfpbvmb55it5iw/AACEWF2dj0tYpqHEAE7VdrU-a?dl=0>
- Il legame tra uso di farmaci antiipertensivi e tumori cutanei viene indagato da tempo. Una revisione pubblicata da poco ad opera di un gruppo di ricercatori italiani evidenzia una associazione tra l'uso di alcuni di questi farmaci e il rischio di sviluppare tumori cutanei. In particolare il rischio di tumori cutanei aumenta con l'uso di Calcio-antagonisti e il rischio di melanoma con l'uso di Beta-bloccanti. Mentre nessun rischio era evidenziato per altri tipi di farmaci antiipertensivi quali diuretici tiazidici, ACE inibitori e ARB (bloccanti recettore angiotensina). Viene suggerito ai medici di informare i pazienti che usano tali farmaci dei possibili rischi invitandoli a controllare la pelle con regolarità. Si può leggere in: [http://www.croh-online.com/article/S1040-8428\(17\)30316-5/pdf](http://www.croh-online.com/article/S1040-8428(17)30316-5/pdf)
- La UPSTF è una organizzazione americana che si occupa di dare raccomandazioni circa l'efficacia di specifici servizi clinici di prevenzione per pazienti senza segni o sintomi. In merito al cancro della pelle l'UPSTF raccomanda un'attività di "counseling" rivolta a giovani, adolescenti, bambini e genitori al fine di rendere minima l'esposizione ai raggi UV dall'età di 6 mesi fino a 24 anni in individui di pelle chiara. Si raccomanda anche di consigliare la stessa cosa ad individui di età superiore ai 24 anni sempre di pelle chiara per diminuire i rischi di tumori cutanei. In seguito la UPSTF ha voluto vedere se le raccomandazioni date avessero determinato qualche miglioramento nelle fasce di età considerate. Sembra che gli interventi rivolti a bambini e giovani adulti fino a 24 anni diano un moderato beneficio nell'aumentare la protezione dai raggi solari mentre piccolo risulta il beneficio se si superano i 24 anni. Se ne parla in:

Maggio

Malattie endocrine e della pelle (1)

Publicata il 4/5/2018



Le interazioni tra sistema endocrino e pelle sono tante e alcune malattie dermatologiche derivano da disfunzioni endocrine. Allo stesso modo lesioni cutanee possono servire come marcatori di malattie endocrine.

Una review del 2017 pubblicata dalla rivista *Translational Pediatrics* raccoglie i disordini del sistema endocrino a cui si accompagnano manifestazioni dermatologiche.

Disordini dell'asse ipotalamo-pituitario

Acromegalia: disordine dell'asse ipotalamo-pituitario correlato ad un eccesso di ormone della crescita (GH) che, in dipendenza dal momento in cui si manifesta, può determinare anche un altro disordine noto come gigantismo. Altro fattore coinvolto è IGF-1 (Fattore di crescita insulino-simile). L'ipersecrezione di GH e IGF-1 porta cambiamenti morfologici nelle cellule cutanee e annessi. Il coinvolgimento cutaneo riguarda il viso, le mani e i piedi. Le guance, il naso e le arcate sopraccigliari diventano ruvide. La fronte si presenta arrossata, aumentata in dimensione e con rughe. Possono presentarsi piccoli fibromi e la cosiddetta *cutis verticis girata* dovuta ad un aumento del collagene con comparsa di pieghe e solchi sulla testa e sul collo posteriore.

Le manifestazioni mucocutanee della acromegalia comprendono: macroglossia (aumento di spessore della lingua), macrocheilia (aumento di spessore del labbro), iperplasia gengivale, pelle ruvida del viso, *cutis verticis girata*, iperpigmentazione, *acantosis nigricans*, iperidrosi, ipertricosi e

cambiamenti nelle unghie.

Disordini della ghiandola tiroidea

Ipertiroidismo: è spesso associato alla malattia di Graves o meno comunemente ad altre cause. Gli ormoni tiroidei potenziano le risposte adrenergiche in vari tessuti del corpo. Oltre ad effetti come tachicardia, aumento della temperatura corporea, gli effetti dermatologici comprendono arrossamento del volto, eritema del palmo delle mani e iperidrosi del palmo delle mani e della pianta dei piedi. L'epidermide si assottiglia, lo scalpo ha una tessitura lanuginosa, i capelli sono sottili, le unghie sono morbide e lucide. Spesso è presente onicolisi, distacco della parte distale dell'unghia dal piano a cui è ancorata. Mixedema pretibiale (o dermopatia tiroidea) è presente in circa il 4% dei soggetti con malattia di Graves a livello della tibia anteriore e del dorso del piede: si osservano papule rosa o più scure o noduli e la pelle sovrastante appare atrofica e trasparente. Acropachia tiroidea invece è una rara manifestazione della malattia di Graves caratterizzata dalle cosiddette "dita a bacchetta di tamburo" o ippocratismo digitale, rigonfiamento acrale e proliferazione delle ossa lunghe. Meno comuni alcuni sintomi come prurito, dermatite eczematosa, orticaria cronica e dermatografismo.

Le manifestazioni cutanee dell'ipertiroidismo comprendono: pelle liscia, umida e calda, arrossamento, eritema palmare, iperidrosi, diffuso assottigliamento dei capelli, onicolisi, mixedema pretibiale, acropachia tiroidea, prurito generalizzato e orticaria cronica.

Ipotiroidismo: in generale la causa più comune di ipotiroidismo è la mancanza di iodio e la tiroidite cronica linfocitica o tiroidite di Hashimoto. Nell'ipotiroidismo una ridotta sensibilità dei recettori adrenergici alle catecolammine diminuisce il cosiddetto metabolismo basale e riduce la risposta alla stimolazione del sistema nervoso simpatico. Gli individui con ipotiroidismo congenito presentano segni di mixedema, ipertelorismo orbitale (elevata distanza tra gli occhi), addome sporgente, gonfiore acrale, grasso clavicolare e lenta crescita delle unghie.

Gli individui con ipotiroidismo acquisito spesso hanno pelle secca, fredda e a chiazze. In molti la pelle è sottile, rugosa e con ipercheratosi con un aspetto squamoso. A volte possono essere presenti lievi rughe oppure un eccesso di carotene può depositarsi nello strato corneo dando alla pelle un colorito giallastro. Nei casi più gravi può aversi accumulo di mucopolisaccaridi con edema a livello delle mani, viso, regione pretibiale e periorbitale. Gli occhi sono gonfi, le sopracciglia mancanti e si può avere ptosi della palpebra (palpebra cadente). I capelli possono essere ruvidi e fragili anche per la ridotta secrezione di sebo. A ciò si aggiunge a volte alopecia diffusa o parziale. Mentre nella popolazione pediatrica si può avere ipertricosi del dorso. Le unghie sono fragili e striate. Infine altre condizioni autoimmuni si osservano come dermatite erpetiforme, alopecia areata, vitiligine e orticaria autoimmune.

Le manifestazioni cutanee dell'ipotiroidismo comprendono: pelle secca, pelle fredda e a chiazze, carotenemia, mixedema, macroglossia, perdita di sopracciglia, capelli ruvidi e fragili (1).

(continua)

1. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr.* 2017;6:300-312.

Global Psoriasis Atlas

Pubblicata il 4/5/2018



Pubblicato il primo report del [GPA](#) (Global Psoriasis Atlas), un progetto internazionale che ha tra i principali partner [ILDS](#), [IFPA](#) e [IPC](#), tre associazioni che si occupano di dermatologia e in particolare di psoriasi.

La missione principale del GPA è quella di migliorare in vari modi la comprensione della psoriasi e scoprire qual'è l'impatto di questa malattia sulla società, a livello mondiale. Il progetto si articola in una serie di passaggi successivi: per il primo periodo l'obiettivo sarà misurare l'incidenza e la prevalenza della psoriasi a cui negli anni successivi si aggiungeranno l'accesso al trattamento, le comorbidità e il costo per la società.

Il GPA cercherà di trarre il massimo dalla ricerca epidemiologica sulla psoriasi stimolando la collaborazione internazionale e favorendo l'uso di un metodo di ricerca standard. Da una parte saranno condotte revisioni sistematiche della letteratura esistente i cui risultati saranno pubblicati e dall'altra si cercherà di stabilire una metodologia uniforme per eseguire il GPA con un metodo "hub and spoke".

Il GPA comprenderà quindi un "atlante" cioè un archivio di informazioni sanitarie associate a differenti regioni geografiche, comprendendo dati epidemiologici, strutture per la cura, processi e esiti, ispirandosi a progetti precedenti come [l'International Diabetes Federation \(IDF\) Diabetes Atlas](#).

Tra i componenti dello Steering Committee del progetto GPA il dr. Luigi Naldi, presidente del Centro Studi GISED.

Malattie endocrine e della pelle (2)

Pubblicata il 28/5/2018



Le interazioni tra sistema endocrino e pelle sono tante e alcune malattie dermatologiche derivano da disfunzioni endocrine. Allo stesso modo lesioni cutanee possono servire come marcatori di malattie endocrine.

Una review del 2017 pubblicata dalla rivista *Translational Pediatrics* raccoglie i disordini del sistema endocrino a cui si accompagnano manifestazioni dermatologiche.

Disordine del pancreas

Diabete mellito: comprende una serie di disordini caratterizzati da iperglicemia prolungata. I più comuni sono il diabete insulino-dipendente o di tipo I e quello non insulino-dipendente o di tipo II. Persistente iperglicemia influenza la microcircolazione e così l'iperinsulinemia attiva la via di segnalazione del fattore di crescita IGF-1, promuovendo crescita e differenziamento cellulare e mediando il successivo sviluppo di manifestazioni cutanee come l'acantosi nigricans.

A livello della pelle i pazienti con diabete mellito possono presentare manifestazioni specifiche e non specifiche o secondarie a cambiamenti metabolici. In generale aumenta la suscettibilità alle infezioni cutanee e allo stesso tempo i pazienti tendono a sviluppare disordini cutanei autoimmuni.

Necrobiosi lipoidica diabetorum si presenta in circa 0.3%-1,6% dei pazienti con diabete o che svilupperanno diabete. Le lesioni sono ovali e nette o di forma irregolare, placche indurite gialle al centro e rossastre o violacee alla periferia. In seguito il centro diventa atrofico con teleangectasie in superficie. Le lesioni si presentano sulle gambe e possono ulcerarsi in alcuni casi.

Dermopatia diabetica è il marcatore dermatologico più comune di questa malattia: fino al 70% dei pazienti adulti con diabete possono avere macchie e aree di colore marrone chiaro e di forma irregolare, soprattutto sulla tibia anteriore, che possono guarire spontaneamente lasciando zone di atrofia o cicatrici.

Più rare le bolle diabetiche, bolle infiammatorie sporadiche e non legate a trauma, soprattutto sul piede e caviglia: queste lesioni guariscono, senza lasciare cicatrici, in qualche settimana.

Un disordine cutaneo comune è lo scleredema diabetorum che si presenta con rigonfiamenti non dolorosi nella regione laterale e posteriore del collo, che possono diffondersi nella parte anteriore del collo, sulle spalle, viso e dorso superiore.

Una manifestazione cutanea non specifica è l'acantosi nigricans, un diffuso ispessimento della pelle con iperpigmentazione associata a diabete di tipo II che può coinvolgere ascelle, collo, pieghe inframammarie, pieghe inguinali e perineo. Sono osservabili casi di vitiligine, lipodistrofia, emocromatosi e xantomatosi.

Le manifestazioni cutanee del diabete comprendono: necrobiosi lipoidica diabetorum, dermopatia diabetica, bolle diabetiche, scleredema, acantosi nigricans, emocromatosi, xantoma eruttivo, infezioni cutanee.

Disordini delle ghiandole surrenali

Sindrome di Cushing: è un insieme di caratteristiche cliniche causate da ipercortisolemia in seguito a ipersecrezione di ACTH (ormone adrenocorticotropo) o somministrazione di glicocorticoidi il cui eccesso porterebbe a diminuita proliferazione dei cheratinociti e fibroblasti del derma,

determinando atrofia e fragilità della pelle.

I pazienti con sindrome di Cushing presentano obesità e ritardo della crescita. Si osserva deposizione di tessuto grasso a livello delle guance, nella regione dorso-cervicale, sopra-clavicolare e dietro le orbite. Inoltre la perdita di tessuto sottocutaneo porta a ritardata guarigione delle ferite e lividi. Le manifestazioni cutanee comprendono la cosiddetta pelle "a carta di sigaretta" sul gomito e dorso delle mani. La pelle diventa così delicata che anche la rimozione di un cerotto può strapparla, inoltre sono visibili i vasi sanguigni sottocutanei che appaiono come strie color porpora. Altri cambiamenti della pelle comprendono acantosi nigricans, acne steroidea con papule eritematose o piccole pustole sul tronco superiore, estremità prossimali superiori, collo e viso. Può anche aumentare la predisposizione a infezioni fungine.

Le manifestazioni cutanee della sindrome di Cushing comprendono: viso a forma di luna, grasso sopraclavicolare, facile comparsa di lividi, ritardata guarigione delle ferite, atrofia cutanea, strie distese, iperpigmentazione, acantosi nigricans e acne steroidea.

Malattia di Addison: insufficienza surrenalica primaria è mediata da meccanismi autoimmuni e può essere una malattia singola oppure una componente di sindromi poli-ghiandolari autoimmuni. La diminuita produzione di cortisolo porta a perdita di regolazione negativa sull'asse ipotalamo-pituitario. Questo a sua volta fa aumentare la produzione di ormone di rilascio della corticotropina e quindi di ormoni come ACTH, MSH (ormone stimolante i melanociti) e altri. La produzione di MSH innesca la sintesi di melanina da parte dei melanociti cutanei.

Quasi tutti i pazienti adulti presentano iperpigmentazione nelle aree esposte al sole e in quelle soggette a traumi e pressione. Altre aree colpite possono essere le ascelle, areole, perineo e pieghe delle mani. In seguito possono aversi cicatrici iperpigmentate, aumentata colorazione dei peli, e comparsa di bande longitudinali sulle unghie. Le mucose possono diventare più scure (marroni o blu) e l'iperpigmentazione può coinvolgere la lingua, la superficie interna delle labbra e la mucosa gengivale e della bocca. Anche i nevi diventano più scuri. In casi particolari si può invece avere distruzione autoimmune dei melanociti con conseguente vitiligine che può coesistere con l'iperpigmentazione. In alcune donne con malattia di Addison si può avere perdita di peli ascellari e pubici.

Le manifestazioni cutanee della malattia di Addison comprendono: diffusa iperpigmentazione cutanea e dei peli, iperpigmentazione delle mucose, perdita di peli ascellari e pubici e bande longitudinali iperpigmentate delle unghie (1).

(continua)

1. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr.* 2017;6:300-312.

#journalnews_17

Pubblicata il 28/5/2018



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Sembra che le persone sposate abbiano più probabilità di una diagnosi precoce del melanoma rispetto a quelle non sposate, vedove e divorziate. E scoprire prima un melanoma migliora sicuramente le possibilità di guarigione. Uno studio ha analizzato 52.000 pazienti con diagnosi di melanoma tra il 2010 e il 2014 in USA osservando che, tra i pazienti sposati, quasi il 47% aveva tumori in stadi più precoci rispetto al 43% dei non sposati, al 39% dei divorziati e al 32% dei vedovi. Inoltre nei pazienti sposati era maggiore la probabilità di essere sottoposti a biopsia dei linfonodi vicini. Se ne parla in: <https://medicalxpress.com/news/2018-04-spouses-boost-early-melanoma-patients.html>
- Il cosiddetto uomo di Cro-Magnon, lo scheletro di Homo sapiens del 28000 AC scoperto nel 1868 a Les Eyzies in Francia, presenta una lesione rotonda a livello dell'osso frontale destro. Varie sono state le ipotesi diagnostiche: alterazione post-mortem dovuta al terreno, rachitismo, attinomicosi e istiocitosi delle cellule di Langerhans. Recentemente lo scheletro è stato sottoposto ad una TAC seguita da una scansione micro TAC. La lesione ossea sarebbe compatibile con uno schwannoma sottocutaneo con progressiva erosione ossea. E l'ipotesi che gli autori hanno fatto è che l'uomo preistorico soffrisse di una forma di neurofibromatosi di tipo I. Ne parlano su The Lancet: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30495-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30495-1/fulltext)
- La vaccinazione contro il virus HPV (Human papillomavirus) previene il cancro della cervice secondo una recente Cochrane revision. Gli autori hanno analizzato gli studi pubblicati confrontando efficacia e sicurezza in donne a cui era offerto il vaccino HPV o un placebo (adiuvante o un altro vaccino di controllo). In totale sono stati utilizzati 26 trial con 73.428 partecipanti totali, adolescenti e donne adulte. Esiste una forte evidenza che i vaccini HPV proteggono contro le precancerosi della cervice nelle adolescenti e nelle donne vaccinate tra 15 e 26 anni di età. La protezione è inferiore nelle persone già infettate da HPV. Se ne parla in: http://www.cochrane.org/CD009069/GYNAECA_hpv-vaccination-prevent-cancer-and-pre-cancerous-changes-cervix

Giugno

Malattie endocrine e della pelle (3)

Pubblicata il 25/6/2018



Le interazioni tra sistema endocrino e pelle sono tante e alcune malattie dermatologiche derivano da disfunzioni endocrine. Allo stesso modo lesioni cutanee possono servire come marcatori di malattie endocrine.

Una review del 2017 pubblicata dalla rivista *Translational Pediatrics* raccoglie i disordini del sistema endocrino a cui si accompagnano manifestazioni dermatologiche.

Disordine da eccesso di androgeni

Sindrome da ovaio policistico: il disordine più comune associato ad un eccesso di androgeni è la Sindrome da Ovaio Policistico (PCOS). Altre cause comuni includono iperplasia surrenale congenita o tumori delle ovaie e del surrene. La PCOS si manifesta con iperandrogenismo e anovulazione cronica. Le manifestazioni dermatologiche comprendono irsutismo, un eccesso di crescita di peli seguendo una distribuzione maschile che include l'area della barba (viso e collo), torace e addome inferiore. Altra manifestazione dovuta all'eccesso di androgeni è l'acne. In caso di un'acne particolarmente resistente o recidivante dopo trattamento con isotretinoina è possibile sospettare la presenza di PCOS. Altro possibile segno è dato dall'insorgere di alopecia androgenetica associata ad altri sintomi di virilizzazione. In alcuni casi la PCOS è associata a acantosis nigricans e a dermatite seborroica.

Le manifestazioni cutanee della Sindrome da Ovaio Policistico comprendono: irsutismo, acne, alopecia androgenetica, acantosis nigricans e dermatite seborroica.

Sindromi endocrine ereditarie

Sindromi da neoplasie ereditarie multiple (MEN): Sindromi da neoplasie ereditarie multiple (MEN): le sindromi MEN sono insieme di disordini genetici (autosomici dominanti) che includono neoplasie benigne e maligne di multipli tessuti endocrini. I disordini si presentano in maniera variabile con caratteristiche cutanee che aiutano ad indentificarne l'origine. MEN1 ha una prevalenza stimata di 1 a 10 per 100.000 individui e si presenta con tumori delle ghiandole paratiroidi, pancreas endocrino e pituitaria anteriore. La prevalenza combinata di MEN2A e MEN2B è di circa 1 su 35.000 individui con netta maggioranza di MEN2A. La forma MEN1

dipende dall'assenza del gene codificato per un oncosoppressore detto Menin, mentre MEN2A e MEN2B dipendono da mutazioni nel protooncogene RET.

Le manifestazioni dermatologiche di MEN1 comprendono angiofibromi soprattutto facciali presenti nell'88% degli individui. Sono papule rosse, rosa o color carne con una superficie liscia. Si possono avere lipomi, macchie caffè-latte e collagenomi. In rari casi il glucagonoma (raro tumore delle cellule alfa del pancreas) può essere associato ad eritema migratorio necrolitico (NME) che si manifesta come un eritema dell'inguine e del perineo diffondendosi verso le estremità e la regione periorale. Si formano bolle e vescicole che si trasformano in croste.

Nel caso del MEN2A la manifestazione cutanea principale è il lichen amiloidosico che si presenta all'inizio con un prurito seguito dalla comparsa di lesioni grigio-marroni, papule ipercheratosiche che tendono a formare placche più grandi a livello delle superfici estensorie della schiena e delle estremità.

Nel MEN2B si osservano neuromi mucosali intorno al quinto anno di età in genere sulle labbra, lingua, palpebre e congiuntiva. Sulle labbra i ganglioneuromi determinano delle estensioni carnose, mentre sulla lingua compaiono papule da chiare a rosa. Inoltre possono aversi macule caffè-latte sulla pelle.

Le manifestazioni cutanee delle Sindromi endocrine ereditarie (MEN) comprendono: angiofibromi, lipomi, macchie caffè-latte, collagenomi, lichen amiloidosico, neuromi mucosali.

APS: sono un gruppo eterogeneo di disordini immuno-mediati dovuti ad insufficienza di almeno due organi endocrini. APS di tipo I (APSI) è una condizione autosomica recessiva presente nei bambini tra 3 e 5 anni o nella prima adolescenza e in cui sono copresenti 2 su 3 caratteristiche: candidiasi mucocutanea, ipoparatiroidismo acquisito e insufficienza surrenale. L'APS di tipo II (APSII) è invece una malattia ereditaria di tipo autosomico dominante, poligenica, che si manifesta nella terza o quarta decade di vita ed è caratterizzata da insufficienza surrenale con malattia della tiroide autoimmune. Da un punto di vista dermatologico si osserva candidosi mucocutanea cronica nella maggioranza dei pazienti con APSI che si presenta prima delle caratteristiche endocrine associate. Si manifesta con infezioni fungine frequenti delle membrane mucose, pelle e unghie. La candidosi può essere orale o cutanea con cheilite angolare, infezione dello scalpo, intertrigo e candidosi perianale. In ultimo l'infezione fungina delle unghie determina perdita di colore e ispessimento così come paronichia. Altre manifestazioni cutanee includono alopecia areata e vitiligine che sono presenti anche in pazienti con APSII e APSIII anche se più raramente.

Inoltre in presenza di ipoparatiroidismo la pelle può essere secca, squamosa e ipercheratosica e le unghie possono essere opache e con strie longitudinali.

Le manifestazioni cutanee delle Sindromi endocrine ereditarie (APS) comprendono candidosi mucocutanea cronica, alopecia areata, vitiligine, pelle secca e ipercheratosica (1).

1. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr.* 2017;6:300-312.

Colori pericolosi

Pubblicata il 25/6/2018



Abbiamo più volte segnalato i rischi associati alla pratica dei tatuaggi, oggi sempre più diffusa nella popolazione mondiale e italiana e spesso nei più giovani. Sul sito del Ministero della Salute è possibile conoscere quali e quanti sono i pigmenti utilizzati nei tatuaggi che sono stati riconosciuti pericolosi per la salute umana e il cui uso è stato vietato.

Facendo una ricerca nella pagina dedicata a Avvisi di Sicurezza: [Prodotti pericolosi](#), usando il termine pigmenti o tatuaggi, si trovano 19 risultati dal 2013 ad oggi. Analizzando campioni presi direttamente dalle boccette usate in diversi studi di tatuaggi in Italia o in seguito a segnalazioni da altre nazioni, sono state trovate concentrazioni di metalli pesanti e altre sostanze superiori ai limiti di legge.

In particolare i rischi segnalati sono di tipo chimico e microbiologico: presenza di metalli pesanti (Bario, Piombo), Idrocarburi e Ammine aromatiche (anisidina, toluidina), presenza di pigmenti ignoti, mancanza di sterilità (presenza di batteri aerobi e di muffe). La maggior parte delle segnalazioni riguardano la presenza di ammine aromatiche, sostanze classificate come cancerogene.

In Europa la sicurezza dei prodotti usati per i tatuaggi è regolata da una risoluzione del Consiglio d'Europa del 2008, la [ResAP\(2008\)1](#), che determina "requisiti e criteri per la valutazione della sicurezza dei tatuaggi e del trucco permanente" e che raccoglie in alcune tabelle l'elenco delle sostanze che non possono essere utilizzate nella formulazione di tatuaggi e trucchi permanenti.

Non esistono comunque moltissimi dati sulla diffusione dei tatuaggi e sui loro possibili eventi avversi: in letteratura sono riportati casi singoli e pochi studi più ampi. La FDA raccoglie segnalazioni di eventi avversi ma al momento non esistono in Europa registri dedicati alle reazioni avverse dopo un tatuaggio.

Il Centro Studi GISED ha sul suo sito Internet una sezione denominata [REACTOO](#), proprio dedicata alla raccolta di segnalazioni di eventi avversi in seguito a tatuaggi.

Luglio

Telefoni e pelle

Pubblicata il 16/7/2018



I moderni telefoni cellulari generano [campi elettromagnetici a radio frequenza](#) che nel 2011 sono stati classificati dallo IARC come agenti "possibilmente cancerogeni" (gruppo B2) anche se i meccanismi di carcinogenesi non sono stati chiariti. La radiazione emessa è compresa nell'intervallo delle microonde (850-1800) ed è da tempo che queste radiazioni vengono studiate per valutare i possibili effetti sulla salute umana.

Dagli studi sugli effetti biologici dell'uso dei cellulari emerge che l'uso regolare può avere un impatto negativo sui sistemi biologici, specialmente sul cervello in quanto la fonte di radiazione è spesso tenuta a contatto con la testa di chi usa il telefono. In una indagine condotta in Polonia nel 2005, utilizzando appositi questionari, molti dei partecipanti segnalavano problemi come mal di testa, vertigini, difficoltà di concentrazione, disordini del sonno, fatica, e problemi alla pelle nella zona del viso e della testa quali sensazione di calore e prurito sempre dal lato dove veniva tenuto il telefono. I sintomi cutanei erano avvertiti soprattutto dalle donne. Uno dei sintomi più avvertiti, in questo e in altri studi simili, era il calore intorno e dentro l'orecchio. Si trattava in genere di sintomi temporanei che non erano più avvertiti dopo circa 2 ore dalla loro comparsa e correlato al tempo di utilizzo dei telefoni.

Ma l'uso prolungato dei cellulari, oltre alla sensazione di calore sul viso, può avere altri effetti sulla salute della pelle?

Non sono molti gli studi relativi agli effetti sulla pelle dell'uso dei cellulari. Alcuni studi, fatti utilizzando i ratti, hanno mostrato che la radiazione emessa dai telefoni causava cambiamenti nella pelle come aumentato spessore dello strato superficiale dell'epidermide, proliferazione dello strato profondo, proliferazione vascolare, danni a livello del tessuto collagene e modifiche a livello di espressione proteica.

Una revisione sistematica appena pubblicata ha raccolto e analizzato gli studi condotti sugli effetti dell'uso dei telefoni cellulari sulla salute della pelle ed ha individuato, al termine della fase di selezione, 6 studi (uno studio di coorte e cinque studi cross-sectional).

Riassumendo i risultati della revisione, si osserva che in generale l'uso dei telefoni cellulari era associato ad un rischio non grave di problemi cutanei: due studi non rilevavano gravi problemi per la pelle, in due altri studi veniva segnalata sensazione di caldo dopo uso del telefono, in uno si osservava rash cutaneo e calore. In altri studi non veniva osservata alcuna relazione tra l'uso del telefono e cambiamenti cutanei o cancro della pelle.

Si tratta di pochi studi anche se gli individui coinvolti erano 392,119 e lo studio più ampio da solo coinvolgeva 355.701 partecipanti. Gli autori concludono che è necessario condurre altri studi in merito (1,2,3).

In conclusione pur essendo scarse le evidenze scientifiche, rimane la necessità di una continua vigilanza sui potenziali effetti a lungo termine sulla pelle dell'uso prolungato dei telefoni cellulari. Intanto sembra conveniente adottare alcune precauzioni: utilizzare l'auricolare e il viva-voce, fare chiamate in zone dove il segnale è alto (la potenza di emissione di radiazioni aumenta al diminuire del campo) e con tecnologie 3G e 4G che riducono la potenza emessa dal telefonino ed evitare l'uso da parte dei bambini (vedi [qui](#)).

1. Szykowska A, Gadzicka E, Szymczak W, et al. The risk of subjective symptoms in mobile phone users in Poland--an epidemiological study. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014; 27:293-303.
2. Poulsen AH, Friis S, Johansen C, Jee et al. Mobile phone use and the risk of skin cancer: a nationwide cohort study in Denmark. *Am J Epidemiol*. 2013; 178:190-7.
3. Keykhosravi A, Neamatshahi M, Mahmoodi R, et al. Radiation Effects of Mobile Phones and Tablets on the Skin: A Systematic Review. *Adv Med*. 2018; 2018:9242718.

#journalnews_18

Pubblicata il 16/7/2018



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Un marcatore ideale per una malattia deve essere sensibile, specifico, riproducibile e in grado di identificare sia la malattia che la risposta al trattamento. Nel caso della psoriasi numerosi sono stati i tentativi di individuare marcatori idonei nel sangue e nei campioni cutanei, ma con risultati alterni. Negli ultimi tempi ha acquistato sempre più importanza la possibilità di individuare marcatori specifici per la psoriasi nella saliva, come è stato visto ad esempio nelle malattie reumatiche. Per ora gli studi fatti suggeriscono ciò ma i risultati non sempre sono concordi e sarà necessario condurre studi più ampi. Se ne parla in <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/7290913/>
- I danesi ci tengono alla salute della loro pelle, consapevoli dei rischi che un fototipo chiaro corre esponendosi al sole cocente delle spiagge del Mediterraneo e non solo. Per questo chiedono agli abitanti di nazioni turistiche come Italia, Francia, Spagna, Grecia e Thailandia di aiutare i turisti danesi a non scottarsi. Con lo slogan "Aiuta un danese" l'associazione non governativa "Help a Dane" ha lanciato una divertente campagna sui danni che la pelle chiara può subire stando al sole senza protezione alcuna. 5 video da vedere su Youtube per sorridere e fare tesoro di quello che si vede e si sente. Si possono vedere su <https://www.helpadane.com/>
- Sembra che avere una dermatite atopica grave faccia aumentare il rischio di malattie cardiovascolari. È quanto emerge da uno studio pubblicato da BMJ che ha analizzato una popolazione di 387.439 individui con dermatite atopica contro 1.528.477 senza dermatite atopica. Nei soggetti con dermatite atopica vi è normalmente un rischio moderatamente aumentato di esiti cardiovascolari non fatali, ma nei pazienti con grave dermatite atopica gli autori hanno trovato un aumento del 20% di rischio di

ictus, aumento del 40-50% di rischio di angina instabile, infarto del miocardio, fibrillazione atriale e morte cardiovascolare e aumento del 70% di rischio di insufficienza cardiaca. Se ne parla in <https://www.bmj.com/content/bmj/361/bmj.k1786.full.pdf>

Settembre

Acne da trucco

Pubblicata il 4/9/2018



Nel 1972 sono stati due dermatologi, Albert G. Kligman e Otto H. Mills, ad introdurre il concetto di acne cosmetica, cioè un'eruzione acneiforme che colpisce soprattutto le donne che usano giornalmente prodotti per cosmesi e trucchi. Dal 1972 quando il 28% degli adolescenti e il 4% delle donne adulte presentavano questo tipo di acne, il fenomeno sembra in crescita in relazione alla crescita dell'industria cosmetica.

Il prolungato uso di cosmetici e trucchi blocca i dotti follicolari determinando la formazione di comedoni simili a quelli visibili nell'acne volgare da un punto di vista istologico, ma più piccoli e chiusi e con un minore coinvolgimento delle ghiandole sebacee.

I prodotti potenzialmente causa di questo tipo di acne sono molti e sono detti "comedogeni": ogni prodotto applicato sulla pelle del viso o vicino può essere comedogeno, ad esempio creme per il viso o lozioni per il trattamento dei capelli.

I sintomi dell'acne cosmetica sono prurito, rossore e comparsa di piccoli brufoli sulla fronte e sulle guance, dove più frequentemente la pelle viene a contatto con i prodotti comedogeni.

La capacità di formare comedoni è comunque una caratteristica variabile: prodotti che contengono sostanze comedogene possono in effetti non provocare acne in tutti quelli che li usano. In ogni caso è bene provare un prodotto per vedere come reagisce la pelle e non usare prodotti con una elevata presenza di sostanze ritenute comedogene, es. petrolati, siliconi, paraffine e parabeni.

D'altro canto anche le dichiarazioni di non comedogenicità presenti su molti prodotti cosmetici non sempre sono reali o sufficientemente sicure.

Sono in vendita prodotti cosmetici indicati come non comedogenici cioè non in grado di occludere i pori portando alla formazione di brufoli. In realtà anche la FDA non ha mai fornito una legale definizione del termine "comedogeno" né esistono saggi universalmente validi per stabilire che un prodotto sia comedogeno e ogni produttore usa metodi differenti. Non esiste una vera e propria lista dei prodotti comedogeni e nelle formulazioni finali dove sono aggiunti prodotti differenti è difficile stabilire la potenziale non comedogenicità.

La comedogenicità può essere valutata a vista o con tecniche istologiche.

Fin dal 1950 viene usato il coniglio come modello animale per valutare il grado di dilatazione del follicolo e ipercheratosi in sezioni istologiche. Il problema è che, pur essendoci somiglianze tra la pelle del coniglio e quella umana, le differenze sono maggiori e inoltre la pelle umana risponde più lentamente ai composti comedogeni ed ha meno probabilità di formare comedoni. Ancora l'attività secretoria della ghiandola sebacea è specie-specifica.

Nel 1982 è stato introdotto un altro test, un test non invasivo e umano. In questo caso il contenuto follicolare e lo strato corneo erano estratti dalla schiena di partecipanti maschi di colore, dopo occlusione con sostanze del test, usando della colla acrilica. L'ipercheratosi follicolare era valutata usando uno stereomicroscopio.

Il confronto tra questo metodo e quello precedente mostrava che le sostanze moderatamente comedogene nei conigli non si comportavano allo stesso modo negli esseri umani. Certo il test era stato fatto sulla pelle di uomini di colore mentre in genere i prodotti sono utilizzati sul viso delle donne con notevoli differenze sia nella frequenza d'uso che nelle caratteristiche dei follicoli tra schiena e viso.

Altri metodi sono stati sviluppati nel tempo. Ad esempio l'uso della microscopia confocale di riflettanza permetteva di individuare comedoni clinicamente invisibili circa 3 settimane prima rispetto all'ispezione visuale. Un altro metodo ha cercato di combinare i benefici del modello umano e di quello murino, mediante trapianto di pelle umana del viso sul dorso di topi nudi. In seguito ai topi erano somministrati androgeni esogeni per promuovere la crescita delle ghiandole sebacee e la secrezione. Dopo aggiunta di un prodotto comedogeno si valutava istologicamente una biopsia del trapianto. Si tratta però di un metodo ancora imperfetto da migliorare.

Dopo 46 anni dalla prima descrizione dell'acne cosmetica manca ancora un metodo universalmente valido per controllare che una sostanza sia o non sia comedogena per la pelle del viso di donne etnicamente diverse. Un simile test sarebbe utilissimo sia per i produttori che per gli utilizzatori finali perché permetterebbe di etichettare in maniera veritiera i prodotti commercializzati. Allo stesso tempo la FDA dovrebbe ridefinire e chiarire il termine non comedogeno sui prodotti immessi sul mercato.

È quindi tempo per un ampio dibattito sul tema in modo da impostare la strada per una nuova ricerca e per migliorate definizioni che aumentino trasparenza e migliorino l'educazione in merito ai prodotti comedogeni commerciali (1).

1. Maarouf M, Saberian C, Shi VY. Myths, Truths, and Clinical Relevance of Comedogenicity Product Labeling. JAMA Dermatol. 2018 Jul 11.

Mal di Meleda

Pubblicata il 4/9/2018



Meleda o Mljet è un'isola della attuale Croazia da cui prende il nome una malattia ereditaria che colpisce la pelle delle mani e dei piedi, il cosiddetto mal di Meleda. Scoperta nel 1826 dal medico, filosofo e poeta Luko Stulli, è stata poi ampiamente studiata nel tempo. Secondo una leggenda la comparsa di questa malattia sarebbe stata una sorta di punizione divina nei confronti di un vecchio feudatario che, durante una processione, aveva buttato per terra e calpestato un'ostia consacrata. Da quel momento i membri della sua famiglia ed i loro discendenti furono colpiti da una malattia della pelle sulle mani e sui piedi, segno dell'ira divina. Nella cappella è ancora oggi visibile un dipinto della Madonna il cui braccio mostra chiare lesioni cutanee.

Il Mal di Meleda è caratterizzato da un progressivo ispessimento della cute del palmo delle mani e della pianta dei piedi: la pelle diventa spessa e insensibile, le dita delle mani si piegano perdendo abilità. I primi sintomi compaiono nelle prime settimane di vita, come un'eritema sui palmi delle mani e dei piedi. L'ispessimento si diffonde, le unghie si modificano, e le dita delle mani si contraggono. In alcuni pazienti si osserva eritema periorale, lesioni della lingua etc. Le lesioni si estendono verso i gomiti e le ginocchia. La sensibilità è mantenuta ma dove la pelle diventa più spessa diminuisce il senso del calore e del dolore.

La malattia nasce su un'isola con meno di 1000 abitanti, con forte isolamento riproduttivo e scarse migrazioni, questo ha favorito la consanguineità ed il mantenimento della malattia nel tempo.

Altri casi sono stati osservati in alcune regioni del Mediterraneo e nel Medio Oriente. Recentemente alcuni casi sono stati descritti in famiglie cinesi in Taiwan, in Pakistan e in Corea, quindi abbastanza lontano dalle aree dove la malattia è endemica.

Le ultime ricerche hanno permesso di individuare il gene responsabile localizzato sul cromosoma 8qter, che codifica SLURP-1, una proteina che regola la proliferazione dei cheratinociti, apoptosi e differenziamento ed è coinvolto nella regolazione dell'infiammazione cutanea. Finora sono state individuate 11 mutazioni nel gene codificante SLURP-1 e quasi tutte determinano le stesse caratteristiche cliniche in individui di età differenti e di diversa origine geografica.

Infine una curiosità. L'isola di Meleda è stata chiamata in vario modo dagli scrittori antichi, Melite, Meleta, Melada o Melta ma in ogni caso il significato è unico e si ricollega alla parola latina mel cioè miele (1).

1. Bakija-Konsuo A. Mal de meleda - through history and today. Acta Dermatovenerol Croat. 2014;22(2):79-84. Review.

Interventi dietetici nella psoriasi

Publicata il 4/9/2018



Una [revisione sistematica](#) pubblicata da JAMA Dermatology fornisce raccomandazioni dietetiche basate sull'evidenza per adulti con psoriasi e artrite psoriasica, utilizzando precedenti revisioni sistematiche e letteratura da MEDLINE da gennaio 2014 ad agosto 2017. Le raccomandazioni sono state elaborate dal medical board della [National Psoriasis Foundation](#).

Gli autori hanno individuato 55 studi che rappresentano 77.557 partecipanti di cui 4534 con psoriasi e nel loro articolo hanno cercato di rispondere a 5 domande relative a psoriasi e alimentazione.

1) Le diete senza glutine (gluten-free) sono utili nella psoriasi?

La frequenza di malattia celiaca nei pazienti con psoriasi risulta due volte più alta che nella popolazione sana. Inoltre si osserva un aumentato rischio di positività per i marcatori sierologici della sensibilità al glutine in assenza di malattia celiaca.

- Gli autori raccomandano fortemente una dieta senza glutine in adulti con psoriasi con sicura malattia celiaca;
- negli adulti con psoriasi, i cui test sono positivi per marcatori sierologici di sensibilità al glutine, viene raccomandato un periodo di prova di tre mesi con una dieta senza glutine, come intervento in aggiunta alle terapie mediche per la psoriasi;
- non vengono raccomandati screening universali per marcatori di sensibilità al glutine in adulti con psoriasi per l'alto numero di falsi positivi. Sulla base delle raccomandazioni dell'American College of Gastroenterology, sono candidati pazienti con parenti di primo grado con malattia celiaca o con sintomi gastrointestinali attivi.

2) Quale associazione c'è tra riduzione del peso corporeo e psoriasi?

Il legame tra obesità e psoriasi è ben definito. Aumentando il peso corporeo aumenta l'incidenza della psoriasi, la sua gravità e si riduce la risposta ai trattamenti. Il tutto probabilmente dipende dall'effetto pro-infiammatorio del grasso corporeo. In generale la perdita di peso risulta da interventi dietetici e poco da esercizio fisico o chirurgia. L'adozione di una dieta ipocalorica (800-1400 kcal) può essere utile in pazienti psoriasici obesi o sovrappeso (BMI di 25 o più) determinando sia miglioramento nella gravità della psoriasi, nella qualità della vita da un punto di vista dermatologico, e perdita di peso. I benefici della perdita di peso possono protrarsi anche per un anno e aversi anche in congiunzione con i trattamenti standard della psoriasi.

- Gli autori raccomandano fortemente in adulti con psoriasi obesi o sovrappeso una riduzione di peso ottenuta con intervento dietetico ipocalorico in aggiunta alle terapie standard.

3) Gli integratori dietetici sono utili nella psoriasi?

Integratori dietetici sono usati sia da persone con psoriasi che da persone senza psoriasi. Molti pazienti psoriasici pensano che l'integrazione possa migliorare la gravità della malattia. E la maggior parte dei pazienti riportano miglioramenti con olio di pesce (acidi grassi omega3) e vitamina D.

Gli acidi grassi polinsaturi comprendono acidi grassi omega3 e omega6. Gli acidi grassi omega 6, acido arachidonico e acido linoleico, sono metabolizzati in LTB4, un mediatore infiammatorio che è elevato nelle placche psoriasiche. Mentre i metaboliti di acidi grassi omega 3 contrastano gli effetti pro-infiammatori di LTB4.

Il rapporto raccomandato tra omega6 e omega 3 è di 1.8:1 e in generale la psoriasi è meno presente in zone dove il consumo di omega 3 è più alto. L'olio derivato da pesci di acqua fredda è ricco di omega 3 includendo acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosapentaenoico (DHA).

- Gli autori non raccomandano integrazione con olio di pesce per il trattamento della psoriasi in adulti perché non efficace alle dosi e per le durate considerate. Anche l'integrazione con olio di pesce per via intravenosa non viene raccomandata per ora per via dell'evidenza limitata.

La vitamina D può essere somministrata come colecalciferolo, alfacalcidolo e calcitriolo. Mentre la vitamina D topica è efficace come trattamento, il beneficio della somministrazione orale è meno certo. Carezza di vitamina D è comune nei pazienti con psoriasi e livelli più bassi nel siero sono associati a maggiore gravità.

- Sulla base delle evidenze osservate gli autori non raccomandano integrazione orale di vitamina D nel trattamento di pazienti con psoriasi con livelli normali di vitamina D.

Altro integratore è il selenio, un nutriente essenziale che può influenzare il sistema immunitario. Livelli diminuiti di selenio possono essere misurati in pazienti con psoriasi e una bassa concentrazione di selenio può essere associata ad una durata più lunga della malattia. I risultati di vari studi sono contrastanti.

- Gli autori non raccomandano integrazioni con selenio per il trattamento di psoriasi a placche negli adulti e così nel caso di psoriasi eritrodermica.

Nel caso della vitamina B12 l'integrazione sembra essere poco efficace come intervento terapeutico nella psoriasi.

- Non viene raccomandato l'uso di vitamina B12 nel trattamento della psoriasi.

Esiste solo un piccolo studio che mostra efficacia per l'integrazione con una combinazione di micronutrienti associata a trattamento con metotrexate. La combinazione comprendeva vitamine e minerali: acido folico, magnesio, ferro, zinco, rame, manganese, selenio, cromo, iodio e vitamine A, D, E, K, C, B1, B2, B3, B6, e B12. I pazienti che assumevano questa combinazione insieme a basse dosi di metotrexate avevano miglioramento significativi nella gravità della psoriasi.

- Gli autori al momento non raccomandano l'integrazione con micronutrienti.

4) Ci sono alimenti specifici, nutrienti o modelli dietetici che sono utili nella psoriasi?

Molti pazienti con psoriasi hanno provato diete differenti alla ricerca del regime dietetico ideale e molti pensano che l'alimentazione sia importante per migliorare i loro sintomi. In generale però i dati esistenti sono limitati.

- Gli autori raccomandano ai pazienti con psoriasi di provare a seguire una dieta di tipo mediterraneo con uso di olio extra vergine di oliva come principale grasso di condimento, almeno due porzioni di verdure al giorno, almeno tre porzioni di frutta al giorno, legumi almeno tre volte la settimana, pesce o crostacei tre volte alla settimana, noci almeno tre volte alla settimana o salsa con pomodori, aglio, cipolle, olio di oliva almeno due volte alla settimana.
- Si raccomanda anche di provare ad aumentare il consumo di omega3 PUFA, acidi grassi monoinsaturi, fibre o carboidrati complessi.

5) Ci sono interventi dietetici utili per pazienti con artrite psoriasica?

Nel caso di pazienti con artrite psoriasica queste le raccomandazioni degli autori relativamente alle questioni poste in precedenza.

- In pazienti adulti obesi o sovrappeso con artrite psoriasica si raccomanda riduzione di peso attraverso interventi dietetici con una dieta ipocalorica in aggiunta ai trattamenti medici standard.
- In adulti con artrite psoriasica si raccomanda di provare l'integrazione con vitamina D in aggiunta ai trattamenti medici standard.
- Al momento non è possibile raccomandare l'integrazione con selenio.
- Non si raccomanda l'uso di olio di pesce per il trattamento dell'artrite psoriasica negli adulti.

Le raccomandazioni sopra possono essere utili anche per i medici a cui spesso i pazienti chiedono consigli sull'alimentazione da seguire. Pur essendo ancora poche le evidenze sul ruolo di interventi dietetici mirati nel caso della psoriasi, la ricerca continua e vari studi hanno dimostrato ad esempio che una riduzione di peso con dieta ipocalorica ed esercizi fisici può aiutare a migliorare i sintomi della psoriasi oppure che una eliminazione dei cibi con glutine è utile non solo nei pazienti psoriasici con celiachia ma può essere provata anche nei pazienti con sensibilità al glutine.

È importante comunque considerare che gli interventi sull'alimentazione non possono essere sostitutivi delle terapie mediche ma possono essere proposti per integrare le stesse (1).

1. Ford AR, Siegel M, Bagel J, et al. Dietary Recommendations for Adults With Psoriasis or Psoriatic Arthritis From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2018 Jun 20.

Tatuaggi e calci di rigore

Pubblicata il 25/9/2018



Una curiosa indagine condotta durante gli ultimi mondiali di calcio in Russia ha analizzato la possibile relazione tra tatuaggi e successo nei calci di rigore. Anche i dermatologi a volte guardano le partite e gli autori dello studio hanno notato che sono tanti i calciatori che presentano tatuaggi estesi su gran parte del corpo o comunque ben visibili.

Ma avere tatuaggi può influenzare la capacità di tirare e segnare un calcio di rigore? E i portieri possono essere a loro volta influenzati dai tatuaggi dei rigoristi?

Forse questa ricerca vincerà uno degli ambiti [Ig-Nobel](#) oppure no ma intanto scopriamo che i calciatori tatuati segnano più rigori rispetto ai calciatori senza tatuaggi, in percentuale i calciatori tatuati segnano un rigore nel 72% dei casi contro il 68% dei non tatuati e la differenza aumenta se i rigori sono tirati alla fine dei tempi regolamentari, il 73.33% contro il 62.50%.

Gli autori fanno riferimento a possibili differenze di personalità tra chi ha tatuaggi e chi non li ha, come risulterebbe da uno studio condotto nella popolazione generale secondo il quale le persone con tatuaggi sarebbero più aggressive, più estroverse e più pronte a correre dei rischi ma sarebbero anche più inclini alla depressione e più ansiose rispetto alle persone senza tatuaggi.

Sembra anche che i portieri possano essere influenzati da segnali come il colore della maglia, lo sguardo del rigorista, l'anticipo del tiro, la direzione della visione. Quindi si può immaginare che anche i tatuaggi dei rigoristi possano avere un effetto sui portieri, che in alcuni casi potrebbero essere intimiditi in maniera inconscia da questi moderni "colori di guerra".

Se la capacità di segnare calci di rigore dipendesse anche dai tatuaggi sarebbe comunque una complicazione dei tatuaggi "positiva", almeno per una delle squadre in campo (1).

1. Müller SM, Hogg S, Itin P. Tattoos and Penalty Success at the FIFA World Cup 2018. *Dermatology*. 2018;3:1-3.

#journalnews_19

Pubblicata il 25/9/2018



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Spesso pensiamo che tutto quello che derivi dalle piante sia per forza naturale e sicuro ma non sempre è così. Nel caso degli oli essenziali è importante fare attenzione al loro uso che può determinare effetti avversi a livello cutaneo e sistemico. I produttori di oli essenziali a volte dichiarano effetti benefici sulla salute senza indicare i possibili rischi. In America un gruppo di persone che avevano avuto problemi di salute dopo il loro uso hanno deciso di creare un gruppo su Facebook che prende il nome da un libro pubblicato da poco: The Unspoken Truth About Essential Oils scritto da Kayla Fioravanti e Stacey Haluka. Se ne parla in <https://www.webmd.com/beauty/news/20180813/essential-oils-promise-help-but-beware-the-risks>.
- Già dal 1970 l'eczema o dermatite atopica è stata associata a cambiamenti del cosiddetto microbioma cutaneo, in particolare sembra che le persone affette da eczema avrebbero più batteri gram-positivi rispetto alle persone sane. Da allora è nato il sospetto che le popolazioni batteriche della pelle svolgano un ruolo importante nell'eczema. E si è giunti infine a condurre iniziali studi clinici allo scopo di modificare la popolazione batterica con trapianti di batteri buoni prelevati da volontari sani. I primi risultati sembrano positivi. Se ne parla in <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30167663>.
- In Italia aumentano le persone che non riescono a pagare i ticket sanitari e i farmaci rinunciando così a fare esami diagnostici o limitando la possibilità di curarsi. Il fenomeno colpisce le fasce più povere, gli stranieri, chi vive al Sud, le famiglie numerose, i pensionati, le casalinghe e i lavoratori precari. In genere anche il titolo di studio è basso. [Banco farmaceutico](#) (una Onlus che da tempo raccoglie farmaci da donare a chi ha bisogno) e la [SIF](#) (Società Italiana di Farmacologia) hanno deciso di unire le forze per studiare la Povertà Farmaceutica e indicare possibili soluzioni al problema. Se ne parla in <https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2018-09-18/poverta-farmaceutica-cosi-muta-quadro-epidemiologico-104304.php?uuid=AE7hM6yF>.
- Nel 1938 furono promulgate in Italia le leggi razziali che impedivano di fatto a docenti universitari, ricercatori e scienziati di origine ebraica di continuare le loro attività nelle università e nei centri di ricerca. Una pagina triste della nostra storia che vide l'allontanamento di grandi nomi della scienza e della medicina italiana. Molti lasciarono l'Italia o furono deportati nei campi di concentramento. Se ne parla in <https://www.raiplayradio.it/audio/2018/09/Razzismo-in-laboratorio-a2bd5663-3d60-4807-ba71-bd35aadab4f2.html>.

Ottobre

Quando la pelle sente gli odori

Pubblicata il 16/10/2018



Gli esseri umani sono in grado di percepire una grandissima varietà di odori riferiti a sostanze chimiche differenti. La percezione dell'odore comincia nel naso ad opera di specifici recettori in grado di intercettare le sostanze odoranti e trasmettere gli odori al cervello. I recettori olfattivi (OR) sono localizzati su neuroni sensori nell'epitelio olfattivo del naso.

Nel 2004 una analisi a livello delle sequenze del genoma ha permesso di individuare ben 636 geni per OR di cui 339 sequenze geniche complete distribuite su tutti i cromosomi umani. Ogni OR riconosce molteplici odoranti e odoranti diversi possono essere rilevati da differenti combinazioni di OR. Esistono almeno 172 sottofamiglie di OR i cui membri presentano il 60% o più di identità nelle sequenze proteiche e riconoscono odoranti con strutture simili (1).

Successivamente recettori olfattivi sono stati individuati in tessuti diversi dall'epitelio nasale e per alcuni di essi è stata anche caratterizzata una possibile funzione fisiologica. A livello dei cheratinociti umani nel 2014 uno studio ha descritto l'espressione di 5 recettori OR, in grado di rilevare odoranti quali legno di sandalo sintetico. Tra questi in particolare è stata analizzata l'espressione del recettore OR2AT4 che risultava attivata da due odoranti sintetici di legno di sandalo, Sandalore e Brahmanol.

L'attivazione del recettore induceva vie di segnalazione intracellulari con fosforilazione di chinasi (Erk1/2 e p38MAPK) e influenzava positivamente la proliferazione e la migrazione cellulare e la rigenerazione di monostrati di cheratinociti in saggi di ferite in vitro, confermando il coinvolgimento di OR2AT4 nella riepitelizzazione durante i processi di guarigione delle ferite (2).

Prendendo spunto dalla connessione tra guarigione delle ferite e crescita dei capelli alcuni ricercatori hanno ipotizzato un possibile effetto dei recettori OR sulla crescita dei capelli. I risultati, appena pubblicati da Nature Communications, descrivono l'espressione di OR2AT4 a livello

dell'epitelio dei follicoli piliferi umani, in particolare sulla guaina esterna della radice e soprattutto indicano che la specifica stimolazione del recettore OR con Sandalore avrebbe un effetto positivo sulla crescita dei capelli.

Diverse tecniche sono state utilizzate per dimostrare che le cellule dei follicoli di scalpo umano esprimono OR2AT4 nello stadio anagen VI del ciclo del capello. Trattando follicoli umani in coltura con Sandalore si osservava un aumento dell'espressione intracellulare della proteina OR2AT4, e un ritardo della regressione spontanea dei follicoli e dell'apoptosi dei cheratinociti della matrice dei capelli. Questi effetti erano ridotti somministrando uno specifico antagonista del recettore, il Phenirat o silenziando il recettore con siRNA.

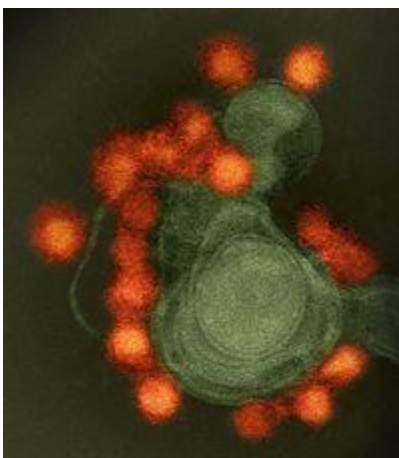
L'attività di questo recettore indotta dall'olio di sandalo sintetico sarebbe in grado di stimolare vie di segnalazione specifiche che promuovono la crescita dei capelli: i follicoli piliferi "sentirebbero" l'odore dell'olio di sandalo sintetico mediante i recettori olfattivi che potrebbero quindi essere utilizzati come bersaglio nella terapia contro la caduta dei capelli (3).

Si tratta per il momento di esperimenti ex vivo anche se gli autori dello studio in alcune [interviste](#) hanno parlato di un piccolo studio clinico preliminare che avrebbe dato risultati positivi.

1. Malnic B, Godfrey PA, Buck LB. The human olfactory receptor gene family. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Feb 24;101(8):2584-9. Erratum in: Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 May 4;101(18):7205.
2. Busse D, Kudella P, Grüning NM, et al. A synthetic sandalwood odorant induces wound-healing processes in human keratinocytes via the olfactory receptor OR2AT4. J Invest Dermatol. 2014 Nov;134(11):2823-2832.
3. Chéret J, Bertolini M, Ponce L, et al. Olfactory receptor OR2AT4 regulates human hair growth. Nat Commun. 2018 Sep 18;9(1):3624.

Rash cutaneo da Zika virus

Pubblicata il 16/10/2018



L'infezione da Zika virus (ZV) sta diventando una emergenza a livello mondiale: nel marzo 2017 l'OMS segnalava 84 nazioni con evidenza di virus trasmesso da zanzare, 13 con trasmissione da persona a persona includendo viaggiatori o loro partner sessuali, 31 con casi di microcefalia e 24 con associata sindrome di Guillain-Barrè. Il virus Zika è un flavivirus trasportato da zanzare del

genere *Aedes* ed è anche noto come arbovirus. Individuato per la prima volta in Uganda nel 1947, precisamente in scimmie Rhesus nella foresta di Zika, da cui prende il nome, è stato poi individuato negli esseri umani in Uganda e in Tanzania nel 1952 ed in seguito si è diffuso nel resto del mondo (vedi [qui](#)).

L'infezione nell'uomo viene diagnosticata utilizzando RT-PCR o analisi sierologica di anticorpi ZV anche se quest'ultima può essere complicata da reazione incrociata con altri flavivirus o da precedente infezione o immunizzazione. La diffusione dell'infezione sia nei paesi in via di sviluppo che nei paesi più sviluppati impone una migliore conoscenza dei sintomi con cui la malattia si presenta e, nel caso dei dermatologi, occorre saper riconoscere uno dei sintomi più comuni: il rash cutaneo. Oltre ai sintomi cutanei l'infezione si presenta con febbre, congiuntivite non purulenta, dolori articolari, mialgia, mal di testa e malessere generale.

Un articolo pubblicato dalla rivista [Clinical and Experimental Dermatology](#) cerca di riassumere le caratteristiche cliniche cutanee correlate all'infezione da ZV descritte finora in letteratura.

Gli autori hanno individuato fino alla fine del 2016, 50 pubblicazioni che riportavano casi di infezioni da ZV con rash cutaneo da cui ne erano escluse 8 che non aderivano ai criteri diagnostici. In totale si trattava di 66 casi di infezioni e di queste 4 erano sessualmente trasmesse ed una dovuta ad un morso di scimmia.

I rash cutanei presentavano le seguenti caratteristiche: rash maculopapulare (59%), porpora petecchiale degli arti inferiori (11%), rash eritematoso/rosso (9%), maculare (3%), papulare (3%) e con esiti ipocromici (3%). La distribuzione delle lesioni era sul tronco (29%), viso (17%), estremità (14%), disseminate (12%), arti inferiori e superiori (11%), diffusione centrifuga (6%), coinvolgimento palmare o plantare (6%), addome (5%), dorso (5%), braccia (5%), viso (3%) e collo (3%). Le sensazioni descritte erano di prurito (44%), e tensione (3%). Era descritto edema a livello delle mani e dei polsi (5%), rigonfiamento/edema dei piedi, caviglie e arti inferiori (5%), edema delle mani e dei piedi (5%), ed edema del viso e malare (2%). A livello delle mucose era riportato sanguinamento delle gengive (11%), erosioni emorragiche orali (8%), erosioni dolorose (4%) e sanguinamento delle mucose (3%).

L'infezione da ZV può innescare altre dermatosi. La durata media del rash cutaneo è di 6 giorni con un intervallo da 3 a 11 giorni.

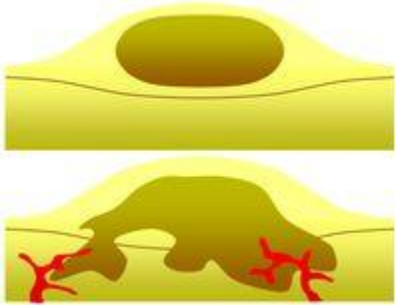
Sembra quindi importante, vista la diffusione di malattie infettive trasmesse da zanzare, imparare a riconoscerne i sintomi partendo dalla presenza di eritemi cutanei (1).

1. Dobson JS, Levell NJ. Spotting Zika spots: descriptive features of the rash used in 66 published cases. *Clin Exp Dermatol*. 2018 Sep 11.

Novembre

Microscopia confocale ex-vivo: l'esame istologico del futuro?

Pubblicata il 7/11/2018



Si stima che negli Stati Uniti siano circa 5.4 milioni le persone che si ammalano di cancro della pelle ogni anno e nello stesso tempo cresce la sperimentazione e l'uso di tecniche di imaging non invasive per la rilevazione e la diagnosi dei tumori.

Tra queste sta ottenendo sempre più attenzione la microscopia a scansione confocale, una tecnica inventata nel 1957 da Marvin Minsky all'Università di Harvard. La tecnica è stata perfezionata negli anni '90 quando è stato sviluppato un dispositivo a riflettanza per imaging di tumori cutanei.

Si è appena concluso a Roma il primo [World Congress of Confocal Microscopy](#) dedicato proprio alle applicazioni pratiche della microscopia confocale nella clinica e nell'attività scientifica.

La microscopia confocale (CM), che può essere a riflettanza (RCM) o a fluorescenza (FCM), è uno strumento di analisi di immagini che si può usare sia in vivo che ex vivo nella diagnosi e gestione di neoplasie cutanee e dermatosi infiammatorie.

In entrambi i modi (in vivo ed ex vivo) produce immagini con risoluzione cellulare la cui principale limitazione è data dalla profondità dell'immagine che si ottiene.

Nel caso della microscopia confocale ex vivo è possibile l'analisi in tempo reale di tessuti appena prelevati durante operazioni chirurgiche per valutare la malignità oppure controllare i margini chirurgici. Mentre in quella in vivo, il microscopio viene appoggiato sulla lesione per diagnosticare eventuali tumori cutanei simulando una "biopsia virtuale". La non invasività del metodo è utile nelle zone del corpo visibili come il viso o per aiutare biopsie mirate in lesioni più ampie.

Si tratta di una metodica utilizzata al momento solo in alcuni ospedali più specializzati e che ha bisogno di personale esperto per l'interpretazione delle immagini ottenute. Nel caso della CM ex vivo una delle limitazioni è rappresentata dalla profondità dell'immagine che non supera i 200 µm, inoltre i tessuti devono essere appiattiti e in alcuni casi questo può essere difficile da ottenere. Altro limite è che la valutazione dei dettagli dei nuclei cellulari nel caso della RCM è inferiore alla valutazione con istologia tradizionale. Inoltre l'alto costo dei microscopi riduce la diffusione del loro uso.

In ogni caso la CM ex vivo sta emergendo come una tecnica che può permettere analisi di tessuto

escisso con la prospettiva di limitare la necessità di preparazioni istologiche convenzionali. L'esame del campione può essere condotto direttamente nella sala operatoria. Finora la CM ex vivo è stata usata per analisi di margini chirurgici di carcinoma a cellule basali (BCC) durante chirurgia micrografica di Mohs. In pratica questa tecnica non altera il tessuto e non impedisce il successivo esame istopatologico.

Altre possibili applicazioni come l'analisi di tumori diversi da BCC, la valutazione di lesioni degli annessi cutanei e la diagnosi di infezioni della pelle sono in studio (1,2,3).

Dati clinici sull'uso di CM ex vivo sono disponibili al momento per il controllo dei margini tumorali in BCC. Molti altri tumori sono nella fase di valutazione, così come altre malattie della pelle. In futuro questa tecnica potrebbe essere usata per ottenere rapidamente dettagli sulla struttura dei campioni cutanei e orientare la diagnosi clinica prima del definitivo esame istologico.

Tra le possibilità ulteriori correlate a questa tecnica segnaliamo lo sviluppo di uno smartphone con microscopio confocale, strumento che potrebbe rivelarsi particolarmente utile nei paesi più poveri del mondo dove è molto difficile avere una biopsia cutanea in tempi rapidi sia per i costi che per la mancanza di risorse necessarie per condurre analisi istologiche.

Un gruppo di ricercatori ha associato a un semplice smartphone un microscopio confocale di dimensioni contenute che permette di ottenere immagini in vivo dettagliate della pelle umana, utili nella diagnosi di malattie cutanee nelle regioni più povere del mondo. Questo dispositivo migliora la diagnosi ottenuta solo per via dermatoscopica in quanto consente di esaminare caratteristiche cellulari sotto la superficie della pelle. Si tratta di uno strumento in una fase iniziale di sviluppo ma che promette di diventare utilissimo nelle zone del mondo più povere.

Gli autori ipotizzano la possibilità di inviare le immagini ottenute a specialisti della lettura e analisi delle stesse che a loro volta possono comunicare con i medici del posto in tempo reale. In futuro sarebbe possibile anche sviluppare un apposito algoritmo per analisi automatica dell'immagine (4).

1. Ahlgrimm-Siess V, Laimer M, et al. Confocal Microscopy in Skin Cancer. *Curr Dermatol Rep.* 2018;7: 105-118.
2. Gadjiko M, Rossi AM. Ex vivo confocal microscopy: a diagnostic tool for skin malignancies. *Cutis.* 2017; 100:81-83.
3. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B, et al. Ex vivo confocal microscopy: an emerging technique in dermatology. *Dermatol Pract Concept.* 2018.30;8: 109-119.
4. Freeman EE, Semeere A, Osman H, et al. Smartphone confocal microscopy for imaging cellular structures in human skin in vivo. *Biomed Opt Express.* 2018; 9: 1906-1915.

#journalnews_20

Pubblicata il 7/11/2018



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Lo Stato di Salute dell'Italia è mostrato in un documento preparato dall'OCSE e dall' [European Observatory on Health Systems and Policies](#), in collaborazione con la Commissione europea. In pratica è un ritratto delle caratteristiche del nostro Sistema Sanitario costruito utilizzando statistiche nazionali ufficiali fornite a Eurostat e all'OCSE, convalidate nel mese di giugno 2017. Dall'analisi emergono dati importanti sullo stato di salute, fattori di rischio, spesa sanitaria, prestazioni del sistema sanitario. La speranza di vita alla nascita è di 82.7 anni e rende l'Italia il secondo paese nell'Unione Europea dopo la Spagna. Cause principali di morte sono le malattie cardiovascolari e i tumori mentre aumentano le patologie croniche legate all'invecchiamento della popolazione. Principali fattori di rischio sono il fumo, l'alcool e l'obesità in aumento soprattutto tra i più giovani. Se ne parla in: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp_it_italy.pdf
- Alcuni ricercatori americani hanno condotto una ricerca sulle dichiarazioni dei dermatologi, autori di linee guida, in merito a finanziamenti ricevuti da case farmaceutiche. Hanno analizzato tre linee guida pubblicate dal 2013 al 2016 dall'American Academy of Dermatology e, usando l'Open Payments database, hanno identificato 41 pagamenti ricevuti da 49 autori di linee guida. 21 autori su 49 non riportavano correttamente la relazione con industrie i cui prodotti erano correlati direttamente agli argomenti trattati nelle linee guida. Se ne parla in: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2657683>
- Nel 2017 sono stati 918 i bambini nati negli Stati Uniti e affetti da sifilide. Nel 2013 erano stati 362 ma il loro numero risulta in continuo aumento. Nelle regioni più povere del mondo sono circa 5 milioni gli ammalati di sifilide ma i casi si moltiplicano anche nelle nazioni più sviluppate. In America gli stati più colpiti sono Florida, California, Arizona, Texas e Louisiana. I primi quattro sono caratterizzati da un alto tasso di immigrazione mentre la Louisiana è uno stato molto povero. Risulta importante sottoporre le donne in gravidanza a screening, in modo da poter intervenire subito con terapia antibiotica sui neonati e svolgere adeguate politiche preventive che facilitino la completa eliminazione della trasmissione da madre a figlio. Se ne parla in: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2818%2932360-2>

Dicembre

Terapie CAM e psoriasi (Parte 1)

Publicata il 14/12/2018



Il National Center for Complementary and Integrative Health definisce le terapie CAM (medicina complementare e alternativa) come tutte quelle pratiche della salute e mediche che non rientrano nella medicina convenzionale. La medicina complementare combina questi approcci con le terapie ufficiali mentre la medicina alternativa è usata al posto delle terapie convenzionali.

Una revisione appena pubblicata da *Jama Dermatology* ha analizzato i dati esistenti in letteratura relativi a terapie alternative e complementari della psoriasi escludendo le terapie per cui non erano stati fatti studi clinici randomizzati (es. dieta mediterranea, dieta senza glutine, integrazioni con micronutrienti, estratto di buccia di arancia, tocco terapeutico e terapia con massaggi). Altri approcci esclusi per mancanza di efficacia erano integrazione orale di vitamina D, integrazione di vitamina B12, integrazione di selenio, Aloe vera, *Mahonia aquifolium* e ipnosi.

In relazione alla cura della psoriasi le terapie CAM appartengono a due categorie: gli interventi mente-corpo e i prodotti naturali che includono erbe, vitamine e integratori dietetici.

In particolare le terapie considerate nella revisione comprendono: indigo naturalis, curcumina, modificazioni alimentari, olio di pesce, meditazione e agopuntura.

Indigo naturalis: estratto da piante come *Baphicacanthus cusia*, una pianta della famiglia delle Acanthacee, da cui si ricava una polvere azzurra usata come colorante e tradizionalmente usata dalla medicina tradizionale cinese. L'indigo naturalis ha come componente attivo l'indirubina e mostra attività antivirale, antiinfiammatoria, antimicrobica, antipiretica ed antitumorale in cellule di cancro. In genere è usata per via topica perchè la somministrazione orale causa irritazione e danni a livello gastrointestinale ed epatico.

Esistono alcuni studi clinici secondo i quali l'uso topico di indigo naturalis migliora notevolmente il PASI dei pazienti trattati senza effetti collaterali ma, come gli stessi autori fanno notare, si tratta di

studi limitati per il numero ridotto dei partecipanti. In uno di questi studi poi l'effetto positivo cessava alla fine del trattamento. Gli autori concludono che i risultati positivi ottenuti raccomandano ulteriori studi clinici anche se al momento gli studi fatti sono studi piccoli, con pochi partecipanti. Altro problema è poi rappresentato dalla difficoltà di reperire il prodotto da fonti sicure evitando contraffazioni. Infine spesso i pazienti non apprezzano la colorazione blu del prodotto che persiste sulla pelle e sui vestiti.

Curcumina: è un composto fitochimico contenuto in una spezia, la curcuma. La curcumina è stata usata per secoli nella medicina tradizionale cinese e ayurvedica. Studi in vitro e in modelli animali hanno mostrato benefici medici come attività contro il cancro, antiinfiammatoria, antimicrobica e antiossidante. Studi clinici controllati sono stati condotti negli esseri umani per esaminare l'efficacia della curcumina nella psoriasi, sia in forma topica che orale.

La curcumina topica è stata utilizzata in due studi: nel primo come terapia aggiuntiva per psoriasi da leggera e moderata sotto forma di estratto idroalcolico di curcuma. 34 pazienti applicavano un gel contenente curcumina su una lesione psoriasica del lato destro del corpo mentre sul lato sinistro utilizzavano un placebo. Dopo 9 settimane si osservava un miglioramento dell'eritema e dello spessore della placca trattata con curcumina, anche se venivano segnalati effetti avversi come bruciore, irritazione e secchezza.

Il secondo studio descritto era uno studio non randomizzato in cui 4 gruppi di 10 persone erano trattati in maniera diversa: gruppo pelle normale senza psoriasi, psoriasi non trattata, psoriasi da moderata a grave trattata con calcipotriolo e psoriasi da moderata a grave trattata con curcumina. Si misuravano poi i livelli di fosforilasi chinasi nei vari gruppi e la percentuale della paracheratosi dello strato corneo in biopsie nei vari gruppi. In genere il livello più alto di fosforilasi chinasi era correlato alla gravità della psoriasi ed era maggiore nei gruppi con psoriasi non trattata, leggermente più basso nel gruppo trattato con calcipotriolo, ancora inferiore nel gruppo trattato con curcumina ed infine molto basso nel gruppo con pelle normale. Anche la gravità della paracheratosi seguiva lo stesso andamento. Nel gruppo con la curcumina si aveva un miglioramento della psoriasi veloce con risoluzione nel 50% dei partecipanti, così nel gruppo del calcipotriolo anche se in questo caso avveniva più lentamente.

Viene però segnalato che non è sicuro che i valutatori fossero inconsapevoli dei trattamenti, e non era indicato il metodo usato per classificare la gravità della psoriasi. Inoltre anche in questi studi il numero dei partecipanti era piccolo.

Riguardo alla curcumina per via orale sono descritti alcuni studi: al primo partecipavano 63 pazienti con psoriasi da leggera a moderata divisi in due gruppi, ad un gruppo era somministrata curcumina ad aumentata biodisponibilità ed all'altro un placebo. Ad entrambi i gruppi veniva applicato un unguento a base di metilprednisolone aceponato. Alla settimana 12 entrambi i gruppi presentavano miglioramento del PASI che però risultava più alto nel gruppo trattato con curcumina orale e steroide topico che nel gruppo trattato con placebo e steroide topico. Inoltre nel gruppo trattato con curcumina si osservava una diminuzione dei livelli di IL-22, mostrando che la curcumina orale biodisponibile usata nello studio era efficace come trattamento adiuvante della psoriasi.

Un altro studio controllato su 21 pazienti con psoriasi da moderata a grave determinava la sicurezza e l'efficacia della curcumina orale e l'efficacia quando usata nella fototerapia con UVA o luce visibile. In entrambi i casi la curcumina orale si mostrava sicura ed efficace se combinata con fototerapia.

Un altro studio con pochi partecipanti (n=12) invece presentava risultati non favorevoli all'uso della

curcumina orale, solo 2 sugli 8 partecipanti che portavano a termine lo studio avevano miglioramenti nel PASI ed inoltre erano registrati effetti collaterali a livello gastrointestinale e colpi di calore. La scarsa efficacia potrebbe essere correlata alla scarsa biodisponibilità della curcumina usata.

In conclusione gli autori evidenziano la scarsa efficacia della curcumina topica mentre per quella orale i dati sono al momento limitati tranne che nel caso della curcumina biodisponibile, cioè in una particolare forma di somministrazione a base di fosfolipidi, risultata più promettente come trattamento aggiuntivo per la psoriasi.

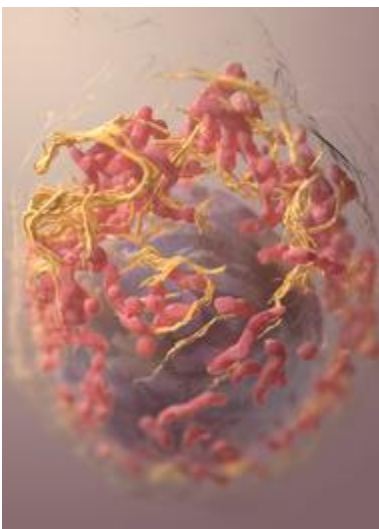
Sia la forma topica che quella orale sono facilmente reperibili ma si devono considerare le possibili contraffazioni ed il fatto che, essendo commercializzate come integratori, non sono soggette ai controlli a cui sono sottoposti i farmaci, inoltre nella forma topica la curcumina può essere inserita in formulazioni con ingredienti diversi e non controllati (1).

(continua)

1. Gamret AC, Price A, Fertig RM, et al. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2018;154:1330-1337.

Tumori cutanei: fattori di rischio e altro (parte 1)

Pubblicata il 14/12/2018



I tumori cutanei, melanoma e non melanoma, sono molto diffusi: l'incidenza del melanoma è segnalata in crescita mentre la mortalità è stabile o in diminuzione, invece per i tumori non melanoma l'incidenza varia tra una regione e l'altra e risulta molto alta in Australia.

Il melanoma

Il melanoma è più diffuso nella popolazione di pelle chiara rispetto agli altri gruppi etnici ed il rischio aumenta con l'età. Inoltre è circa 1,5 volte più frequente nei maschi rispetto alle femmine e dopo i 75 anni l'incidenza diventa 3 volte più alta, sempre nei maschi rispetto alle femmine. Altri

fattori importanti sono il colore della pelle e la zona geografica. Dati epidemiologici da Europa, Canada e Stati Uniti indicano un forte aumento dell'incidenza negli ultimi decenni: l'incidenza più alta in Nuova Zelanda (50 casi per 100.000 persone) e Australia (48 casi per 100.000 persone), seguite dagli Stati Uniti (21,6 nuovi casi all'anno per 100.000 persone) e l'Europa (13,2 e 13,1 casi per 100.000 uomini e donne rispettivamente). All'interno dell'Europa il numero di casi più alto è nelle regioni scandinave, in Svizzera e Gran Bretagna mentre i livelli più bassi si hanno nelle regioni balcaniche, Moldavia e Bosnia. Questa differenza potrebbe essere correlata anche a differenze nei sistemi di registrazione tra le diverse nazioni. Ad esempio in Austria è stata riportata una sottostima dei dati reali relativi al melanoma, probabilmente perchè la sanità privata, a differenza della sanità pubblica, non è tenuta a registrare i casi di cancro.

Gli autori di una review, pubblicata dalla rivista [Dermatol Pract Concept](#) nel 2017, hanno voluto riflettere sulla realtà di questa "epidemia" di melanoma. Cioè se questo aumento effettivo di incidenza sia da considerare una vera "epidemia" o piuttosto il risultato di screening più intensi, migliorata capacità di diagnosi da parte dei medici, aumentato numero di biopsie o cambiamenti nei criteri istologici che permettono di individuare melanomi, prima non diagnosticati.

Potrebbe trattarsi di un caso di "sovradiagnosi"? Questo potrebbe valere ad esempio per il cosiddetto "melanoma in situ", considerando anche che nelle persone più anziane il tumore potrebbe non avere il tempo di invadere il derma. Alcuni melanomi come la lentigo maligna crescono molto lentamente ed occorrono molti anni prima di diventare invasivi. I casi di melanoma in situ rappresentano una percentuale alta dell'aumento totale di melanomi e questo potrebbe spiegare in parte l'aumento di incidenza osservato.

Un altro fattore responsabile di questo aumento potrebbe essere l'aumento del numero di biopsie misurato negli ultimi 15 anni.

D'altra parte studi sull'incidenza del melanoma basati sullo spessore dei tumori e fattori demografici hanno suggerito che l'aumentato numero di screening e biopsie non può essere il solo responsabile del forte aumento dei casi di melanoma diagnosticati. L'incidenza aumenta senza che vi sia correlazione con lo status socioeconomico, un marcatore surrogato per l'accesso alle cure e agli screening. Per quanto riguarda lo spessore dei tumori l'aumento di incidenza era osservato in tutti i gruppi di spessore portando alla conclusione che l'epidemia di melanoma non è semplicemente un artefatto dovuto all'aumento di rilevazione di stadi precoci della malattia.

Quali le previsioni per il futuro? Secondo le analisi di tre decenni di dati dei registri da sei popolazioni con incidenza da moderata ad alta, l'incidenza dovrebbe aumentare fino al 2020. In alcune nazioni come Australia e Nuova Zelanda si osserva una diminuzione ma in generale si stima che i casi totali aumenteranno per l'invecchiamento della popolazione e l'alto tasso di melanomi nelle persone più anziane (1).

(continua)

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