

Pillole di dermatologia 2019

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

Gennaio

Il 2018 del Centro Studi GISED

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

Nuova sede per il Centro Studi GISED



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

XXXII Meeting Gised



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

Dermatologia nell'eta anziana



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

Mostra Arte e Pelle

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

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

Ne ha fatta davvero tanta di strada!



Le sezioni del sito

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

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

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

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

Arte e dermatologia



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

Altre sezioni



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

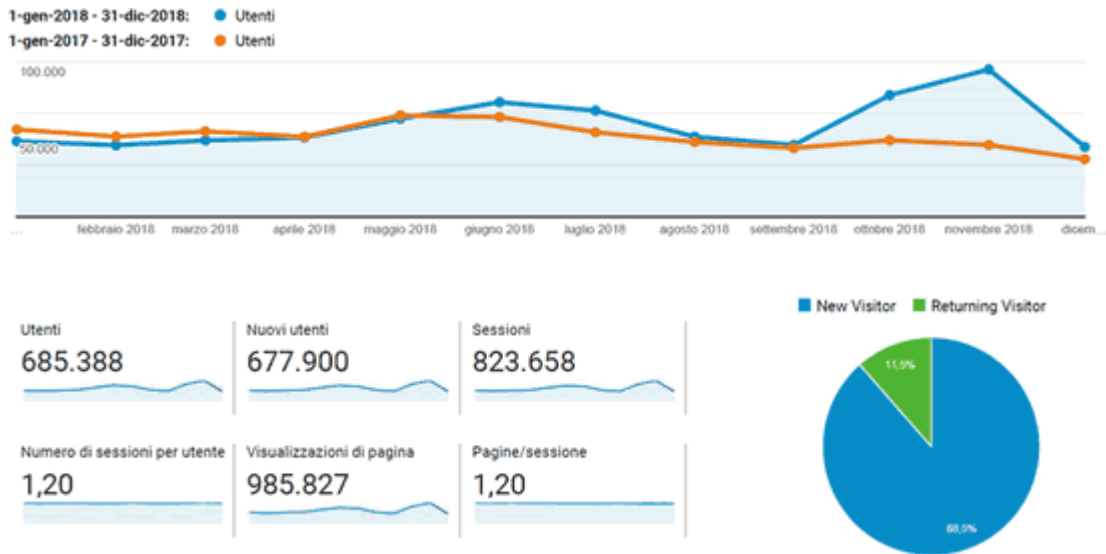
Una delle sezioni più visitate del sito rimane [Il dermatologo risponde](#). Abbiamo modificato le pagine dedicate alle categorie dermatologiche, sistemando le informazioni in maniera più schematica e continuato gli aggiornamenti relativi alle terapie in studio con collegamenti ai trial clinici in corso.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

Ogni mese abbiamo continuato a pubblicare aggiornamenti scientifici attraverso le nostre [pillole](#), gli

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

I Social Network del Centro Studi GISED

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



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

Le pubblicazioni

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Terapie CAM e psoriasi (Parte 2)

Pubblicata il 14/1/2019



Modifiche alimentari

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

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

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

Terapie mente-corpo

Meditazione e visualizzazione guidata

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

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

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

Agopuntura

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

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

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

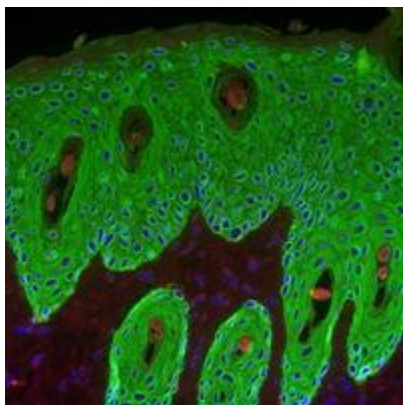
Un [articolo](#) precedente che aveva analizzato 465 articoli potenzialmente rilevanti era poi giunto alla fine a valutare solo sei studi conformi ai criteri stabiliti per la revisione, giungendo quindi alla conclusione che una metanalisi non era possibile. I pazienti coinvolti erano 522, uno studio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

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

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

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

Pubblicata il 14/1/2019



Tumori della pelle non melanoma

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Febbraio

La pelle e la montagna

Pubblicata il 1/2/2019



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

Il freddo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#journalnews_21

Pubblicata il 1/2/2019



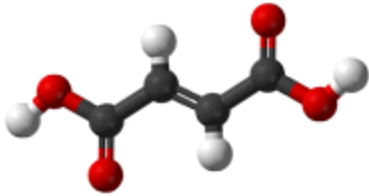
Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Nel 2007 l’Australia è stata la prima nazione al mondo ad introdurre il programma di vaccinazione nazionale contro l’infezione da HPV (papilloma virus umano). Uno studio appena pubblicato da The Lancet ha cercato di prevedere quando l’Australia potrà dichiarare di essere libera dalle infezioni da papilloma virus. Secondo gli autori, se l’alta copertura di vaccinazione e screening sarà mantenuta, già nel 2020 il numero di casi registrati di HPV potrebbe essere meno di sei per 100.000 donne. E di conseguenza il cancro della cervice uterina sembra destinato a sparire nei prossimi due decenni. Almeno in Australia. Se ne parla in [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(18\)30183-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(18)30183-X/fulltext)
- L’Intelligenza Artificiale (AI) inizia ad essere utilizzata nella revisione degli articoli inviati alle riviste scientifiche per essere valutati e pubblicati. Alcune delle principali case editrici di riviste internazionali usano già alcuni di questi software che analizzano i testi, fornendo ai revisori una panoramica preliminare dell’articolo, controllando le statistiche e riassumendo i risultati del lavoro. Inoltre è possibile confrontare il testo con altri testi precedenti in modo da rilevare eventuali casi di plagio. Naturalmente questi strumenti di AI non prendono decisioni, il giudizio spetta ai revisori ma possono dare una mano rendendo il loro lavoro più facile. Se ne parla in <https://www.nature.com/articles/d41586-018-07245-9>
- Con la diffusione dei social media (facebook e twitter, ad esempio) molti pazienti sono sempre più informati sulle loro condizioni e sulle possibili alternative mediche. Molti si ritrovano su Internet, condividono le loro esperienze e cercano terapie sperimentali a cui accedere. I pazienti chiedono ai ricercatori di essere coinvolti direttamente nella organizzazione degli studi clinici prima dell’inizio ed in seguito chiedono di essere informati sull’esito degli stessi. Un editoriale su Nature riflette proprio sui reciproci benefici di un maggiore coinvolgimento dei pazienti che partecipano agli studi clinici: <https://www.nature.com/articles/d41586-018-07410-0>

Marzo

Acido fumarico e psoriasi in Italia

Pubblicata il 15/3/2019



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#journalnews_22

Pubblicata il 15/3/2019



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Anche i gruppi di pazienti che si occupano di malattie dermatologiche ricevono finanziamenti dalle industrie farmaceutiche? Uno studio appena pubblicato sulla rivista *Jama Dermatology* ha esaminato i bilanci annuali di 24 associazioni di pazienti dermatologici con entrate che superavano i 500mila dollari. Un gruppo su sei riportava donazioni da industrie superiori a 500 mila dollari. Ma nessuno riportava la quantità esatta di donazioni da industrie o come questi soldi venivano utilizzati. Inoltre spesso erano presenti rappresentanti industriali nei loro consigli di amministrazione. Se ne parla in <https://www.reuters.com/article/us-health-dermatology-conflicts/dermatology-patient-advocacy-groups-may-not-disclose-conflicts-idUSKCN1PV2D6>
- In Sud America esistono differenti tipi di colore della pelle, da quella molto chiara fino a quella scurissima. Da sempre si è pensato che le differenti sfumature derivassero dal mescolarsi di individui di origine europea, africana e nativi americani in seguito alle conquiste coloniali. Un ampio studio condotto su popolazioni latino-americane ha invece individuato una nuova variante genetica associata alla pelle chiara trovata solo nei nativi americani e nelle popolazioni dell'Asia orientale. Probabilmente gli antenati dei nativi americani hanno portato questa variante passando attraverso lo stretto di Bering nelle Americhe, prima dell'arrivo degli europei. Se ne parla in <https://www.sciencemag.org/news/2019/01/surprising-reason-why-some-latin-americans-have-light-skin>

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

Aria inquinata: e la pelle?

Pubblicata il 1/3/2019



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

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

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

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

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

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

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

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

La revisione condotta dagli autori ha preso in considerazione alla fine 13 studi che includevano 72.000 partecipanti confermando che sia il PM10 che il PM2.5 hanno un impatto statisticamente significativo sulle malattie della pelle. Il PM è strettamente associato alla dermatite atopica, eczema ed allergie cutanee. Le particelle particolate includono particelle inalabili abbastanza piccole da penetrare sia nella pelle che nel sistema respiratorio, soprattutto dopo lunga esposizione. E il rischio aumenta in presenza di PM2.5: anche se presenti a concentrazioni minori rispetto a PM10, le particelle di diametro inferiore sono più dannose per la salute umana anche per il loro alto contenuto di metalli pesanti (cadmio, rame, piombo, nickel, vanadio e zinco).

Gli effetti dannosi erano visibili soprattutto nei più giovani (2-30 anni) caratterizzati da una pelle più sensibile e quindi con più probabilità di conseguenze dall'esposizione agli inquinanti ambientali. A livello della pelle gli effetti più evidenti riguardavano aumento del rischio di dermatite atopica, eczema e reazioni allergiche.

Questi risultati, insieme a tutto quello che già si conosce sugli effetti del PM sulla salute umana, dovrebbero stimolare lo sviluppo di strategie utili a prevenire gli effetti della qualità dell'aria che ci circonda sulla salute della pelle e non solo (2).

1. Koohgoli R, Hudson L, Naidoo K, et al. Bad air gets under your skin. *Exp Dermatol.* 2017;26:384-387.
2. Ngoc LTN, Park D, Lee Y, Lee YC. [Systematic Review and Meta-Analysis of Human Skin Diseases Due to Particulate Matter](#). *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14 (12).

Cattiva informazione in medicina

Pubblicata il 1/3/2019



Anche in campo medico le false informazioni, le cosiddette "fake news" sono un problema. Medici e ricercatori devono ogni giorno confrontarsi con la diffusione di notizie poco accurate, incomplete o totalmente infondate e che possono avere effetti avversi sulla salute.

Ad esempio nel 2014, durante l'epidemia di Ebola in Africa, false notizie crearono ostilità nei confronti degli operatori sanitari rallentando gli sforzi per controllare l'epidemia: falsi miti, ostilità verso l'autorità e le organizzazioni mediche, paura del contagio, traumi per le frequenti guerre furono tutti fattori che ostacolarono le pratiche necessarie per bloccare l'epidemia (1).

Danni alla salute di intere comunità possono derivare anche dall'aumentato numero di commenti contro i vaccini: stimolando dubbi sulla loro sicurezza si contribuisce alla riduzione delle vaccinazioni e all'incremento del rischio di malattie prevenibili con i vaccini.

Quali sono i meccanismi che favoriscono questi modelli di amplificazione di notizie non vere?

Quando le notizie si diffondono sui social media si creano dei cosiddetti "information silos" e delle cosiddette "echo chambers", camere dell'eco dove le notizie si diffondono tra persone che la pensano allo stesso modo e sono adattate alle particolari idee delle persone che le ricevono.

Si creano così dei contenitori informativi in cui la probabilità di scambio di opinioni diverse è limitata, mentre aumenta la possibilità di amplificazione in un ambito ristretto. L'effetto "echo chamber" può essere limitato attraverso il cosiddetto "social learning" cioè formazione condivisa e coinvolgimento di differenti prospettive.

In tempi in cui la fiducia nelle istituzioni è molto bassa le notizie false si diffondono più velocemente di quelle vere (2). Secondo alcuni sondaggi, un individuo su cinque esprime scetticismo riguardo agli scienziati. E non sempre sono profili artificiali, i cosiddetti "bot", a diffonderle. I responsabili della diffusione di notizie false sono esseri umani mentre i bot (che in pratica sono macchine) diffondono qualunque tipo di notizia.

La cattiva informazione in campo medico riguarda notizie prive di evidenza scientifica e al momento è necessario capire quali possono essere i collegamenti tra l'esposizione alle false informazioni e i comportamenti relativi alla salute.

Spesso i medici sono in difficoltà quando devono affrontare le false credenze o percezioni sbagliate dei pazienti.

Esperti in vari campi, dalla medicina alla salute pubblica, dalle scienze sociali alle scienze informatiche dovrebbero lavorare insieme e indicare una via per combattere la cattiva informazione sulla salute sui social media. Diventa importante quindi:

definire la prevalenza e le tendenze di questa cattiva informazione. Sono tanti gli utenti che ogni giorno generano dati ed informazioni sulla salute, ed è utile sviluppare strumenti di analisi capaci di valutare il grado di scarsa informazione correlata ad argomenti pericolosi cioè in grado di avere ricadute negative sulla salute come ad esempio i vaccini, i nuovi prodotti di tabacco e le cosiddette cure miracolose;

comprendere come la cattiva informazione sulla salute è condivisa. Ad esempio molto dipende dalla fonte da cui provengono i messaggi e dalle motivazioni che li generano (promuovere una campagna di disinformazione, sostenere una teoria della cospirazione o vendere semplicemente un prodotto) così come dal tipo di social network dei riceventi, dai valori sociali e culturali, dalle loro emozioni,

dai livelli di fiducia e dai modelli di uso dei social media.

Sono noti tentativi di creare controversie (ad esempio dibattiti sui vaccini originati da bot russi) che possono incoraggiare lo scetticismo e la sfiducia in alcune comunità. Comprendere il contesto in cui avviene lo scambio di notizie e le dinamiche personali e interpersonali coinvolte può aiutare a individuare il livello del problema e suggerire appropriati rimedi;

valutare la capacità e l'influenza della cattiva informazione sulla salute. Una sfida chiave è determinare la soglia alla quale intervenire per migliorare le conseguenze negative per la salute di una informazione errata e capire quando e come rispondere. Vari approcci di misura e di metodo possono aiutare a capire il modo in cui gli individui valutano e fanno propri i messaggi;

sviluppare e controllare gli interventi. È necessario determinare quando e come intervenire. Come medici ed esperti in comunicazione possono creare e sostenere la fiducia pubblica sull'informazione della salute basata sull'evidenza? Può il pubblico essere educato in modo da distinguere i fatti dalle opinioni? Sicuramente più ampi investimenti nella educazione alla salute e alla scienza possono dare migliori risultati dei tentativi solitari di combattere la disinformazione o correggere pezzi individuali di cattiva informazione sui social media.

Soprattutto è importante che i medici siano sostenuti perché sono loro che alla fine sono a stretto contatto con i pazienti, le loro domande, le loro paure, da cui spesso nascono confusione e scarsa fiducia nella sanità. Ed è importante per i medici capire quali possono essere le cause della perdita di fiducia nella medicina per avviare forme di comunicazione rivolte al paziente, piuttosto che limitarsi a non dare importanza ai loro dubbi o a considerare i pazienti incerti solo degli scettici.

Anche le organizzazioni che si occupano di salute dovrebbero essere preparate ad usare i social media per offrire informazioni basate sull'evidenza, contrastare quelle false e costruire un rapporto di fiducia con le comunità che servono. Non basta dire che una notizia è falsa oppure evitare di parlarne, bisogna sviluppare meccanismi per rendere credibili le informazioni che si danno sulle piattaforme sociali e non sottovalutare la pericolosità che le cattive informazioni possono avere sul progresso della medicina e della salute pubblica (3).

1. <https://edition.cnn.com/2014/08/20/world/africa/ebola-myths/>
2. Vosoughi S, Roy D, Aral S. The spread of true and false news online. *Science*. 2018;359:1146-1151.
3. Chou WS, Oh A, Klein WMP. Addressing Health-Related Misinformation on Social Media. *JAMA*. 2018 Nov 14.

Aprile

Dermatite seborroica e dieta

Publicata il 5/4/2019



Non ci sono molti studi relativi all'influenza della dieta sulla dermatite seborroica, malattia cutanea cronica per la quale non esistono cure definitive. I fattori che favoriscono la malattia, oltre alla predisposizione genetica, comprendono il sesso maschile, colore chiaro della pelle, la stagione invernale e l'alta presenza del lievito *Malassezia*. Trattamenti antifungini topici e orali e corticosteroidi aiutano ma non guariscono la malattia che spesso si ripresenta. È diventato quindi essenziale identificare fattori correlati allo stile di vita in grado ridurre il carico di questa condizione.

L'influenza della nutrizione su alcune malattie della pelle sta acquisendo importanza soprattutto per malattie infiammatorie come acne e psoriasi (vedi [qui](#)). Non ci sono invece studi sull'effetto della dieta sulla dermatite seborroica.

Uno studio cross-sezionale di una popolazione di età media e anziana ha cercato di stabilire se il consumo di antiossidanti attraverso la dieta o un definito modello alimentare potessero essere associati alla dermatite seborroica.

Lo studio denominato Rotterdam Study era condotto nel distretto Ommoord di Rotterdam (Olanda) su una popolazione di età media e anziana. Iniziato nel 1990 allo scopo di studiare le malattie croniche, dal 2010 ha introdotto anche esami dermatologici e da allora oltre 5000 partecipanti hanno avuto un esame della pelle e hanno risposto ad un questionario relativo alle abitudini alimentari. Su 4379 partecipanti finali, 636 avevano lesioni da dermatite seborroica. L'età media era di 68.9 anni con il 57.6% di donne.

Lo studio non ha evidenziato associazione tra consumo di antiossidanti e dermatite seborroica. Per quanto riguarda i modelli alimentari seguiti dai partecipanti, lo studio ha individuato quattro regimi principali: un modello "vegetale" con elevato consumo di verdure, un modello di dieta Occidentale caratterizzato da consumo di carne, patate e alcool, un modello con elevato consumo di frutta ed un quarto con consumo di grassi, olio di oliva ed altri grassi meno sani.

L'analisi dei dati ha indicato che seguire una dieta di tipo Occidentale aumentava il rischio di dermatite seborroica del 47% (nelle donne), mentre seguire una dieta ricca di frutta era associato a un minore rischio del 25%. Non si osservava invece associazione con agli altri due modelli alimentari caratterizzati da vegetali e grassi.

Una dieta ricca di frutta potrebbe diminuire il rischio di dermatite seborroica aumentando il consumo di vitamine e altri composti come flavonoidi e antiossidanti, oppure per la presenza di

nutrienti che funzionano da donatori di gruppi metile in grado di prevenire l'espressione di geni dell'infiammazione. Altra ipotesi è la presenza di psoralene in alcuni frutti (soprattutto negli agrumi) che aumenta la sensibilità della pelle ai raggi UV e potrebbe avere un effetto positivo sulla pelle, considerando che questa condizione della pelle migliora nei mesi estivi.

Diete di tipo occidentale sono spesso associate a marcatori di infiammazione: in questo studio sono soprattutto le donne a soffrire di dermatite seborroica aderendo ad una dieta ricca di carne e cibi elaborati. Sembrerebbe quindi esserci una correlazione tra sesso e dieta, già osservata in altri studi.

In conclusione un elevato consumo di frutta sembra essere associato a minore rischio di dermatite seborroica, mentre una dieta di tipo occidentale aumenta il rischio di dermatite seborroica nelle donne: mangiare più frutta ogni giorno e ridurre il consumo di carne potrebbe essere utile per prevenire la dermatite seborroica e migliorare la salute in generale (1,2).

1. Sanders MGH, Pardo LM, Ginger RS, et al. Association between Diet and Seborrheic Dermatitis: A Cross-Sectional Study. *J Invest Dermatol.* 2019;139:108-114.
2. Dreher ML. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. *Nutrients.* 2018 Nov 28;10(12).

Quadri ammalati d'acne?

Pubblicata il 5/4/2019



L'artista americana Georgia O'Keeffe, morta quasi centenaria nel 1986, è nota soprattutto per i suoi dipinti in cui ha raffigurato fiori dalle dimensioni enormi: grandi fiori colorati che riempiono le tele, scelti perchè a differenza delle modelle "costano poco e non si muovono", anche se tanti hanno voluto intravedere significati differenti in questa scelta della pittrice.

Di questi quadri ha iniziato ad occuparsi la scienza quando sulla loro superficie sono comparse strane vescicole, "brufoli, inizialmente scambiati per granelli di sabbia provenienti dal deserto del New Mexico, luogo dove l'artista era andata a vivere e lavorare. Ma questi "brufoli" continuavano a crescere, allargandosi e staccandosi dalla superficie del quadro.

Un gruppo di ricerca multidisciplinare della Northwestern University e del Georgia O'Keeffe Museum di Santa Fe, New Mexico, è riuscito a trovare la causa di questa strana malattia dei dipinti.

Si tratta di “saponi metallici” dovuti ad una reazione chimica tra ioni metallici e acidi grassi usati come leganti nei dipinti. Gli acidi grassi liberi reagiscono con i pigmenti a base di piombo e zinco formando dei saponi metallici che si aggregano e danno origine ad agglomerati che hanno l'aspetto dell'acne.

Il gruppo di ricerca ha sviluppato uno strumento in grado di controllare le opere d'arte e individuare il formarsi delle protrusioni, seguendole nel tempo, permettendo una diagnosi precoce e favorendo possibili trattamenti dei dipinti danneggiati.

Si tratta di uno strumento che ricorda il “tricorder” di Star Trek, che usa un display LCD e una fotocamera già disponibile sui moderni telefoni cellulari. Una semplice applicazione permette di individuare qualsiasi deviazione sulla superficie di un quadro, trasmette i dati che vengono poi analizzati da algoritmi specifici per estrarre informazioni sulla forma della superficie osservata.

Il lavoro è stato presentato al meeting annuale della AAAS con il titolo [“Diagnosing a pain disease with computer science: the case of Georgia O'Keeffe”](#) nella sessione “Medicine, Computer Science and Art” il 17 febbraio scorso.

Maggio

Dermatologia d'urgenza

Pubblicata il 29/5/2019



Si ha sempre l'idea che la dermatologia sia una branca della medicina "tranquilla" dove non esistono casi che potrebbero essere descritti in un episodio di [ER -Medici in prima linea](#). Ma è proprio così?

Un gruppo formato da dermatologi e patologi ha raccolto in un articolo pubblicato dalla rivista [Arch Patol Lab Med](#) informazioni dalla letteratura e opinioni di esperti al fine di creare una sorta di manuale pratico per gestire le urgenze e le emergenze in dermatologia, rivolto soprattutto ai patologi.

Le condizioni più gravi e pericolose anche per la stessa sopravvivenza dei pazienti sono: infezioni fungine angioinvasive, SJS/TEN (Sindrome di Stevens-Johnson/Necrolisi Epidermica Tossica),

SSSS (Sindrome da stafilococco della cute ustionata), aGVHD (malattia da rigetto del trapianto), BP (pemfigoide bolloso), calcifilassi, sindrome di Sweet e sua variante istiocitoide, PG (pioderma gangrenoso) e LCV (vasculite leucocitoclastica).

Per ognuna di queste malattie gli autori danno suggerimenti diagnostici ed evidenziano potenziali errori sottolineando che una pronta diagnosi istopatologica ed una migliorata comunicazione tra patologi e dermatologi possono migliorare la cura del paziente (1).

1. Abate MS, Battle LR, Emerson AN, et al. [Dermatologic Urgencies and Emergencies: What Every Pathologist Should Know](#). Arch Pathol Lab Med. 2019 Feb 20.

Attenti al video

Pubblicata il 29/5/2019



Sempre più spesso si cercano informazioni sulla salute in Internet: circa l'80% degli utenti del web e, in particolare, quelli con malattie croniche, utilizzano il web come fonte di notizie sulla propria malattia. Tra tutti i siti web spicca il canale di video online [YouTube](#), che è al secondo posto nella classifica degli accessi e che ospita numerosi video con informazioni mediche.

Ma quanto ci possiamo fidare delle notizie che questi video trasmettono?

Un gruppo di ricercatori ha analizzato la qualità dei video che parlano di psoriasi, anche con l'intento di proporre strategie di miglioramento.

Cosa hanno fatto? Hanno considerato i 100 video sulla psoriasi più visti usando due scale di misura, DISCERN e GQS (Global Quality Scale), classificando i video come utili, ingannevoli e pericolosi e valutando anche come gli utenti stessi li valutavano.

I video analizzati avevano ricevuto un totale di oltre 117 milioni di visualizzazioni per una durata di oltre 10 ore. Ma cosa c'era in questi video? Nella maggior parte dei casi si trattava di racconti di esperienze personali di trattamento della psoriasi con metodi alternativi e complementari, trattamenti topici e diete e alimentazione.

Circa il 26% dei video erano chiaramente di genere commerciale, mentre quelli che riportavano informazioni derivate da evidenze scientifiche erano circa il 20%. Il 32% dei video erano classificati come utili, ben il 52% come ingannevoli e l'11% anche pericolosi.

E infine gli autori hanno trovato che gli "spettatori" erano più inclini a valutare in maniera positiva i

video di qualità inferiore rispetto a quelli di qualità superiore: la maggioranza degli utenti non sembra in grado di valutare la qualità "scientifica" di quello che vede e ascolta.

Diventa quindi importante per i medici dermatologi e i ricercatori adottare strategie nuove per aumentare la propria presenza sui canali social come YouTube e migliorare la qualità dell'informazione sulla psoriasi e altre malattie dermatologiche.

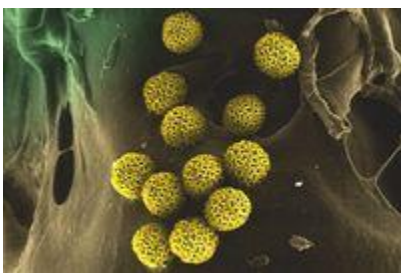
YouTube raggiunge un numero elevato di persone, ed è cruciale per medici e scienziati essere più presenti su questo canale informativo per contrastare il flusso di informazioni ingannevoli o pericolose che, spesso, i malati di psoriasi e di altre malattie croniche tendono a seguire e a utilizzare.

Risulta inoltre utile assicurarsi che i video e i siti web che fanno informazione basata sull'evidenza scientifica appaiano nelle prime due pagine nei motori di ricerca, anche attraverso una politica di cooperazione tra le associazioni di dermatologi e pazienti e i fornitori dei motori di ricerca, in modo che le informazioni più accurate da un punto di vista medico raggiungano più facilmente posizioni favorevoli sulle pagine dei risultati di una ricerca (1).

1. Mueller SM, Jungo P, Cajacob L, et al. [The Absence of Evidence is Evidence of Non-Sense: Cross-Sectional Study on the Quality of Psoriasis-Related Videos on YouTube and Their Reception by Health Seekers. J Med Internet Res. 2019; 21:e11935.](#)

Nanotecnologie in dermatologia

Pubblicata il 6/5/2019



Con il prefisso nano si fa riferimento a dimensioni piccolissime: 1 miliardesimo di metro ($1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$). Per avere un'idea, un globulo rosso è largo circa 7000 nm, mentre 3-4 molecole di acqua corrispondono a 1 nm.

Il termine nanotecnologia è stato usato per la prima volta nel 1974 da [Torio Taniguchi](#) della Tokio Science University: “La nanotecnologia consiste nella lavorazione di separazione, consolidamento e deformazione di materiali delle dimensioni di un atomo o una molecola”.

In campo medico le nanotecnologie si applicano in differenti campi: analisi di immagini, teranostica (capacità di svolgere un'azione diagnostica e terapeutica), medicina rigenerativa e sviluppo di sistemi di trasporto di farmaci a livello di nanoscala per produrre nano-medicine, cioè farmaci con dimensioni variabile tra 1 e 100 nm.

Uno dei primi esempi di nanoterapia comprendeva sistemi lipidici come liposomi e micelle: nanostrutture che penetrano facilmente nei tessuti, favoriscono l'assorbimento dei farmaci da parte

delle cellule, permettono un facile trasporto e assicurano l'azione mirata a livello locale. È possibile così trattare una malattia limitando gli effetti collaterali.

In campo dermatologico le nanotecnologie vengono studiate per superare problemi dovuti all'uso di farmaci tradizionali e di nuova generazione nella cura del melanoma, un tumore che, pur essendo relativamente raro, è spesso aggressivo e pericoloso per la vita.

Il trattamento più comune è quello chirurgico, in presenza di lesioni localizzate o metastasi solitarie. Farmaci chemioterapici comprendono dacarbazina, temozolide, paclitaxel e composti del platino: la risposta generale ad un singolo agente è circa del 20% con notevoli effetti collaterali e problemi di resistenza ai farmaci. E i nuovi farmaci mirati (es. ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, vemurafenib, dabrafenib, trametinib e cobimetinib), pur avendo determinato notevoli miglioramenti terapeutici, non funzionano in tutti i pazienti.

Le nanotecnologie applicate alla terapia del cancro hanno dato risultati incoraggianti. I nanofarmaci possono agire a livello cellulare sia direttamente che come “carrier” per farmaci e terapia genica: numerosi i nanofarmaci approvati dalla FDA e altri in studio per potenziale trattamento dei tumori.

Vediamo come le nanotecnologie possono essere usate nel trattamento del melanoma:

- Le nanoparticelle possono agire direttamente sulle cellule tumorali mediante stress ossidativo, danno a livello del DNA e della membrana cellulare.
- Le nanoparticelle possono funzionare da trasportatori di farmaci chemioterapici o frammenti di nucleotidi che vengono adsorbiti sulla superficie o incapsulati all'interno. In questo modo farmaci o geni possono essere protetti dalla degradazione, e sono più stabili e biodisponibili.
- Un'altra strategia antitumorale è quella di bloccare l'angiogenesi. Diffusione di farmaci usando nanotrasportatori aumenta la concentrazione locale del farmaco mediante rilascio controllato determinando uccisione delle cellule. Altro sistema è quello di costruire nanosistemi caricati da doppi farmaci (es. cisplatino e rapamicina) in grado di avere un effetto antiangiogenetico. Sono in corso studi clinici sull'uso di nanoparticelle in casi di melanoma umano usando particelle che portano combinazioni di farmaci (paclitaxel e bevacizumab) come terapia di prima linea in pazienti con melanoma di IV stadio (vedi [qui](#)).
- Un'altra strategia terapeutica in studio è quella dell'RNA interference (RNAi): una tecnica che porta al silenziamento di specifici geni mediante l'uso di RNA a doppia elica (dsRNA) che a sua volta da origine a piccoli complessi di RNAi che bloccano l'espressione genica. Questi siRNA sono però facilmente degradati da nucleasi.
- Altre terapie in studio comprendono le terapie ottiche che possono essere usate insieme alle nanotecnologie e sono distinte in Terapia Fototermica (PTT) e Terapia Fotodinamica (PDT). Sono considerate “terapie verdi” per i minori effetti collaterali, la possibilità di essere riusate senza indurre resistenza e la capacità di intensificare l'effetto di radioterapia e chemioterapia.
- La Terapia Fototermica usa luce vicina all'infrarosso come fonte luminosa per irradiare nanoparticelle dirette ai tumori: il riscaldamento determina denaturazione delle proteine e necrosi cellulare. Le nanoparticelle usate sono d'oro e possono contenere peptidi mirati verso cellule cancerose: quando irradiate dai raggi laser determinano termoablazione del tumore.
- La Terapia Fotodinamica usa luce del vicino infrarosso come fonte luminosa: la luce viene assorbita da sostanze fotosensibili ed origina specie reattive all'ossigeno in grado di indurre apoptosi e necrosi cellulare. La terapia fotodinamica è utilizzata per il trattamento di cheratosi attinica e tumori cutanei non melanoma. Sono in studio varie combinazioni di

sostanze e nanoparticelle da usare nella terapia del melanoma, inoltre si studia la possibilità di combinare PTT e PDT.

Le nanotecnologie mostrano grandi possibilità anche se molti nuovi agenti sono ancora in fase preclinica e pochi sono gli studi clinici già avviati su pazienti. Numerosi i problemi da risolvere per un loro uso nella pratica clinica e legati alla capacità di sviluppare nuovi nanomateriali compositi come nanotrasportatori caricati con farmaci, anticorpi e frammenti nucleotidici da utilizzare per trattamenti chemioterapici, immunoterapia e terapia genica (1).

1. Tang JQ, Hou XY, Yang CS, et al. Recent developments in nanomedicine for melanoma treatment. *Int J Cancer*. 2017; 141:646-653.

#journalnews_23

Pubblicata il 6/5/2019



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

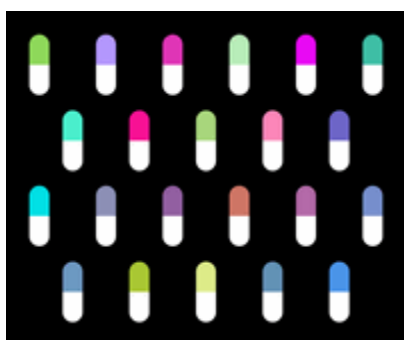
- Molte volte abbiamo sentito parlare di ritmo circadiano, un orologio interno che regola la veglia e il sonno. Viene studiato anche perchè alcuni farmaci funzionano meglio se assunti in momenti differenti del ciclo circadiano. Così operazioni chirurgiche avrebbero esito migliore se condotte in momenti particolari. Per scoprire il ritmo circadiano di ogni persona alcuni ricercatori hanno prelevato campioni di pelle da 19 volontari, ogni sei ore nelle 24 ore e analizzato i marcatori di espressione genica. Hanno così trovato 110 geni la cui espressione variava in maniera ritmica nel giorno. La prova è stata poi ampliata e condotta su 219 volontari nei quali i campioni di pelle erano presi a caso una volta al giorno, trovando una corrispondenza con i risultati precedenti. L'uso di prelievi di pelle sembrerebbe utile per individuare marcatori in grado di tracciare una mappa dell'orologio circadiano individuale. Se ne parla in <https://medicalxpress.com/news/2018-11-circadian-rhythm-human-epidermis-biomarkers.html>
- Il Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017 è un progetto internazionale che ha raccolto dati su incidenza, prevalenza e anni vissuti con disabilità per 354 malattie in 195 regioni e territori dal 1990 al 2017. Gli ultimi dati sono stati pubblicati dalla rivista *The Lancet* nel novembre 2018. Anche per il prossimo Globale Burden Disease (GBD), il Centro Studi GISED sarà tra i gruppi italiani (saranno in tutto 14) che collaboreranno raccogliendo dati relativi allo stato di salute degli italiani. Si può leggere l'articolo completo sul GBD Study 2017 in: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32279-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32279-7/fulltext)

- Notre-Dame brucia! Tutti abbiamo guardato con trepidazione le immagini della cattedrale parigina in fiamme. Adesso che l'incendio è stato spento, il pensiero va alla ricostruzione che si spera possa iniziare presto. Nel 2015 la rivista National Geographic aveva pubblicato un articolo sull'uso del laser per ricostruire in maniera virtuale la struttura della celebre cattedrale. La scansione dell'edificio con il raggio laser permette di ottenere una riproduzione accurata entro i 5 mm e di ripercorrere anche il lungo processo che ha portato nei secoli alla costruzione della cattedrale. Se ne parla in <https://news.nationalgeographic.com/2015/06/150622-andrew-tallon-notre-dame-cathedral-laser-scan-art-history-medieval-gothic/>

Luglio

Prima o dopo i pasti? (1)

Pubblicata il 16/7/2019



Spesso i pazienti chiedono al medico se il farmaco deve essere preso prima o dopo i pasti, oppure al mattino o alla sera. Sono domande comuni all'inizio di una terapia e hanno la loro importanza. Sul sito di [Australian Prescriber](#) è possibile leggere un [articolo](#) che cerca di dare una risposta ai dubbi dei pazienti, secondo le indicazioni seguite in Australia (1).

Perché una terapia abbia successo è necessario sapere quando e come prendere i farmaci. Alcuni farmaci, se assunti in determinati momenti del giorno, funzionano meglio. Quanto all'influenza del pasto: gli alimenti possono aumentare o diminuire l'assorbimento dei farmaci e migliorare la tolleranza gastrica.

Spesso l'informazione sul momento della giornata in cui è meglio assumere un farmaco è limitata o non aggiornata (anche se bisogna aggiungere che il medico curante è quasi sempre in grado di fornire indicazioni a riguardo). Solo per poche medicine viene specificato il particolare momento della giornata più adatto per l'assunzione: ma aggiungere questa informazione può aiutare il paziente. In alcuni casi si possono evitare eventi avversi: ad esempio i bifosfonati presi al mattino limitano le ulcerazioni esofagee, mentre i sedativi presi alla sera evitano la sedazione durante il giorno.

Alcune malattie presentano variazioni d'intensità e di sintomi durante il giorno, la pressione del sangue può cambiare, diminuendo durante la notte. A questo proposito si stanno facendo studi cosiddetti di cronoterapia, cioè di adeguamento della terapia ai ritmi circadiani individuali per migliorare l'efficacia ed evitare danni.

Questo vale ad esempio per i corticosteroidi: il rilascio del cortisolo da parte della corteccia surrenale segue infatti un ritmo circadiano. Mentre per farmaci come gli antipertensivi sono in corso studi che confrontano l'effetto di dosaggi notturni con quello di dosaggi al mattino.

Per l'effetto del cibo sulla terapia, raccomandazioni specifiche per l'assunzione di farmaci in relazione al cibo sono disponibili per circa il 40% dei farmaci più comuni. L'effetto del cibo sull'assorbimento del farmaco è studiato durante lo sviluppo del farmaco ma non tutti gli effetti osservati sono rilevanti da un punto di vista clinico.

Correlare l'assunzione di un farmaco con l'orario dei pasti può essere utile anche per ricordarsi di prendere una medicina.

Quando si deve prendere una medicina i fattori da considerare sono:

- L'assorbimento del farmaco sarà diminuito o aumentato dal cibo?
- Il farmaco sarà più efficace se preso con o senza cibo?
- Il farmaco sarà meglio tollerato se preso insieme o subito dopo il pasto?

Gli autori danno alcuni consigli:

- Prendere il farmaco almeno 30 minuti prima di mangiare se l'assorbimento è limitato dal cibo, in caso contrario il farmaco deve essere assunto con il cibo o subito dopo;
- Se invece l'assorbimento è limitato dal cibo ma la tolleranza è un problema, allora è possibile prendere il farmaco durante i pasti;
- Per alcuni farmaci è essenziale l'assunzione durante i pasti per incrementare l'effetto terapeutico;
- Invece per minimizzare i problemi gastrointestinali, compresi nausea e vomito, è meglio assumere i farmaci durante o subito dopo i pasti, es. azatioprina, corticosteroidi, eritromicina etil succinato, metformina, metronidazolo;

In seguito saranno considerate alcune particolari categorie di farmaci.
(continua)

1. Grannell L. [When should I take my medicines?](#) Aust Prescr 2019;42:86–9.

#journalnews_24

Pubblicata il 16/7/2019



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Nel villaggio di Soumouso, Burkina Faso, nel 1980 veniva sperimentato uno dei più potenti sistemi di lotta alla malaria. Si trattava di reti, da porre sopra i letti, trattate con insetticidi: le prime prove furono condotte in questo villaggio e servirono a salvare milioni di vite. Adesso però gli insetti hanno sviluppato resistenza contro gli insetticidi e si cercano nuove strade tra cui l'uso di funghi geneticamente modificati in grado di uccidere le zanzare portatrici della malaria. I primi esperimenti sono condotti sempre a Soumouso, in una struttura ampia 600 m² detta "MosquitoSphere", una grande serra dove le pareti, invece che essere di vetro, sono fatte di reti. In un mese il fungo modificato ha eliminato il 99% delle zanzare all'interno della grande serra. Se ne parla in <https://science.sciencemag.org/content/364/6443/817>
- L'uso regolare di efficaci schermi solari viene raccomandato per ridurre i rischi di invecchiamento precoce della pelle e cancro, causati dall'esposizione ai raggi UV. Alcuni ricercatori hanno cercato di capire se l'uso delle nanoparticelle di ossido di zinco, presenti nelle creme solari applicate sulla pelle umana, fosse sicuro. Studi precedenti in vitro avevano rilevato problemi di citotossicità nelle cellule poste a contatto con la particelle di ossido di zinco. La capacità delle nanoparticelle di zinco di attraversare la barriera cutanea è stata studiata in volontari che hanno ripetutamente applicato il prodotto sulla loro pelle. Secondo gli autori dello studio è stata osservata una minima penetrazione della particelle attraverso lo strato corneo e non è stato rilevato alcun segno di tossicità a livello cellulare. Se ne parla in [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(18\)32655-1/fulltext#intraref0005](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(18)32655-1/fulltext#intraref0005)
- BADBIR (British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register) è uno dei registri nazionali di farmacovigilanza di pazienti con psoriasi, nato nel 2007 nel Regno Unito e nella Repubblica d'Irlanda per confrontare la sicurezza delle terapie biologiche con le terapie sistemiche convenzionali. Rispetto agli studi clinici randomizzati, i registri permettono di analizzare il rischio di eventi avversi, non comuni o ritardati, dei trattamenti. Per il registro BADBIR le infezioni gravi sono quelle che determinano ricovero in ospedale o prolungamento del ricovero, richiedono terapie antibiotiche intravenose oppure determinano esiti fatali. Tra i farmaci biologici esaminati dal registro, infliximab risultava associato ad un aumento del rischio di infezioni gravi rispetto ai non biologici: il rischio risulterebbe quasi il doppio rispetto ai non biologici. Secondo i dati del registro invece etanercept, adalimumab e ustekinumab non sarebbero associati a maggiori rischi di infezioni gravi. Se ne parla in <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.17036>

Settembre

Prima o dopo i pasti? (2)

Pubblicata il 6/9/2019



Antibiotici

Le dosi e la frequenza di un antibiotico sono stabilite clinicamente considerando le indicazioni, la gravità dell'infezione e la funzione epatica e renale. Se il farmaco deve essere preso più volte al giorno, l'intervallo tra un'assunzione e l'altra deve essere il più lungo possibile durante la giornata. Antibiotici come il trimetoprim dovrebbero essere presi alla sera per avere la massima concentrazione urinaria durante la notte, mentre la doxiciclina dovrebbe essere presa al mattino con un bicchiere d'acqua per ridurre i rischi di ulcere esofagee.

Alcuni antibiotici come la ciproflaxina dovrebbero essere assunti a stomaco vuoto per evitare la formazione di complessi non assorbibili con ioni metallici. Nel caso della flucloxacillina uno studio recente ha trovato che il cibo riduce la concentrazione del farmaco senza però limitarne l'efficacia.

Antidepressivi

Gli antidepressivi con forte potere sedativo dovrebbe essere presi alla sera, mentre quelli che provocano insonnia sono raccomandati al mattino. Per quelli che hanno un rischio di sedazione minimo la scelta dipende dal paziente.

Corticosteroidi

Il rilascio di cortisolo dalla corteccia surrenale segue un ritmo circadiano: la concentrazione è più alta al mattino e minore alla sera. Al mattino quindi sono opportune dosi di mantenimento da assumere con il cibo.

Antinfiammatori non steroidei

Si raccomanda sempre di assumere gli antinfiammatori non steroidei con il cibo per ridurre gli effetti gastrointestinali avversi. In realtà non ci sarebbero studi pubblicati che dimostrino protezione da parte del cibo sui danni gastrici. Se si soffre di dolore acuto, farmaci come ibuprofen possono essere presi anche a stomaco vuoto per avere una concentrazione plasmatica più alta ed un effetto analgesico precoce. Per i pazienti a rischio di ulcere peptiche sarebbe più utile assumere inibitori della pompa protonica piuttosto che assumere i farmaci con il cibo.

Inibitori pompa protonica

L'appropriata scelta di tempo per gli inibitori di pompa protonica dipende dalle indicazioni e dalle preferenze dei pazienti. Nei casi di reflusso gastro-esofageo il farmaco dovrebbe essere preso mezz'ora prima della colazione se i sintomi si presentano durante il giorno, e mezz'ora prima della cena, se i sintomi si presentano di notte. Assumere questi farmaci prima dei pasti è utile all'inizio della terapia o in caso di uso intermittente in pazienti sintomatici. Per altre indicazioni non è essenziale.

Statine

Le statine abbassano la concentrazione del colesterolo inibendo l'enzima HMG-CoA riduttasi, enzima che segue un ritmo circadiano ed è prodotto soprattutto tra mezzanotte e le sei di mattina. Quindi le statine con emivita corta, come simvastatina e pravastatina, sono raccomandate per un dosaggio serale, mentre quelle con emivita più lunga, come atorvastatina e rosuvastatina non hanno indicazioni temporali. Secondo una revisione Cochrane però l'indicazione di prendere alla sera le statine con emivita corta non sembrerebbe portare benefici, per cui i pazienti possono decidere l'orario di assunzione del farmaco secondo le proprie necessità.

Antipertensivi

La pressione del sangue varia seguendo un ritmo circadiano. I pazienti con pressione bassa durante la notte tendono ad avere meno eventi cardiovascolari se paragonati a quelli la cui pressione scende con difficoltà. Ne consegue l'ipotesi che il dosaggio notturno degli antipertensivi può essere più cardioprotettivo rispetto al mattino.

È in corso un ampio studio di crono terapia denominato TIME (Treatment in Morning versus Evening), uno studio clinico randomizzato condotto su 21.000 pazienti i cui risultati sono attesi per la fine del 2019. Nel frattempo i farmaci antipertensivi possono essere presi secondo le proprie necessità.

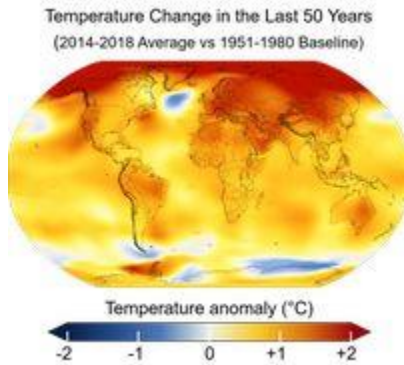
I diuretici vengono dati al mattino per non danneggiare il sonno e aumentare il rischio di cadute nei pazienti più anziani. Se sono necessarie due dosi, la potenza del diuretico determina i tempi di assunzione dei farmaci.

In generale è importante rivolgersi a personale specializzato e a centri d'informazione medica che hanno accesso a risorse aggiornate sia per quanto riguarda l'influenza del cibo sul farmaco o per scegliere l'appropriato momento per assumere un farmaco nella giornata. Una migliorata conoscenza, anche da parte dei medici, di questi fattori può aiutare i pazienti a fare un uso più corretto dei farmaci aumentando sia l'efficacia dei trattamenti che l'aderenza dei pazienti alle terapie (1).

1. Grannell L. [When should I take my medicines?](#) Aust Prescr 2019;42:86–9.

Il clima sulla pelle

Pubblicata il 6/9/2019



Per “clima” si intende la media delle condizioni atmosferiche di una zona specifica, misurata nel corso di molti decenni. Nei secoli ci sono stati molti cambiamenti climatici correlati a fattori naturali come la relazione tra Terra e Sole, eruzioni vulcaniche, irradiazione solare etc. Questi fattori determinano cambiamenti lenti, protratti nel tempo, a cui gli organismi viventi riescono ad adattarsi.

Si parla invece di cambiamenti climatici antropogenici quando sono le attività umane a causarli. I recenti aumenti di temperatura misurati sulla Terra sarebbero dovuti proprio alle attività umane. Secondo gli scienziati del clima la temperatura della Terra è aumentata di 0,7 °C negli ultimi 100 anni soprattutto a causa dell’emissione di gas serra come la CO₂, dovuta sia a processi naturali che alle attività umane.

Anche se nei testi classici di Dermatologia è raro trovare riferimenti agli effetti dei cambiamenti climatici sulla pelle e alle malattie correlate, tuttavia il clima può determinare malattie cutanee soprattutto di tipo infettivo.

A questo proposito il [Climate Change Committee of the International Society of Dermatology](#) ha chiamato a raccolta tutti i dermatologi del mondo per aumentare la consapevolezza dei pericoli connessi al cambiamento climatico.

Tra le malattie associate a modifiche del clima sono da segnalare:

- la malattia di Lyme, trasmessa dalle punture di zecca, che ha visto aumentare in maniera notevole la sua incidenza (quasi triplicata negli Stati Uniti) ovunque. La malattia di Lyme è una malattia sistemica che colpisce la pelle, le articolazioni, il cuore ed il sistema nervoso. Si manifesta a livello cutaneo sotto forma di eritema cronico migrante;
- le infezioni da Arbovirus, trasmesse da alcune specie di zanzare come *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* che comprendono la febbre Dengue e la chikungunya, o la leishmaniosi del nuovo mondo, dovuta a protozoi del genere *Leishmania* e trasmessa da ditteri ematofagi. Negli ultimi tempi queste infezioni si sono diffuse anche in zone tradizionalmente esenti, per l’espansione dell’habitat favorevole alla crescita delle zanzare e altri ditteri ematofagi:
 - la febbre Dengue si presenta con intenso dolore articolare, febbre, mal di testa, rash morbilliforme passeggero ed in alcuni casi lesioni emorragiche;
 - la chikungunya, una volta diffusa solo in Asia, Africa e isole dell’Oceano Indiano, adesso è presente in molte altre regioni del mondo. La malattia si presenta con febbre alta, manifestazioni cutanee e forte dolore articolare. Il coinvolgimento delle articolazioni può essere cronico e debilitante;
 - la leishmaniosi del Nuovo Mondo è caratterizzata da ulcere mucocutanee ed è trasmessa da mosche ematofaghe e negli Stati Uniti si è diffusa dal Messico ed America Meridionale e Centrale (dove era endemica) verso le zone più settentrionali a causa dell’espansione dell’habitat favorevole ai suoi vettori.
- le infezioni fungine da *Cryptococcus gattii* e *Coccidioides immitis*, riportate nelle regioni del Pacifico Nordoccidentale, finora erano state segnalate solo nella parte sudoccidentale degli Stati Uniti. I cambiamenti climatici creano zone favorevoli alla colonizzazione di queste specie. Infezioni dovute a questi funghi possono presentarsi con manifestazioni cutanee quali lesioni polimorfe.

Il cambiamento del clima ha serie conseguenze sulla vita del pianeta e dei suoi abitanti: gli uomini e le donne che si occupano della salute devono non solo saper riconoscere in tempo i segni di queste

malattie collegate al clima ma non possono ignorare le ragioni della loro diffusione in aree sempre più ampie (1).

1. Lundgren AD. Climate change and skin disease. *Cutis*. 2018;101:E12-E14.

Ottobre

Un registro italiano per l'idrosadenite

Pubblicata il 3/10/2019



L'idrosadenite suppurativa è una malattia fino a qualche tempo fa poco studiata e poco conosciuta: può essere confusa con altre patologie e la diagnosi certa richiede l'intervento di dermatologi esperti.

La sua incidenza non è ancora ben definita e la prevalenza varia fortemente nei vari studi, passando ad esempio da 5:10.000 a 4:100: la ragione di queste variazioni può essere dovuta ad una combinazione di fattori quali diverse modalità di selezione dei pazienti, differenti criteri diagnostici, e variazioni nella distribuzione di sesso ed età dei campioni considerati.

Negli ultimi anni sono stati creati appositi registri al fine di raccogliere dati utili su epidemiologia, sicurezza ed efficacia dei trattamenti. Il primo registro dedicato a questa malattia è stato sviluppato in tre regioni del Nord Europa, Norvegia, Danimarca e Svezia: si tratta del Clinical Scandinavian Registry, che ha fatto da apripista ad altre esperienze simili.

In Italia nel 2009 è nato il primo registro [IRHIS](#) che, fino al 2013, ha raccolto 245 casi consecutivi di malattia osservati nei sette centri partecipanti (Bologna, Cagliari, Ferrara, Firenze, Napoli, Prato e Venezia). Pazienti di sesso femminile erano più frequentemente colpiti dalla malattia, l'età media era di 33,4 anni, l'età di esordio della malattia era intorno ai 21 anni, e le aree colpite erano soprattutto inguine e genitali (44,1%), ascelle (34,7%), glutei (10,2%) e tronco (9%). I pazienti adulti con idrosadenite suppurativa risultavano poi sovrappeso o obesi e la prevalenza di fumatori era molto alta.

Complessivamente l'analisi dei dati del registro evidenziava alcuni fattori di rischio correlati alla gravità della malattia: elevato BMI, abitudine al fumo, ritardo diagnostico, presenza di diabete di tipo II (1).

La seconda fase del registro IRHIS è stata attivata nel 2015 e, fino al 2019, ha raccolto dati su 944 pazienti sui 991 registrati: al progetto partecipano 17 centri, con la collaborazione del Centro Studi GISED per l'analisi dei dati. La valutazione preliminare dei dati mostra che il numero totale di pazienti è circa quattro volte più alto rispetto al primo registro (991 contro 245), la distribuzione geografica è più uniforme su scala nazionale, e risultano coinvolti più dipartimenti di Dermatologia (17 contro 7).

Il dato più evidente, rispetto alla prima fase, è che in media il [punteggio Sartorius](#) è inferiore (58.8 contro 78.4) mentre non si rilevano molte differenze per quanto riguarda l'età al momento della visita, il sesso, il BMI, il fumo, l'età di inizio della malattia e l'età della diagnosi.

Un aspetto interessante è che la malattia sembra essere riconosciuta prima e risulta meno grave nei pazienti della seconda fase al momento della prima visita. Questo dimostra l'importanza delle campagne informative sulla malattia, sia tra i pazienti che tra i vari specialisti che si occupano della sua cura. Negli ultimi anni sono state molte le iniziative che hanno consentito di migliorare la conoscenza di questa malattia e spinto i pazienti a cercare prima il parere di un dermatologo.

I dati raccolti dimostrano inoltre l'importanza dei Registri, sia nazionali che internazionali, soprattutto quando si occupano di malattie non molto diffuse e di difficile diagnosi (1).

La rivista [JEADV](#) ha dedicato un numero speciale proprio all'esperienza italiana nel campo dell'idrosadenite suppurativa.

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

#journalnews_25

Pubblicata il 3/10/2019



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Si stima che nel mondo ci sia un albino ogni 17.000 persone ma nell'Africa sub-sahariana la prevalenza è di circa 1 ogni 5.000 persone. Due sono le conseguenze principali dell'albinismo: problemi alla vista e alta suscettibilità verso i tumori della pelle. Secondo le Nazioni Unite il 98% delle persone con albinismo non supera i 40 anni e la causa principale di morte è rappresentata dai tumori cutanei, soprattutto nelle regioni più povere. Gli albini sono spesso discriminati dal resto della popolazione e costretti a fare lavori umili all'aperto. Il livello d'istruzione è basso e nella maggior parte di casi la diagnosi di tumore della pelle arriva troppo tardi. Se ne parla in: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31941-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31941-5/fulltext)

- EMA e AIFA hanno lanciato un allarme relativo all'uso di medicinali a base di metotrexate, un farmaco sistemico usato anche nella cura della psoriasi. Il pericolo deriverebbe da possibili errori di dosaggio che potrebbero avere conseguenze molto gravi. Il farmaco dovrebbe essere assunto una volta alla settimana. Per prevenire gli errori saranno adottate nuove misure che includono una limitazione su chi può prescrivere questi medicinali, le avvertenze sulla confezione rese più evidenti e la distribuzione di un materiale educativo per i pazienti e gli operatori sanitari. Se ne parla in: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/Methotrexate_public_health_communication_IT.pdf/a8fb75db-4b62-2783-528b-6701ce5cfc66
- L'Italia è il paese della pizza e dei mandolini, nessuna meraviglia allora se a vincere il premio [IgNobel](#) della medicina 2019 sia stato uno studio italo-olandese sugli effetti benefici della pizza (ma solo se "fatta e mangiata in Italia") su cancro delle vie digestive e infarto, il premio è stato assegnato al gruppo di Silvano Gallus dell'Istituto Mario Negri di Milano: "per aver raccolto le evidenze sul ruolo protettivo della pizza contro malattie e morte, ma solo se la pizza è fatta e mangiata in Italia". Il premio consisteva in una banconota da dieci miliardi di dollari dello Zimbabwe...fuori corso da anni. Insomma scienza vera che riesce a far pensare, sorridendo. Se ne parla in: <http://www.torinomedica.org/torinomedica/?p=24569>

Novembre

Oli minerali e cere in cosmetica

Pubblicata il 26/11/2019



Molti prodotti usati in cosmetica hanno tra gli ingredienti oli minerali e cere, sostanze chimiche derivanti da olio di petrolio grezzo. Oli minerali e cere consistono di idrocarburi saturi e idrocarburi aromatici di olio minerale, detti MOSH e MOAH (Mineral Oil Saturated Hydrocarbon e Mineral Oil Aromatic Hydrocarbon). Questi ultimi possono contenere composti aromatici come idrocarburi

aromatici policiclici o PAH, sostanze potenzialmente cancerogene e genotossiche.

L'uso di tutte queste sostanze in campo cosmetico è permesso solo se gli ingredienti derivanti da olio minerale sono sottoposti a successivi passaggi di purificazione, mediante trattamento acido, idrotrattamento ed estrazione con solvente, fino ad ottenere prodotti conformi agli standard di purezza e qualità per oli minerali di grado farmaceutico.

Gli oli minerali raffinati detti anche "oli bianchi" sono miscele fortemente lipofile di idrocarburi di varie dimensioni e strutture. In generale oli minerali e cere sono liquidi incolori, inodori e privi di sapore o cere opache e possono essere usati in applicazioni industriali in campo alimentare, farmaceutico e cosmetico, oppure in campo medico ad esempio come lassativi o nei patch test.

In campo cosmetico oli minerali e cere permettono di regolare la viscosità di una formulazione, hanno proprietà protettive e lubrificanti evitando la deidratazione della pelle, sono stabili e dermatologicamente ben tollerati.

Per questi motivi creme per la pelle, lozioni solari, prodotti per la cura delle labbra e gel per i capelli contengono quantità variabili di oli minerali da 1 a 99%.

In particolare per i prodotti usati sulle labbra (burrocacao e simili) esistono regole molto stringenti: almeno in Europa, si devono usare solo oli minerali e cere di grado alimentare con un ADI (Acceptable Daily Intake) che rispetti le raccomandazioni europee e internazionali sulla sicurezza degli additivi alimentari e dei prodotti cosmetici.

Negli ultimi tempi tuttavia molte associazioni di consumatori, giornali e istituzioni governative per la salute hanno messo in discussione la sicurezza degli idrocarburi minerali nel cibo e nei prodotti cosmetici usati per la cura delle labbra. Agenzie come EFSA e ANSES avevano già individuato potenziali pericoli per la salute dall'uso di imballaggi costituiti da carta e cartone ondulato da riciclo che potevano rilasciare MOSH e MOAH. In seguito l'Unione dei consumatori europei ha chiesto di valutare il potenziale pericolo dell'uso giornaliero di burro cacao e prodotti simili sulle labbra e di indicare la dose accettabile o tollerabile per gli oli minerali contenuti al loro interno, in modo da ridurre l'esposizione a queste sostanze.

Successive analisi hanno in effetti mostrato livelli di MOAH e MOSH più alti in alcuni prodotti per la pelle e soprattutto per le labbra: potrebbe trattarsi in alcuni casi di prodotti provenienti da nazioni extra europee con regole meno stringenti o prive di regolamenti sui cosmetici, ma che vengono venduti comunque anche in Europa.

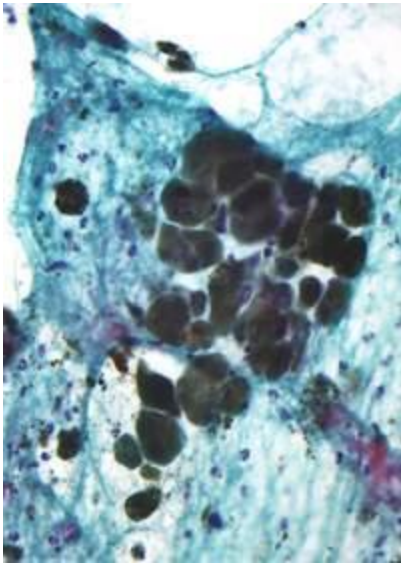
I problemi riportati dalle associazioni dei consumatori sono quindi reali e mostrano che, nonostante la presenza di regolamenti precisi e stringenti sulla quantità limite di oli minerali e cere nei prodotti cosmetici, non sempre queste regole sono rispettate.

Bisogna anche aggiungere che in cosmetica oli minerali e cere sono usati molto tempo e che in presenza di prodotti per la cura della pelle e delle labbra conformi alle regole europee ed internazionali i potenziali pericoli sono minimi, come dimostrano alcuni studi che hanno valutato la sicurezza degli oli minerali da un punto di vista farmacologico, la loro tossicità e gli effetti collaterali cutanei, l'eventuale carcinogenicità e mutagenicità, la tossicità a livello della riproduzione e l'azione sul sistema immunitario (1).

1. Chuberre B, Araviiskaia E, Bieber T, et al. Mineral oils and waxes in cosmetics: an overview mainly based on the current European regulations and the safety profile of these compounds. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33 Suppl 7:5-14.

Se la pelle è più scura

Publicata il 26/11/2019



Il colore della pelle sembra associato ad una prevalenza minore dei tumori della pelle, soprattutto di melanomi: la maggiore quantità di melanina avrebbe un effetto di fotoprotezione dagli effetti delle radiazioni UV.

Negli Stati Uniti, dove il cancro della pelle è la malignità più diffusa, sono tumori cutanei circa il 40% di tutte le neoplasie nei pazienti bianchi, mentre negli individui di colore o di origine asiatica, la percentuale varia dall'1 al 4%.

Nella popolazione di pelle più scura il melanoma risulta da 10 a 20 volte meno frequente e in quella asiatica da 3 a 7 volte meno frequente, rispetto alla popolazione di pelle chiara. Anche i tumori cutanei non melanoma (SCC e BCC) sono meno prevalenti negli individui di pelle più scura.

Nel caso del melanoma tuttavia, nonostante la minore frequenza, il rischio di esito infausto risulta da due a tre volte più alto nella popolazione di colore, anche se diagnosticato allo stesso stadio.

Secondo i dati del programma statistico sul cancro SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) la sopravvivenza a 5 anni degli individui con melanoma dal 2006 al 2011 era del 91.1% per i pazienti bianchi e del 67.3% per quelli di colore. Per i tumori non melanoma come SCC si misurano livelli di mortalità in aumento dal 18 al 29% nella popolazione di colore.

I fattori implicati sono una maggiore tendenza ad ammalarsi di forme più aggressive di cancro (come SCC) e ritardo nella diagnosi, nel caso del melanoma, a cui si aggiunge la predominanza di melanomi acrali lentiginosi spesso diagnosticati in stadi più avanzati rispetto agli altri tipi di melanoma. I pazienti di colore, gli ispanici, gli asiatici e gli abitanti delle isole del Pacifico

presentano tumori più spessi e più metastasi alla presentazione iniziale, rispetto ai pazienti bianchi.

Per quanto riguarda i tumori non melanoma come SCC, il rischio più elevato di morte deriva dalla predominanza di lesioni in aree non esposte al sole, gambe e aree anogenitali, quindi più difficili da vedere e in corrispondenza di cicatrici croniche e infiammazioni: tutte forme di SCC che risultano più aggressive e invasive.

Altri fattori di rischio sono di natura sociale ed economica, quali scarso accesso alle cure mediche, poca consapevolezza del rischio di tumori cutanei, ridotto controllo della pelle e prevalenza di lesioni in aree del corpo non visibili facilmente. Tutto questo comporta un ritardo nella diagnosi e quindi un aggravamento dello stadio di presentazione della malattia.

Anche in Europa si assiste ad un aumento della popolazione proveniente dall'Africa ed è quindi importante per i dermatologi ed i medici in generale considerare le particolari caratteristiche di questi pazienti con pelle più scura, istruendoli ad autocontrollare la pelle e stimolandoli a chiedere ai loro specialisti (ginecologi, dentisti, oftalmologi) di cercare lesioni anomale durante le visite (1,2).

1. Bradford PT. Skin cancer in skin of color. *Dermatol Nurs.* 2009;21:170-7, 206.
2. Kaufman BP, Alexis AF. Skin cancer mortality in patients with skin of color. *Cutis.* 2017;99:307-308.