

# Pillole di dermatologia 2020

---

Una raccolta di tutte le *Pillole di Dermatologia* pubblicate nel 2020 sul sito del CentroStudiGISED.

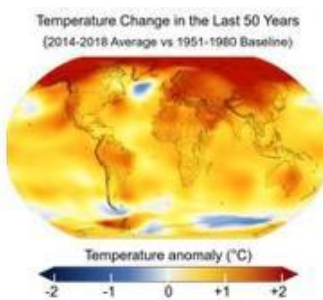
## Gennaio

### Il 2019 del Centro Studi GISED

Pubblicata il 13/1/2020

#### Di pillola in pillola

Altro anno, altre pillole di dermatologia e non solo. Di cosa ci siamo occupati nel 2019, cosa ha attirato la nostra attenzione? Cercando notizie interessanti negli articoli pubblicati sulle riviste scientifiche che si occupano di dermatologia abbiamo notato che sta aumentando l'attenzione sugli effetti dell'inquinamento e dei cambiamenti climatici sulla salute della pelle.



A questi argomenti abbiamo dedicato due pillole "[Aria inquinata: e la pelle?](#)" e in seguito "[Il clima sulla pelle](#)" e alla fine abbiamo pensato di includere tra le sezioni del sito uno spazio in cui parlare di "[Pelle, Clima e Salute](#)".



Si tratta di una sezione che cercherà di tenervi aggiornati sugli articoli pubblicati relativi proprio agli effetti che i cambiamenti climatici e l'inquinamento possono avere sulla pelle, organo maggiormente esposto agli agenti atmosferici.

A febbraio, mese normalmente rigido, abbiamo esaminato gli effetti del freddo sulla pelle soprattutto se ci si trova su una montagna in "[La pelle e la montagna](#)" mentre a marzo abbiamo parlato in "[Acido fumarico e psoriasi in Italia](#)" della recente approvazione in Italia di un farmaco,

l'acido fumarico, usato già in altri paesi europei per il trattamento della psoriasi. Ad aprile abbiamo scritto di "[Dermatite seborroica e dieta](#)" giungendo alla conclusione che mangiare più frutta e meno carne aiuta a prevenire la dermatite seborroica e a migliorare la salute in generale.



A maggio, tra le altre cose, abbiamo scoperto che non sempre ci possiamo fidare dei video trasmessi da piattaforme online soprattutto quando affrontano argomenti relativi alla salute: "[Attenti al video](#)".



In due pillole successive abbiamo cercato di dare una risposta ad una domanda che molti pazienti fanno al proprio medico: "[Prima o dopo i pasti?](#)".



Ed altro ancora che potrete scoprire sul sito e che sarà poi pubblicato come ogni anno nei [Materiali Educativi](#).

### **Prossimo Meeting GISED**

Ricordiamo ad Aprile 2020 l'appuntamento con il 33° Meeting Gised ad Ancona, organizzato dal gruppo della Clinica Dermatologica dell'Università di Ancona.

### **Progetti in corso**

Tra i progetti in corso segnaliamo i progressi del [registro IRHIS](#) per l'idrosadenite suppurativa: i risultati della seconda fase dello studio sono stati pubblicati dalla rivista [JEADV](#) che ha dedicato un numero speciale proprio all'esperienza italiana nel campo dell'idrosadenite suppurativa. Ne abbiamo parlato anche in: "[Un registro italiano per l'idrosadenite](#)".

## Arte e dermatologia



Nel corso del 2019 abbiamo inserito nuovi dipinti in cui sono state rappresentate malattie dermatologiche. Al momento la nostra [galleria](#) virtuale contiene 66 opere!

## Il Centro Studi GISED nella rete



Nel 2019 più di 600 mila utenti hanno visitato il sito del Centro Studi GISED, per un totale di circa 73 mila sessioni e quasi 860 mila visualizzazioni di pagina!

Sulla pagina [Facebook](#) abbiamo superato i 1000 follower, mentre su [Twitter](#) (account @csgised) sono quasi 440 gli utenti che ci seguono.

## Le pubblicazioni del 2019

GBD 2017 Italy Collaborators. Italy's health performance, 1990-2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health*. 2019. pii: S2468-2667(19)30189-6.

Cazzaniga S, Wiedmer C, Frangež Ž, et al. Association of Vascular Endothelial Growth Factor Subtypes with Melanoma Patients' Characteristics and Survival: A Semantic Connectivity Map Analysis. *Acta Derm Venereol*. 2019 Nov 19.

Damiani G, Cazzaniga S, Conic RR, et al; Psocare Registry Network. Pruritus characteristics in a large Italian cohort of psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33:1316-1324.

Damiani G, Calzavara-Pinton P, Stingeni L, et al; "Skin Allergy" Group of SIDeMaST; "ADOI" (Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani); "SIDAPA" (Società Italiana di Dermatologia Allergologica, Professionale e Ambientale), Pigatto PDM. Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis-Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema

(atopic dermatitis). *Dermatol Ther*. 2019 Oct 17:e13121.

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.

Chatenoud L, Bertuccio P, Turati F, et al. Markers of microbial exposure lower the incidence of atopic dermatitis. *Allergy*. 2019 Jul 18.

Naldi L, Cazzaniga S. Mobile Teledermatology for Melanoma Detection. Response letter. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jul 3.

Bruze M, Mowitz M, Ofenloch R, et al. The significance of batch and patch test method in the establishing of contact allergy to fragrance mix I. EDEN fragrance study group. *Contact Dermatitis*. 2019 Feb 27.

Cazzaniga S, Castelli E, Di Landro A, et al. Mobile Teledermatology for Melanoma Detection. Assessment of Validity in the Framework of a Population-based Skin Cancer Awareness Campaign in Northern Italy. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Feb 21.

Pezzolo E, Cazzaniga S, Colombo P, et al. Psoriasis Incidence and Lifetime Prevalence: Suggestion for a Higher Mortality Rate in Older Age-classes among Psoriatic Patients Compared to the General Population in Italy. *Acta Derm Venereol*. 2019 Jan 23.

Ingordo V, Cazzaniga S, Naldi L, et al. Atopic dermatitis in young adult Italian males: persistent and adult-onset varieties did not differ clinically and as for allergological variables. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019 Jan 16.

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.

Cazzaniga S, Anzengruber F, Augustin M, et al. Linkage between patients' characteristics and prescribed systemic treatments for Psoriasis: a semantic connectivity map analysis of the Swiss SDNTT registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Sep 28.

Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2019 Sep 27.

Feldmeyer L, Suter VG, Oeschger C, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions - an analysis of clinical and histopathological features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Sep 30.

Bosma AL, Spuls PI, Garcia-Doval I, et al. TREATment of Atopic eczema (TREAT) Registry Taskforce: protocol for a European safety study of dupilumab and other systemic therapies in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2019 Aug 24.

Simon D, Yousefi S, Cazzaniga S, et al. Mepolizumab failed to affect bullous pemphigoid: a randomized, placebo-controlled, double-blind phase 2 pilot study. *Allergy*. 2019 Jun 22.

Fröhlich SM, Cazzaniga S, Kaufmann LS, et al. A Retrospective Cohort Study on Patients with

Lentigo Maligna Melanoma. *Dermatology*. 2019 May 21:1-6.

Pelloni L, Cazzaniga S, Naldi L, et al. Emergency Consultations in Dermatology in a Secondary Referral Hospital in Southern Switzerland: A Prospective Cross-Sectional Analysis. *Dermatology*. 2019;28:1-7

Tutte le pubblicazioni del Centro Studi GISED sono disponibili nella sezione [Pubblicazioni scientifiche](#) del sito.

Ma molto altro 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!**

## Vitamina D e fotoprotezione



La carenza di vitamina D può causare rachitismo e osteoporosi. Inoltre la vitamina D è considerata coinvolta in molti disordini metabolici ed immunologici e in molti tipi di cancro. Più di 60 tipi di cellule umane esprimono il recettore della vitamina, VDR, attraverso il quale sono regolati oltre mille geni e vengono controllate funzioni cellulari come crescita, differenziamento e apoptosi.

La sintesi di vitamina D dipende soprattutto dalla radiazione ultravioletta che raggiunge la terra. L'ozono della stratosfera blocca i raggi UVC (100-280nm), attenua gli UVB (280-315nm) ma lascia passare gli UVA (315-400 nm). I raggi UV in genere contengono circa il 5% di UVB e il 95% di UVA e sono i raggi UVB i principali responsabili della sintesi di vitamina D.

La vitamina D può anche essere ottenuta mediante integrazione o attraverso la dieta anche se in generale l'apporto attraverso l'alimentazione è basso.

I raggi UV provenienti dal sole possono avere effetti negativi, il primo dei quali è l'ustione solare (eritema) fino a condizioni più gravi come i tumori della pelle. È quindi consigliato l'uso di creme solari protettive in grado di limitare i possibili danni dei raggi UV.

Sorge però la preoccupazione che l'uso delle creme solari possa determinare una deficienza di vitamina D: se i raggi solari vengono bloccati dai filtri UV contenuti nelle creme solari è possibile che diminuisca la sintesi di vitamina D negli individui che limitano l'esposizione al sole e si proteggono con le creme solari?

Il problema è stato al centro di un incontro svolto nel giugno 2017 e i cui risultati sono stati appena pubblicati dalla rivista *British Journal of Dermatology*. Un gruppo internazionale di esperti ha esaminato la letteratura pubblicata da gennaio 1996 a maggio 2017 e ha formulato conclusioni e raccomandazioni sulla fotoprotezione al fine di assicurare uno status ottimale di vitamina D (1).

Brevemente le raccomandazioni finali sono state queste:

- La concentrazione di 25(OH)D (calcidiolo) nel siero è un buon indicatore dello status della vitamina D. Il valore ottimale dovrebbe essere  $\geq 50$  nmol/L (20 ng/mL).
- Molti sono i fattori che regolano la vitamina D: polimorfismi genetici, tipo di pelle, età, salute, esposizione solare, stagione, latitudine, abbigliamento e alimentazione.
- Il controllo di routine di 25(OH)D non è raccomandato per bambini e adulti in salute, nè l'integrazione orale di vitamina D. Tuttavia nei casi di persone di pelle molto scura, che indossano abiti che coprono tutto il corpo, durante la gravidanza, e nelle persone anziane o ricoverate in istituti, il controllo e l'integrazione di vitamina D dovrebbe essere presa in considerazione.
- La fotoprotezione è raccomandata per tutti i fototipi cutanei per prevenire ustioni, tumori della pelle e fotoinvecchiamento.
- Il fattore di protezione solare (SPF) dovrebbe essere adattato allo stile di vita individuale (abbigliamento, attività all'esterno e alimentazione): in ogni caso un alto livello di protezione ai raggi UVA (UVA-PF) è consigliato.
- Gli esperti raccomandano:
  - In climi temperati un uso giornaliero di una bassa protezione SPF (SPF 15) associata a protezione contro i raggi UVA nel periodo invernale per inibire il fotoinvecchiamento.
  - SPF30 in località con intensa irradiazione UVB in tutte le stagioni.
  - Alto SPF e UVA-PF sotto intensa esposizione solare per attività ricreative, associati a idoneo abbigliamento e uso dell'ombra.
- L'uso di creme solari per fotoprotezione non compromette la sintesi di vitamina D sulla pelle. Aumentare la fotoprotezione UVA migliora la sintesi di vitamina D3.
- I pazienti con disturbi di fotosensibilità acquisita o genetica richiedono una stretta fotoprotezione. Sono anche a rischio i pazienti con una storia di tumori cutanei, quelli che hanno ricevuto un trapianto d'organo e quelli con sindromi da cattivo assorbimento. Per tutti questi pazienti è fortemente raccomandato un SPF 50+ con alta protezione UVA, oltre all'uso di abbigliamento adatto e ricerca dell'ombra. Tutto questo certamente può determinare una deficienza di vitamina D e per questo tipo di pazienti è raccomandata l'integrazione e il controllo dei livelli di vitamina D.

1. Passeron T, Bouillon R, Callender V, et al. [Sunscreen photoprotection and vitamin D status](#). *Br J Dermatol*. 2019 Nov;181(5):916-931.



## #journalnews\_26



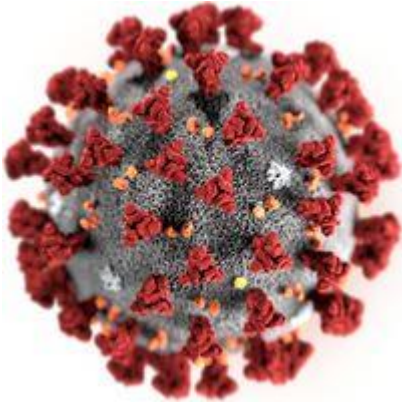
Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete

- La disinformazione nel campo della conoscenza del proprio corpo e della prevenzione di gravidanze indesiderate e malattie sessualmente trasmesse è ancora alta in Italia, soprattutto tra i più giovani. Secondo un sondaggio del CENSIS reso pubblico nel 2017, il 18.7% dei ragazzi e delle ragazze tra i 12 e 14 anni non ha mai sentito parlare di malattie sessualmente trasmesse, mentre secondo il progetto [Studio Nazionale Fertilità](#) dell'ISS, pubblicato quest'anno, e relativo a 16.000 studenti tra i 14 e i 18 anni, un adolescente su dieci non usa metodi contraccettivi di alcun tipo. Se ne parla nel numero di dicembre 2019 di Le Scienze: <https://www.lescienze.it/news/2019/12/02/news/sommario-4621890/>
- Le uova degli uccelli possono avere colori diversi. In relazione alla specie le uova possono essere più scure o più chiare, partendo dal bianco, al blu-verde fino al marrone più scuro. Alcuni ricercatori hanno misurato la capacità dei gusci di diverso colore di trattenere il calore e hanno scoperto che i gusci delle uova degli uccelli tendono al blu e verde nelle regioni vicino all'equatore mentre diventano sempre più scuri man mano che ci si avvicina ai poli. Il colore più scuro permette di catturare e trattenere meglio il calore del Sole, favorendo la sopravvivenza degli embrioni. Se ne parla in: <https://theconversation.com/hot-as-shell-birds-in-cooler-climates-lay-darker-eggs-to-keep-their-embryos-warm-125921>
- Assumere con l'alimentazione adeguate quantità di vitamina A e carotenoidi aiuta a diminuire il rischio di carcinoma squamocellulare cutaneo (SCC), un tumore della pelle spesso pericoloso. Negli Stati Uniti l'analisi di alcuni grandi studi di popolazione condotti tra il 1984 e il 2012 ha portato alla conclusione che un maggiore consumo di alimenti ricchi di vitamina A è associato ad un minore rischio di SCC. Resta da vedere se lo stesso effetto si potrà avere usando pillole di integratori a base di vitamina A. Se ne parla in: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2739070>

## Febbraio

### Coronavirus

Pubblicata il 21/2/2020



*In breve alcune notizie sul Coronavirus e sulla sua diffusione in tutto il mondo.*

Il 30 gennaio 2020 l'OMS ha dichiarato l'infezione da Coronavirus una emergenza globale. Si tratta di una "public-health emergency of international concern" o PHEIC, il livello di allarme più alto utilizzato per eventi che mettono a rischio più nazioni e richiedono una risposta coordinata internazionale.

#### **Cosa sono i Coronavirus?**

In breve i Coronavirus sono una famiglia di [virus](#) ad RNA che hanno come bersaglio il sistema respiratorio determinando malattie lievi come raffreddore oppure gravi come la [MERS](#) e la [SARS](#). Il loro nome deriva dalla forma a corona delle punte esposte sulla loro superficie.

Comuni in animali come cammelli e pipistrelli possono in rari casi infettare l'uomo e determinare epidemie.

Al momento si conoscono sette coronavirus umani:

- 229E (coronavirus alpha)
- NL63 (coronavirus alpha)
- OC43 (coronavirus beta)
- HKU1 (coronavirus beta)
- MERS-CoV (il coronavirus beta che causa la Middle East respiratory syndrome)
- SARS-CoV (il coronavirus beta che causa la Severe acute respiratory syndrome)
- 2019 Nuovo coronavirus (2019-nCoV) indicato adesso come SARS-CoV-2, causa della COVID-19 (Corona virus disease)

L'ultimo, indicato all'inizio come 2019-nCoV ed ora denominato SARS-CoV-2, è stato identificato a gennaio del 2020, associato ad un focolaio di polmoniti registrate nella città di Wuhan, nella Cina centrale. Il virus al momento è stato isolato in laboratori di diverse nazioni e le [sequenze](#) sono disponibili online.



## **Sintomi**

La malattia si manifesta con sintomi come febbre, tosse, difficoltà respiratorie e nei casi più gravi può dare polmonite, sindrome respiratoria acuta, insufficienza renale e può essere letale.

## **Trasmissione**

La trasmissione tra esseri umani può avvenire attraverso la saliva (con tosse e starnuti), per contatto personale diretto, attraverso le mani e raramente attraverso le feci.

In rari casi sarebbe possibile la trasmissione da persone che non presentano sintomi. Da considerare che i dati a disposizione sono limitati e in continua evoluzione.

## **Trattamenti**

Non esiste al momento un trattamento specifico nè un vaccino. Nella maggior parte dei casi si guarisce spontaneamente. L'arma migliore è sicuramente la prevenzione seguendo i consigli dei medici e alcuni semplici accorgimenti:

- Lavare spesso le mani
- Non viene raccomandato l'uso di mascherine se non ci sono sintomi.
- Ma comunque coprire naso e bocca se si tossisce o starnutisce
- Eliminare i fazzoletti dopo l'uso
- Lavarsi sempre le mani dopo tosse o starnuti

## **Dove trovare notizie utili?**

Cercare siti istituzionali o comunque attendibili da un punto di vista scientifico per evitare il diffondersi di notizie false.

In Italia su:

- [Epicentro](#), sito dell'Istituto Superiore di Sanità
- [Ministero della Salute](#)

Nel mondo:

- [WHO](#)
- [ECDC](#)
- [CDC](#)
- [The Lancet](#)
- [Nature](#)

Infine è possibile seguire in tempo reale l'andamento dell'infezione nel mondo su questa piattaforma creata dalla John Hopkins University (vedi [qui](#)).



## Consigli per la pelle

Pubblicata il 21/2/2020



### La pulizia del viso

Una pelle sana dipende anche da quanto tempo dedichiamo alla sua cura ogni giorno, iniziando a farlo il più presto possibile.

Prendendo anche spunto da un libro pubblicato nel 2018 in Inghilterra dalla dermatologa Dr. Anjali Mahto, "[The skincare bible](#)", cercheremo nel corso di questo anno di dare informazioni e consigli utili per mantenere sana la pelle, prevenire e curare eventuali malattie cutanee.

Iniziamo con alcune considerazioni su una delle cose che facciamo ogni giorno e spesso ogni sera: pulire il viso.

### Pulizia

La pelle è la principale barriera nei confronti del mondo esterno, ma tale funzione può essere alterata da sostanze chimiche nocive come inquinanti presenti nell'ambiente, eccessiva esposizione solare o prodotti contro l'invecchiamento applicati sulla pelle. Una buona pulizia della pelle rimuove lo sporco con cui si viene a contatto, elimina microrganismi potenzialmente dannosi e la rende luminosa.

Già nell'antichità gli uomini e le donne usavano "saponi" prodotti con grasso animale e profumi per pulire la pelle del viso. Adesso abbiamo a disposizione moltissimi prodotti: dai saponi tradizionali ai detergenti con schiuma e senza, latti detergenti, tonici, "scrub", acque micellari e oli. La scelta dipende dal tipo di pelle, dalle preferenze personali e dalle possibilità economiche.

Ma non sempre il prodotto più costoso è il migliore: anzi a volte il costo non dipende dalla qualità del prodotto ma semplicemente dalla confezione più bella o dalla pubblicità.

### **Saponi solidi**

Possono essere a volte poco adatti alla pelle delicata del viso e possono interferire con la normale funzione della pelle. In alcuni casi eliminano i grassi dello strato più esterno della pelle riducendo la funzione barriera, determinando disidratazione e secchezza della pelle. Se invece avete la pelle più grassa è opportuno usarli di tanto in tanto.

### **Detergenti schiumogeni e non**

I detergenti schiumogeni sono adatti a pelli grasse o miste. Quelli che non producono schiuma sono più delicati e adatti per pelli secche o sensibili. Il loro principale problema è che possono lasciare residui sul viso e spesso chi li usa ha la sensazione di non avere la pelle pulita.

### **Latti detergenti e tonici**

Si usano adoperando dischetti di cotone invece dell'acqua. I latti detergenti sciolgono olio e sporco e sono utili per le pelli secche. Possono anche rilasciare agenti idratanti sulla pelle. I tonici sono usati per pulire la pelle e ridurre la dimensione dei pori. Spesso sono a base di alcool e si possono usare su pelle grassa o tendente all'acne. L'alcool però può determinare secchezza e irritazione: sono quindi da usare con cautela.

### **Acque micellari**

Usano sottili micelle, piccole sfere di molecole di olio detergente sospese in acqua, per eliminare impurezze dalla pelle. Sono utili per tutti i tipi di pelle ma soprattutto quando non si può usare l'acqua. Usare solo le acque micellari per pulire il trucco richiede comunque un elevato consumo di tempo e di prodotto. Meglio usarle come secondo lavaggio per rimuovere sporco in eccesso.

### **Oli per il viso**

Sono molto usati e sarebbero, secondo i produttori, adatti a tutti i tipi di pelle anche quelle più grasse, sulla base dell'idea che "il simile scioglie il simile". In realtà l'evidenza che questo accada è limitata e quindi è meglio usarli sulle pelli secche. L'uso di oli sul viso favorisce la formazione di punti neri e quindi di acne.

### **Alcune semplici regole:**

- Pulire il viso al mattino e alla sera. Soprattutto la sera per eliminare residui di trucco, crema solare e particelle inquinanti che durante il giorno si sono depositati sul viso. La pulizia costante mantiene la pelle libera da brufoli, imperfezioni e rallenta l'invecchiamento.
- Non usare i fazzolettini umidificati se non come ultima risorsa in palestra o se si è in giro. Possono causare irritazione e in pratica servono solo a diffondere lo sporco
- Se si usa l'acqua la temperatura dovrebbe essere da calda a tiepida. Evitare temperature troppo alte o fredde: l'acqua fredda è meno efficace nel rimuovere oli dalla pelle e l'acqua calda può rendere la pelle secca e irritata.
- Non applicare mai un prodotto per la pulizia del viso direttamente sulla pelle asciutta.
- Usare sempre un asciugamano per tamponare la pelle, non strofinare vigorosamente per non irritare la pelle.

## Marzo

### Stress e capelli bianchi

Pubblicata il 27/3/2020



Si narra che i capelli della regina di Francia, Maria Antonietta, siano diventati bianchi in poco tempo dopo la lettura della condanna a morte. Non sappiamo se questa storia sia vera ma il rapido imbianchimento dei capelli è un fenomeno che ha poi preso il nome di Sindrome di Maria Antonietta. Un altro personaggio famoso colpito da questa sindrome fu ad esempio Thomas Moore, che venne condannato a morte dal re Enrico VIII per essersi rifiutato di approvare la supremazia del re sul Papa: i suoi capelli diventarono bianchi la notte prima della sua esecuzione.

Ma da cosa dipende questo fenomeno? Tra i fattori implicati sicuramente l'invecchiamento, la genetica e soprattutto lo stress anche se finora non è ancora ben chiaro quale sia il contributo di ognuno di essi. Altri fattori implicati sono deficienze alimentari o disordini come alopecia areata o vitiligine.

In media sulla testa umana ci sono 100.000 follicoli piliferi e i capelli possono avere un intervallo ampio di colori diversi. Il colore dei capelli deriva da cellule dette melanociti che producono differenti combinazioni di pigmenti "melanina" che assorbono la luce.

I melanociti hanno origine dalle cellule staminali melanocitiche contenute nel follicolo pilifero, in particolare nell'area definita bulbo. Il ciclo della crescita dei capelli presenta tre fasi: anagen, catagen e telogen. La melanina inizia ad essere prodotta nella fase anagen: con l'invecchiamento il numero delle cellule staminali si riduce determinando la perdita del colore. I capelli acquisiscono il caratteristico colore "sale e pepe" fino a diventare grigi e poi bianchi man mano che il pigmento viene perso nei follicoli piliferi.

Un recente studio appena pubblicato dalla rivista Nature cerca di spiegare il ruolo dello stress nel processo di imbianchimento dei capelli usando come animale modello il topo.

Gli animali sono stati sottoposti a tre differenti tipi di stress: dolore, segregazione e un modello di stress psicologico, in differenti fasi della crescita dei peli.

Secondo le teorie correnti nell'ingrigimento dei capelli indotto da stress sarebbero coinvolti ormoni come il corticosterone o reazioni autoimmuni. Lo studio pubblicato da Nature ha esaminato questi potenziali meccanismi intervenendo sulla trasmissione del segnale da corticosterone e poi sottoponendo a stress gli animali con sistema immunitario compromesso. In entrambi i casi era lo stress ad innescare il fenomeno indicando che nè il corticosterone nè le reazioni autoimmuni erano in grado da sole di determinare perdita di cellule staminali dei melanociti.

Durante lo studio ci si è accorti che le cellule staminali esprimevano recettori  $\beta$ -adrenergici specifici per la noradrenalina, una neurotrasmettitore coinvolto nella risposta allo stress del tipo "attacco o fuga". La perdita di questo recettore bloccava l'ingrigimento dei peli.

La noradrenalina circolante deriva soprattutto dalle ghiandole surrenali o dal sistema nervoso simpatico (SNS). Gli autori hanno mostrato che le regioni del bulbo pilifero sono innervate dai neuroni simpatici e che bloccando il SNS con una neurotossina oppure bloccando il rilascio di noradrenalina dai neuroni simpatici, si preveniva l'ingrigimento dei capelli dovuto a stress. Inoltre in topi modificati in modo che i neuroni simpatici fossero fortemente attivi, la sovraespressione del SNS determinava ingrigimento in assenza di stress. È quindi la noradrenalina rilasciata dai neuroni simpatici ad innescare la perdita di cellule staminali melanocitiche.

In pratica in condizioni di stress o esposizione ad un alto livello di noradrenalina le cellule staminali proliferano e si differenziano in maniera elevata: i melanociti abbandonano il bulbo pilifero e nello stesso tempo non ci sono cellule staminali residue.

Questo meccanismo di perdita delle cellule staminali in risposta allo stress è lo stesso che causa ingrigimento nell'invecchiamento? In assenza di segnali dal SNS le cellule staminali potrebbero avere la capacità di riprodursi in maniera illimitata ritardando l'età dell'ingrigimento correlato all'età?

Ci possono essere altre popolazioni di cellule staminali sensibili alla perdita in risposta allo stress in presenza di recettori adrenergici?

Sono tutte domande a cui studi futuri potrebbero dare una risposta non solo per sviluppare eventuali terapie contro i capelli grigi ma soprattutto per capire come lo stress influenza altre cellule come quelle coinvolte nel sistema immunitario (1,2).

1. Clark SA, Deppmann CD. How the stress of fight or flight turns hair white. *Nature*. 2020;577:623-624.
2. Zhang B, Ma S, Rachmin I, He M, Baral P, et al. Hyperactivation of sympathetic nerves drives depletion of melanocyte stem cells. *Nature*. 2020;577:676-681.

## #journalnews\_27

Pubblicata il 27/3/2020



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- La sifilide è tornata ad essere una malattia diffusa sia tra gli uomini che tra le donne. Molte donne sono in età fertile e questo aumenta il rischio di sifilide congenita per gli eventuali neonati. Non esiste al momento un vaccino per prevenire la sifilide e, sicuramente, il modo migliore per evitare l'infezione è seguire il classico approccio di prevenzione delineato nel 1937 del secolo scorso nel libro "[Parran T. Shadow on the land. New York: Reynal and Hitchcock, 1937](#)". Al momento sono in corso due studi su scala ridotta sulla somministrazione a scopo profilattico di doxiciclina: nel primo studio è stata osservata una riduzione dei rischi combinati di sifilide, gonorrea e clamidia del 73% in un gruppo di 30 uomini ad alto rischio di infezioni veneree, mentre nel secondo studio la somministrazione di doxiciclina, successiva al possibile contagio in 116 uomini, mostrava una riduzione del 73% nel rischio di sifilide per un follow-up medio di 8.7 mesi. Se ne parla in: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMr1901593?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMr1901593?query=featured_home)
- Anche l'OMS descrive l'arte come una risorsa per la salute, una forma di terapia e nello stesso tempo una forma di prevenzione nel caso delle malattie croniche, in presenza di tumori e nelle operazioni chirurgiche. Inoltre l'arte può essere d'aiuto ai medici per migliorare la loro capacità di fare diagnosi e aumentare l'empatia nei confronti dei pazienti. A tale proposito l'OMS ha pubblicato un rapporto dal titolo "[What is the evidence on the role of the arts in improving health and well-being? A scoping review](#)" nel quale sono state analizzate migliaia di ricerche scientifiche arrivando alla conclusione che tutte le arti sono importanti per la difesa della nostra salute. Se ne parla in: <https://www.omni-web.org/oms-arte-salute/>
- L'ambiente urbano è stato proposto come un fattore chiave per la salute in tutto il mondo. Metà della popolazione mondiale vive in un ambiente urbano e cambiamenti come l'introduzione di spazi verdi potrebbero migliorare la salute della popolazione. Più spazi verdi sono associati a maggiore attività fisica e ridotto stress, migliore qualità dell'aria, meno rumore da traffico e più biodiversità, tra le altre cose. In presenza di aree verdi migliora la salute mentale, anche il sistema immunitario e il metabolismo ne traggono beneficio, si riducono le malattie cardiovascolari e si riducono le morti premature. Certo ci sono anche rischi per la salute come esposizione ad allergeni, pesticidi, erbicidi, malattie trasmesse da artropodi, ferite accidentali ed eccessiva esposizione ai raggi UV. Ma in generale i benefici per la salute superano i possibili rischi. Una revisione sistematica pubblicata da Lancet Planetary Health ha trovato evidenza di una associazione inversa tra presenza di verde urbano e mortalità. Se ne parla in: [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(19\)30215-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(19)30215-3/fulltext)
-



## Dalla Cina un messaggio di solidarietà

Pubblicata il 11/3/2020



L'epidemia da coronavirus colpisce in questi giorni in maniera preoccupante l'Italia e altri Paesi: in poche settimane il numero dei positivi è cresciuto e l'attenzione si è spostata dalla Cina verso l'Italia e il resto del mondo.

La Cina rimane comunque la nazione dove il virus si è diffuso e proprio da questa nazione ci è giunta una testimonianza diretta da parte del Professore Xuejun Zhang, direttore dell'Institute of Dermatology, Fudan University, Cina.

Il professore Zhang sta vivendo in prima persona, insieme agli altri dermatologi e medici cinesi, l'esperienza di una epidemia che ha provocato finora oltre 80.000 casi confermati e più di 3200 morti e parla di una "guerra senza fumo" che i dermatologi stanno combattendo, mettendosi a disposizione dei pazienti per fornire consulti online sulle malattie della pelle.

Un testimone sul campo che offre la sua solidarietà e la sua esperienza anche a noi italiani ed in particolare al Centro Studi GISED, ricambiando e ringraziando per il sostegno avuto dall'Italia e nello stesso tempo invia un messaggio di incoraggiamento e di fiducia per l'esito positivo di questa battaglia.

Sotto potete leggere il messaggio (tradotto) giunto al nostro presidente Dr. Luigi Naldi dal professore Zhang.

Cari amici,

spero che voi e le vostre famiglie stiate bene durante questa recente epidemia mondiale da coronavirus (COVID-19). Questo virus pericoloso si sta diffondendo velocemente in numerose nazioni e aree fuori dalla Cina nelle ultime due settimane. Noi stiamo combattendo contro questo virus da oltre due mesi. In questo momento particolare scrivo per ringraziarvi per il sostegno dato al popolo cinese, per esprimere la nostra sincera simpatia se voi state soffrendo per l'epidemia e ancora più importante inviare un messaggio d'incoraggiamento per dirvi che stiamo combattendo insieme e avremo sicuramente successo in questa "guerra senza fumo".

All'inizio del Capodanno lunare cinese, il virus COVID-19 è esploso improvvisamente in Cina e 1.4 miliardi di persone, l'intero popolo cinese, hanno unito le proprie forze come una sola persona. Allo stesso tempo, la Cina non sta combattendo da sola. Noi stiamo ricevendo moltissimo sostegno morale e materiale da numerose nazioni e comunità internazionali. Questa "guerra" sta rafforzando l'amicizia tra il popolo cinese e il resto del mondo. Noi sentiamo "amicizia" ed è un momento emozionante. Molte persone in maniera anonima hanno donato materiale e forniture mediche: alcuni hanno prodotto video trasmettendo il messaggio che essi sono insieme alla Cina nel

combattere l'epidemia; alcuni hanno cantato la canzone "Go, Wuhan! Go, China!" e interpretato una canzone cinese "Fill the World with Love" per inviare i loro migliori auguri alla Cina.

Durante gli ultimi due mesi, decine di migliaia di coraggiosi dottori e infermieri hanno combattuto in maniera volontaria contro questo virus mortale. Essi lavorano sul "fronte"! I dermatologi cinesi, come parte di questa squadra medica, stanno contribuendo a questa battaglia in molti modi. Finora, la Chinese Society of Dermatology (CSD) ha reclutato quasi 1000 dermatologi che hanno fornito consulenze online a più di 50.000 pazienti con malattie della pelle. Inoltre, noi abbiamo creato una piattaforma online (una app) per pazienti con psoriasi per fornire consulti, più di 300 dermatologi da 210 "cliniche specializzate per la psoriasi" in tutta la Cina si sono registrati alla app e circa 5000 pazienti con psoriasi hanno avuto consulti gratuitamente. Personalmente ho fornito servizio medico a 3000 pazienti e continuerò a farlo fino al termine dell'epidemia da COVID-19.

Ora i nostri sforzi ci stanno ripagando. Infatti dal 27 febbraio, il numero di casi confermati fuori dalla provincia di Hubei sta diminuendo in maniera progressiva, la situazione nella provincia di Hubei e nella città di Wuhan (la capitale della provincia di Hubei) sta migliorando. Noi confidiamo che presto otterremo il completo successo. Sfortunatamente il numero di casi diagnosticati in alcune nazioni sta rapidamente crescendo. Se ci sono casi nel vostro Paese o nella vostra zona di residenza, per favore mantenete una buona protezione. Uniamo le forze, noi stiamo combattendo insieme.

La Cina è una nazione riconoscente. Noi ricorderemo e avremo caro ogni atto di sostegno. A nome del Comitato Psoriasi della CSD e di tutti i dermatologi cinesi, lasciatemi ringraziare dal profondo del cuore tutti voi, le organizzazioni internazionali e le persone che hanno sostenuto i nostri sforzi per controllare l'epidemia.

Cordiali saluti

Xuejun Zhang M.D. Ph.D.

A nome della Società Cinese di Dermatologia e di tutti i dermatologi cinesi.

Director, Professor, The Key Lab of Dermatology, Ministry of Education, China  
Director, Adjunct Professor, Institute of Dermatology, Fudan University, China  
Honorary President, Chinese Society of Dermatology  
Honorary Council Member, Asian Dermatological Association  
Councilor, International Psoriasis Council  
22th,23th Board Member, The International League of Dermatological Societies  
Editorial Consultants, The Journal of Investigative Dermatology  
Editorial Advisory Board Member, British Journal of Dermatology  
Editorial Board Member, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology  
Editorial Board Member, Journal of Dermatological Science

Aprile

## La dermatologia ai tempi di COVID-19: un esempio

Pubblicata il 23/4/2020



L'infezione da SARS-CoV-2 (Nuovo Coronavirus) è al momento la principale emergenza soprattutto in ambito medico, ma questo non significa che le altre malattie siano scomparse.

In campo dermatologico malattie croniche come ad esempio la psoriasi vengono curate anche in ospedale oppure necessitano di visite negli ambulatori degli ospedali.

È quindi importante approntare e utilizzare efficaci misure di prevenzione e contenimento di possibili infezioni da nuovo coronavirus nei pazienti che si recano negli ambulatori ospedalieri o che vengono ricoverati nei reparti dermatologici.

A tale proposito un articolo, pubblicato dalla rivista [British Journal of Dermatology](#), cerca di definire regole e comportamenti utili per la gestione dei pazienti con malattie cutanee che si apprestano ad entrare in ospedale, per una visita o per un ricovero.

Gli autori sono medici dermatologi cinesi che hanno appena vissuto l'esperienza dell'epidemia da SARS-CoV-2 e, nel loro articolo, evidenziano la necessità di adottare misure preventive e di stabilire piani di emergenza per prevenire e controllare le infezioni da SARS-CoV-2 nei reparti di dermatologia.

Queste in breve le loro raccomandazioni:

### **Triage e controllo dell'infezione per i pazienti ambulatoriali con malattie cutanee**

Negli ospedali localizzati in aree infette vengono create delle stazioni di pre-esame e triage sia all'entrata dell'ospedale che degli ambulatori medici. In aggiunta, un dermatologo collabora con gli infermieri nelle stazioni di triage dermatologico per valutare i pazienti, se necessario.

Il primo passo è il triage clinico della febbre necessario quando pazienti con malattie cutanee presentano febbre o si sospetta siano infettati da SARS-CoV-2.

Se la febbre è conseguenza della malattia cutanea il dermatologo partecipa al consulto. Se i pazienti sono liberi da infezione virale, confermati come non-infetti o dimessi dal reparto specifico, possono

accedere al reparto dermatologico.

Durante la visita devono essere seguite correttamente le regole di protezione sia da parte del personale medico che del paziente: uso di mascherine N95 ed igiene delle mani.

Per i pazienti che richiedono ricovero, il trasferimento ai reparti sarà permesso solo se i risultati delle analisi del sangue e le scansioni del torace (CT) stabiliscono che la malattia del paziente non è associata a COVID-19 (malattia da coronavirus).

I consulti online per pazienti con patologie lievi e non in emergenza hanno naturalmente fatto diminuire il numero dei pazienti in dermatologia durante le epidemie, il che riduce la probabilità di infezione ospedaliera da SARS-CoV-2.

### **Gestione dei pazienti ricoverati con sospetto di infezione da SARS-CoV-2**

Anche se vengono adottate misure stringenti, pazienti nel periodo di incubazione e quindi asintomatici possono ancora essere ammessi al reparto di dermatologia. Se i pazienti presentano sintomi associati a SARS-CoV-2 durante il ricovero dovranno essere rapidamente isolati.

Personale esperto e addestrato dovrebbe essere utilizzato per prevenire e controllare l'eventuale diffusione del virus. Questo gruppo dovrebbe ogni giorno discutere e riportare le condizioni aggiornate dei pazienti sospettati essere infetti. Poi questo gruppo dovrebbe comunicare con gli esperti della terapia intensiva respiratoria e della radiologia per valutare se i pazienti hanno bisogno di ulteriori esami e trattamenti per escludere infezione da SARS-CoV-2.

Devono sempre essere utilizzate adeguate misure di isolamento e trasferimento di pazienti sospetti in accordo con le locali procedure di controllo delle infezioni.

### **Trattamento di pazienti con malattie della pelle**

In situazioni di grave emergenza le malattie della pelle potrebbero essere trascurate nei reparti di quarantena. Per questa ragione per prima cosa si raccomanda di inviare foto delle lesioni cutanee ai dermatologi via email o in teleconferenza per analizzare la condizione del paziente. Se la condizione non è chiara il dermatologo dovrebbe recarsi nell'area pulita della zona di isolamento per un consulto multidisciplinare. Se ancora tutto questo non funziona è responsabilità del dermatologo visitare il paziente ricoverato.

Le informazioni sul paziente, tipo di malattia primaria, evoluzione della malattia cutanea, medicazioni, esami correlati e storia medica, dovrebbero essere fornite in anticipo al dermatologo. In questo modo il tempo di esposizione del dermatologo e il rischio di infezione possono essere ridotti di molto (1).

1. Tao J, Song Z, Yang L, et al. [Emergency management for preventing and controlling nosocomial infection of 2019 novel coronavirus: implications for the dermatology department.](#) Br J Dermatol. 2020 Mar 5.

## Covid19 sulla pelle

Pubblicata il 23/4/2020



Differenti sono i sintomi correlati all'infezione da coronavirus e i principali riguardano il sistema respiratorio: febbre, affaticamento, tosse secca, anoressia, dispnea, rinorrea, perdita di gusto e odorato, problemi gastrointestinali, infezioni oculari e altro.

A livello dermatologico all'inizio sembrava non esserci coinvolgimento ma con il passare dei giorni sono aumentate le segnalazioni di manifestazioni cutanee in pazienti con Covid-19.

La prima segnalazione è venuta direttamente da un [dermatologo](#) colpito dal virus, che ha osservato sulla propria pelle lesioni simili a quelle della varicella. In seguito i dermatologi dell'ospedale di Lecco (Lombardia) hanno osservato che 18 su 88 pazienti visitati e colpiti da coronavirus presentavano manifestazioni cutanee come rash eritematoso (14), orticaria diffusa (3) e vescicole simili a varicella (1). La regione più colpita era il tronco. Le lesioni guarivano in pochi giorni e non erano correlate alla gravità della malattia (1).

Altre segnalazioni vengono dalla Cina, il paese che per primo ha visto il diffondersi del contagio da coronavirus: alcuni casi di orticaria e rash sono stati osservati e descritti in pazienti colpiti dal virus. Si tratta di casi isolati ma comunque da tenere in considerazione tra i possibili sintomi dell'infezione da coronavirus (2).

Un altro caso è stato riportato in Thailandia: un paziente con rash cutaneo scambiato all'inizio per un caso di Dengue ma rivelatosi poi essere positivo al coronavirus (3).

In un altro caso segnalato una donna era ricoverata per dolore durante la deglutizione (odinofagia) seguito da dolori articolari e comparsa di placche eritematose disseminate sul volto e sugli arti: la diagnosi iniziale era di orticaria. Dopo 48 ore la paziente mostrava febbre, dolore al petto e raffreddore ed era positiva per il coronavirus (4).

Da segnalare anche un caso di porpora trombocitopenica immune in un paziente positivo per covid19 (5).

Altre segnalazioni riguardano casi di lesioni simili a geloni o lividi da contusioni, questi soprattutto in persone giovani che poi hanno manifestato sintomi da covid19 anche se è ancora da chiarire l'associazione con il virus (vedi [qui](#)).

Il numero di casi segnalati in pazienti positivi per coronavirus è in aumento tanto che la AAD (American Academy of Dermatology) ha creato un ["Covid19 Dermatology Registry"](#) per il

personale sanitario, dove raccogliere tutti i casi di manifestazioni cutanee associate all'infezione da coronavirus (6).

1. Recalcati S. [Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective](#). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Mar 26.
2. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. [Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China](#). Allergy. 2020 Feb 19.
3. Joob B, Wiwanitkit V. [COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue](#). J Am Acad Dermatol. 2020 Mar 22.
4. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, et al. [Urticarial eruption in COVID-19 infection](#). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Apr 15.
5. Zulfiqar AA, Lorenzo-Villalba N, Hassler P, Andrès E. [Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19](#). N Engl J Med. 2020 Apr 15.
6. Grant-Kels JM, Sloan B, Kantor J et al. Letter from the Editors: [Big Data and Cutaneous Manifestations of COVID-19](#). J Am Acad Dermatol. 2020 Apr 16. pii: S0190-9622(20)30663-0.

## Vi siamo vicini

Pubblicata il 10/4/2020



In questo difficile momento noi del Centro Studi GISED continuiamo le nostre attività di informazione e consulenza dermatologica. I nostri medici dermatologi cercano, nel limite del possibile, di rispondere a gran parte delle domande che ogni giorno riceviamo: nelle ultime settimane le richieste sono aumentate e ci scusiamo se non tutte avranno una risposta. In alcuni casi non è possibile fornire consulenze online senza conoscere la storia clinica e senza poter visitare il paziente e non è quindi possibile indicare terapie.

Ma facciamo il possibile. Grazie a tutti coloro che ci seguono e soprattutto grazie ai medici e al personale sanitario nel complesso che ogni giorno rischia la propria vita negli ospedali e negli ambulatori.

**Auguriamo a tutti una Serena Pasqua!**



## Maggio

### I dermatologi italiani durante la pandemia

Pubblicata il 22/5/2020



#### Un nuovo virus

COVID-19 è il nome della sindrome da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), malattia che in pochi mesi si è diffusa in tutto il mondo causando sintomi respiratori gravi e, in alcuni casi, anche letali.

Il virus SARS-CoV-2 penetra nell'organismo umano attraversando le mucose delle vie respiratorie portato da goccioline, aerosol oppure per contatto con le mani. Anche le feci potrebbero essere una fonte di infezione.

I sintomi sono variabili, da moderati a molto gravi, inoltre il virus può essere presente in individui asintomatici già prima della comparsa dei sintomi.

Nella maggior parte dei casi le persone colpite dal virus guariscono facilmente, ma i più anziani e quelli con altre malattie (es. ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari e cancro) possono avere sintomi gravi con esito letale.

Il virus si diffonde facilmente e velocemente nella popolazione e, al momento, sono in studio numerose terapie che utilizzano farmaci approvati per altre condizioni.

In attesa di una cura definitiva, la strategia migliore per ridurre e interrompere il contagio si basa su interventi di sanità pubblica preventiva: precoce identificazione dei casi e isolamento, tracciamento e quarantena per chi è venuto a contatto con casi positivi. Fondamentale poi seguire rigide regole di comportamento come mantenere le distanze tra i singoli, utilizzare forme di protezione individuale quali mascherine e frequente lavaggio delle mani.

#### Gli effetti della pandemia

La pandemia da coronavirus sta influenzando la vita di ogni giorno e, in campo sanitario, molte discipline risentono della difficoltà di effettuare visite in ambulatorio o in ospedale.

Ma quali gli effetti di questa pandemia sulla pratica dermatologica in Italia e nel resto del mondo? Un gruppo di medici dermatologi ha cercato di rispondere a questa domanda, anche sulla base delle esperienze personali, con un articolo pubblicato sulla rivista [JEADV](#).

In primo luogo si sono ridotte le visite ambulatoriali, sia negli ospedali che negli studi privati: in Italia si calcola una riduzione di circa l'80-90% per le visite dermatologiche. Il problema riguarda molte altre specialità mediche: visite non urgenti, interventi chirurgici sono stati rimandati per evitare che la gente si spostasse da casa e per dare priorità alla gestione di COVID-19

In Italia, agli inizi di marzo, il decreto governativo #iorestoacasa ha di fatto impedito qualsiasi spostamento, se non in caso di necessità primarie e di urgenze. Situazioni di emergenza come queste vedono una possibile soluzione nell'uso della telemedicina. Il "teletriage" permetterebbe di selezionare i pazienti più gravi e la telemedicina permetterebbe di curare gli altri pazienti anche in piena pandemia.

In presenza di una epidemia anche le terapie possono essere un problema. È noto che usando i farmaci biologici aumentano i rischi di infezioni: dermatologi e pazienti si sono interrogati sulla possibilità di continuare a usare farmaci immunomodulatori, come ad esempio i farmaci biologici, sempre più utilizzati nel trattamento di malattie dermatologiche croniche.

Al momento, anche se i dati disponibili sono limitati, non sembra sicuro iniziare terapie immunosoppressive in una situazione come quella attuale. Interventi terapeutici che usano farmaci che vanno ad inibire il sistema immunitario sono da valutare attentamente, caso per caso, per i pazienti dermatologici, soprattutto se i pazienti hanno più di 60 anni e/o presentano altre comorbidità. Inoltre non si hanno dati sull'effetto che l'infezione da coronavirus può avere sul decorso di malattie infiammatorie croniche e sui possibili rischi di trattamenti sistemici.

Nel caso di pazienti contagiati da coronavirus le citochine infiammatorie da una parte stimolano la risposta del sistema immunitario ma in seguito possono determinare uno stato di infiammazione diffusa che può avere gravi conseguenze per l'organismo.

Sulla base di studi precedenti, condotti in macachi infettati con un altro coronavirus, responsabile della MERS, si è ipotizzato che la risposta clinica di pazienti con COVID-19 potrebbe migliorare aggiungendo agli antivirali altri farmaci che riducono la risposta infiammatoria, come gli inibitori di TNF e IL17: due studi clinici sono in corso in Cina che prevedono l'uso di ixekizumab o adalimumab, associati a terapia antivirale, per il trattamento di COVID-19.

Da considerare anche che nelle persone più anziane esiste uno stato di infiammazione, correlato all'età, e questo potrebbe essere una delle cause dell'esito infausto di COVID-19 in molti pazienti di età avanzata.

Da segnalare che, sia durante le epidemie di SARS nel 2002 e di MERS che adesso con COVID-19, nessun aumento dei rischi di morte è stato riportato in pazienti trapiantati o sotto trattamento immunosoppressivo.

In generale i dati sembrano suggerire che nei pazienti con immunosoppressione, indotta da farmaco, non aumenta il rischio di grave malattia polmonare, rispetto alla popolazione generale.

## **L'azione dei dermatologi**

Il personale sanitario, in prima linea negli ospedali, ha visto oltre 3600 lavoratori contagiati dal virus e oltre un centinaio i medici morti (al 20 maggio 2020). Causa principale di questo, la scarsa disponibilità iniziale di dispositivi di protezione adeguati in tante strutture: mascherine mediche, guanti, occhiali e schermi protettivi, tute di protezione.

Anche i dermatologi hanno vissuto questa epidemia al fianco degli altri medici, almeno negli ospedali delle regioni più colpite dal virus: i dermatologi che, in gran parte, si sono ritrovati senza pazienti, hanno assistito i malati di COVID-19.

La dermatologia è poi intervenuta nella prevenzione dei tanti effetti avversi sulla pelle, conseguenti all'uso prolungato di questi dispositivi e/o di altri accorgimenti come il lavaggio delle mani con acqua e sapone o altri detergenti. Il continuo lavaggio delle mani distrugge la barriera cutanea che ha una funzione protettiva rispetto ad altri patogeni, oltre a determinare secchezza e arrossamenti della cute: a questo si può rimediare con l'uso di creme idratanti sulla pelle umida.

### **Virus e dermatologia**

Con il passare dei giorni aumentano le segnalazioni di problemi dermatologici correlati al virus e aumenta la necessità di studi sulle malattie cutanee e la gestione delle terapie in situazioni di emergenza come questa pandemia.

Dai dermatologi cinesi di Wuhan veniva il suggerimento che lesioni cutanee potessero favorire la penetrazione del virus per contatto indiretto, ma al momento non ci sono evidenze che il virus possa penetrare nell'organismo usando vie diverse da quelle note.

Inoltre con il passare del tempo sono aumentate le segnalazioni di lesioni cutanee in pazienti positivi al coronavirus (vedi [qui](#)).

Mancano dati sull'esito dell'infezione in pazienti con malattie infiammatorie e tumori della pelle.

Così non ci sono dati sul decorso della malattia in pazienti con malattie come la psoriasi che ricevono diverse terapie sistemiche: a tale proposito occorrono studi dedicati per stabilire la futura gestione di questi pazienti e per comprendere il ruolo della risposta immune nell'esito finale di COVID-19.

L'esperienza maturata in campo dermatologico, durante questa epidemia ancora in corso, potrà essere utile in futuro per gestire situazioni analoghe e per approfondire le conoscenze sulle terapie in uso in molte malattie croniche della pelle (1).

1. Gisondi P, Piaserico S, Conti A, Naldi L. Dermatologists and SARS-CoV-2: The impact of the pandemic on daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Apr 22.

## Una luce contro il virus?

Pubblicata il 22/5/2020



Alla Columbia University Medical Center di New York studiano da qualche anno la capacità di radiazioni UV, in particolare le radiazioni UVC, di distruggere differenti microrganismi patogeni, compresi i virus.

Le [ricerche](#) condotte dal gruppo del Prof. Brenner acquistano particolare importanza in questo periodo caratterizzato dalla diffusione a livello mondiale del nuovo coronavirus, SARS-CoV 2, che ha provocato milioni di contagi ed ha avuto in molti casi esito letale.

I raggi UVC, emessi dal sole insieme ai raggi UVB e UVA, hanno lunghezza d'onda compresa tra 100 e 280nm ma non raggiungono la superficie terrestre perché vengono neutralizzati completamente durante il passaggio nell'atmosfera.

Esistono però lampade artificiali in grado di emettere raggi UVC, usate normalmente per il loro effetto germicida, ad esempio nelle cappe microbiologiche per sterilizzare le superfici di lavoro.

Questa capacità di distruggere i microrganismi viene studiata nei laboratori della Columbia University allo scopo di produrre lampade a luce UVC in grado di "sanificare" gli ambienti, senza però danneggiare le persone che possono vivere al loro interno.

Sappiamo infatti che le le radiazioni UV possono determinare danni a livello della pelle a partire da semplici arrossamenti fino a tumori cutanei. Le radiazioni studiate dal gruppo del Prof Brenner hanno lunghezza d'onda compresa tra 207 e 222nm e sarebbero in grado di inattivare virus e batteri ma non avrebbero conseguenze negative sulla pelle umana. I raggi sarebbero invece assorbiti quasi interamente dallo strato corneo della pelle, costituito da cellule morte senza nucleo, e solo una minima parte della radiazione raggiungerebbe lo strato germinativo: il rischio di cancro sarebbe estremamente basso (1, 2).

Per adesso l'esposizione a questi raggi UVC fino a 222 nm, quindi poco pericolosi per la pelle e per gli occhi, si è mostrata utile per inattivare il virus dell'influenza H1N1, un virus a RNA diverso però dai coronavirus e sono in corso studi per vedere se può funzionare anche sul nuovo coronavirus.

Sarà poi da stabilire l'effetto reale di queste lampade a UVC nella vita di ogni giorno, non solo nelle condizioni controllate dei laboratori, o in presenza di alterazioni della pelle che potrebbero facilitare l'assorbimento di questi raggi e quindi aumentare la loro pericolosità.

1. Welch D, Buonanno M, Grilj V, et al. Far-UVC light: A new tool to control the spread of airborne-mediated microbial diseases. *Sci Rep.* 2018;8:2752.
2. Buonanno M, Ponnaiya B, Welch D, et al. Germicidal Efficacy and Mammalian Skin Safety of 222-nm UV Light. *Radiat Res.* 2017;187:483-491.

## Giugno

### Selfie da paura

Pubblicata il 10/6/2020



L'esposizione precoce ai raggi UV, associata ad ustioni, è un fattore di rischio per lo sviluppo di melanoma in età adulta, di conseguenza è importante riuscire a ridurre tale esposizione nei bambini e nei giovani. Nello stesso tempo un uso giornaliero di creme solari può prevenire le ustioni della pelle e diminuire il rischio di tumori cutanei.

Molti sono stati gli interventi educativi rivolti ai giovanissimi, spesso condotti in ambiente scolastico, per stimolare i ragazzi a proteggere la propria pelle dal sole. Molte volte questi interventi non hanno dati i risultati sperati: gli adolescenti considerano l'abbronzatura un elemento che migliora l'aspetto e rende più attraenti, inoltre è possibile che conferenze, tenute in orario scolastico, alla fine diventino "noiose".

Un gruppo di ricercatori tedeschi e brasiliani ha voluto usare una applicazione, liberamente disponibile su telefono cellulare, e chiamata Sunface, per uno studio randomizzato condotto in otto scuole secondarie pubbliche nel comune di Itauna (Brasile): partecipavano 52 classi per un totale di 1573 studenti divisi in due gruppi, un gruppo d'intervento di 734 studenti ed un gruppo di controllo di 839 studenti. L'età media nei due gruppi era di 15,7 e di 16,0 anni rispettivamente.

All'inizio e nei successivi sondaggi di controllo, i partecipanti dovevano compilare dei questionari contenenti dati demografici, informazioni sul tipo di pelle secondo la scala di Fitzpatrick, ascendenza, frequenza dell'uso di creme solari, frequenza di auto-esame della pelle e sessioni di abbronzatura nei 30 giorni precedenti il sondaggio.

L'intervento condotto a scuola consisteva in un modulo educativo di 45 minuti usando l'app. Sunface, condotto da studenti di medicina addestrati e preceduto da un sondaggio di base alla presenza di un docente.

Dopo il sondaggio iniziale, altri due sondaggi erano condotti dopo tre e sei mesi per valutare i cambiamenti nell'uso giornaliero di creme solari, nel controllo della pelle mediante auto-esame e nelle esposizioni al sole per abbronzarsi, rispetto al mese precedente il sondaggio di base.

In pratica durante l'intervento a scuola veniva chiesto ai ragazzi di fare un selfie ed utilizzare l'app Sunface sulla foto: l'app funziona alterando l'immagine e mostrando gli effetti sul viso dell'esposizione ai raggi solari nel tempo, una specie di viaggio nel futuro che rende l'idea dei danni che i raggi UV fanno alla nostra pelle, se non la proteggiamo in maniera adeguata.

L'analisi delle risposte fornite dagli studenti mostra che l'uso delle creme solari aumentava dal 15% al 22.9% a sei mesi dall'intervento. Il numero di ragazzi che faceva almeno un auto-esame della pelle passava dal 25.1% al 49.4%. E diminuivano, ma di poco, dal 18.8% al 15.2%, gli studenti che continuavano ad abbronzarsi, inoltre questo effetto, visto già dopo tre mesi, era perso parzialmente nei mesi successivi.

Nessun cambiamento significativo era invece osservato nel gruppo di controllo.

Il miglioramento osservato, nel gruppo che aveva usato l'app Sunface, mostra che vedere proiettati, su uno schermo, i segni che una eccessiva esposizione ai raggi UV ed una scarsa protezione lasciano sulla pelle del viso ha un effetto positivo sui comportamenti di una parte degli studenti, e sembra essere più efficace di altri tipi di interventi più tradizionali.

Da notare che gli studenti hanno adottato facilmente comportamenti salutari come usare una crema protettiva o controllare la propria pelle, mentre hanno avuto più difficoltà a smettere di abbronzarsi, forse perchè tale abitudine permette di rendere più attraente il proprio aspetto nel breve periodo. E quando si è giovani si vive nel presente senza considerare i danni che ci potrebbero essere nel futuro.

Secondo uno studio precedente che calcolava gli effetti potenziali di un intervento per favorire la protezione dai raggi UV in età scolare, l'incidenza di melanoma nei 70 anni successivi all'intervento potrebbe diminuire del 20% se tutti i ragazzi iniziassero ad usare protezioni solari in maniera regolare (1,2).

1. Brinker TJ, Faria BL, de Faria OM, et al. Effect of a Face-Aging Mobile App-Based Intervention on Skin Cancer Protection Behavior in Secondary Schools in Brazil: A Cluster-Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 May 6]. *JAMA Dermatol.* 2020;e200511.
2. Brinker TJ, Schadendorf D, Klode J, et al. Photoaging Mobile Apps as a Novel Opportunity for Melanoma Prevention: Pilot Study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2017;5(7):e101. Published 2017 Jul 26.



## #journalnews\_28

Pubblicata il 10/6/2020

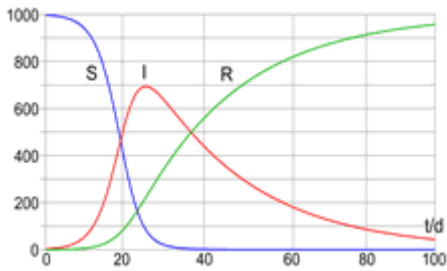


Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Il nuovo coronavirus ha colpito una buona parte della popolazione mondiale determinando una vera e propria pandemia che, fino al 3 giugno 2020, ha provocato oltre 381.000 morti (vedi [qui](#)). Il virus attacca principalmente le vie respiratorie provocando, in alcuni casi, gravi infezioni a livello polmonare. Secondo un recente studio sarebbe la mucosa nasale la via primaria utilizzata dal virus per penetrare nell'organismo umano: la mucosa sarebbe la principale sede di deposizione degli aerosol contenenti virus, inalati da soggetti mai venuti a contatto con il virus, inoltre si è visto che le cellule epiteliali del naso esprimono più recettori ACE2 (specifici per il virus) rispetto ai polmoni. Se ne parla in: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30675-9](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30675-9)
- La psoriasi è una malattia cronica che colpisce la pelle e le articolazioni ma può avere effetti anche a livello sistemico. Un gruppo di ricercatori ha misurato il Global Burden Disease (impatto globale della patologia) della psoriasi a livello mondiale a partire dal 1990 al 2017. L'analisi mostra che la prevalenza della psoriasi è aumentata negli anni, passando da 758 casi per 100.000 nel 1990 a 812 per 100.000 nel 2017. I livelli più alti di prevalenza si osservano negli Stati Uniti dove la prevalenza è passata da 1326 per 100.000 nel 1990 a 1437 casi per 100.000 nel 2017. La fascia di età più colpita è tra i 65-60 anni e le donne si ammalano più degli uomini. Se ne parla in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijd.14864>
- Mentre il contagio da coronavirus si diffondeva nel mondo provocando milioni di casi, cresceva una sorta di epidemia informativa tesa a negare l'esistenza della pandemia da SARS-CoV-2, o a suggerire teorie su un virus creato al fine di iniettare un vaccino contenente microchip, che permetterebbe il controllo della popolazione mondiale e altro ancora. Per i ricercatori che studiano la diffusione delle informazioni, questa epidemia è comunque una grande opportunità per capire come la gente reagisce alle notizie "false" e per trovare il modo di combattere questa "infodemia": se è difficile fermare completamente l'onda di notizie poco attendibili, la loro speranza è almeno quella di appiattire la curva. Se ne parla in: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01452-z>

## Modelli matematici per le epidemie

Pubblicata il 3/6/2020



Quando insorge un'epidemia c'è bisogno di comprendere rapidamente la sua evoluzione per poter progettare piani sanitari adeguati ad affrontare un'eventuale emergenza.

A tale scopo sono stati creati vari algoritmi basati sulla modellazione dei dati empirici disponibili o su modelli di trasmissione della malattia. In quest'ultimo ambito il tipo di modello più utilizzato è quello compartimentale [SIR](#), che prevede la distinzione dei soggetti in suscettibili di contagio (Susceptibles), infetti (Infected) e individui non più contagiosi (Recovered).

Il modello SIR fu introdotto nel 1927, successivamente alla pandemia di [influenza del 1918](#), ed è divenuto rapidamente popolare anche grazie alla sua semplicità che permette di modellare l'andamento epidemico sulla base di un numero ristretto di parametri (1).

Più nel dettaglio, il modello prevede che ogni individuo si trovi, in un determinato istante temporale, in un gruppo (compartimento), con la possibilità di muoversi ad un altro gruppo sulla base di parametri fissati. L'ipotesi di progressione del modello prevede che un individuo suscettibile (S) possa infettarsi tramite contatto con un individuo infetto. Dopo un periodo in cui l'individuo è infetto (I) e contagioso, l'evoluzione finale è verso uno stato di non contagio (R), che, in realtà, include sia i guariti, quindi immuni alla malattia sia i deceduti. Lo stato di infezione (I) può, invece, includere sia soggetti asintomatici che diagnosticati e/o ospedalizzati.

Il tasso di infezione dipende da quanti individui si trovano in ogni gruppo; All'inizio dell'epidemia, quando ci sono pochi individui infetti, la malattia progredisce lentamente, ma successivamente accelera con andamento esponenziale man mano che più individui diventano infetti. Uno dei fattori che regola la crescita della malattia è il tasso di contagio o velocità di trasmissione ( $\beta$ ). Tale parametro dipende essenzialmente dalla capacità di trasmissione della malattia e dal numero medio di contatti che ogni individuo ha con altre persone.

Per tale ragione, le strategie di contenimento della malattia in assenza di vaccini, mirano a ridurre  $\beta$  attraverso misure di distanziamento sociale, quarantena e chiusura delle attività pubbliche.

La transizione da infetti (I) a non contagiosi (R) dipende principalmente dal tempo che un individuo resta contagioso ed è espresso dal parametro  $\gamma \geq 0$ .

L'ultimo parametro chiave è il numero di riproduzione base  $R_0$  espresso dal rapporto  $\beta/\gamma$ . A parità di tasso  $\gamma$ , una riduzione della velocità di trasmissione  $\beta$  attraverso strategie di mitigazione e contenimento della malattia permette di ridurre  $R_0$  ritardando e riducendo il picco di infezioni totali nel corso dell'epidemia.

La semplicità del modello SIR ne ha permesso la grande diffusione. Tuttavia esistono alcune limitazioni da valutare. Ad esempio il modello non considera il tempo latente tra esposizione e contagio effettivo. Alcune estensioni del modello SIR, come [SEIR](#), incorporano questo parametro, anche se ulteriori estensioni sono necessarie per valutare l'effetto degli interventi di contenimento.

Durante la pandemia di Covid-19 il modello SIR è stato quello più ampiamente utilizzato. Altri modelli, tuttavia, sono stati impiegati tra cui i modelli di trasmissione di rete, che usano informazioni sul contatto tra individui e gruppi in una popolazione per modellare spazialmente la diffusione dell'epidemia (2,3).

Quando modelli differenti producono risultati qualitativamente diversi, questo può essere dovuto sia a criticità nelle assunzioni di base che al fatto che i dati disponibili sono insufficienti per arrivare ad una previsione accettabile.

Sebbene non esista un modello che possa predire perfettamente il futuro, i modelli attuali come SIR permettono di avere un'approssimazione abbastanza accurata dell'evoluzione di un'epidemia, permettendo alle pubbliche istituzioni di prendere decisioni tempestive per attuare piani mirati di intervento sanitario.

1. Tolles J, Luong T. Modeling Epidemics With Compartmental Models. JAMA. May 27, 2020.
2. Newell NP, Lewnard JA, Jewell BL. Predictive mathematical models of the COVID-19 pandemic. JAMA. April 16, 2020.
3. Zlojutro A, Rey D, Gardner L. A decision-support framework to optimize border control for global outbreak mitigation. Sci Rep. 2019;9(1):2216.

## Luglio

### Covid-19 e malattie infiammatorie: un problema di metodo

**Pubblicata il 14/7/2020**



La rivista NEJM ha pubblicato agli inizi del mese di Luglio una lettera dal titolo "Covid-19 in Immune-Mediate Inflammatory Diseases- Case Series from New York" in cui gli autori riportano una serie di casi comprendente pazienti con note malattie infiammatorie immuno-mediate come artrite reumatoide, artrite psoriasica, psoriasi, malattia

infiammatoria dell'intestino e malattie simili, che erano in trattamento con farmaci biologici anti-citochine, altre terapie immunomodulatrici o entrambe e che allo stesso tempo sviluppavano malattia da coronavirus (Covid-19), sia confermata che fortemente sospetta (1).

Nel periodo tra il 3 marzo e il 3 aprile 2020 gli autori identificavano 86 pazienti affetti da malattie infiammatorie immuno-mediate con infezione da coronavirus confermata (59 pazienti) o sospetta (27 pazienti). 62 su 86 pazienti stavano ricevendo biologici o inibitori di Jak chinasi mentre l'incidenza totale di ospedalizzazione era del 16% (14 su 86 pazienti).

Secondo gli autori l'incidenza di ospedalizzazione tra pazienti con malattie infiammatorie non era maggiore rispetto all'incidenza di ospedalizzazione per Covid-19 nella popolazione generale di New York (26%), suggerendo che l'uso di farmaci biologici non determina peggioramento dei sintomi in presenza di contagio da coronavirus.

La lettera è accompagnata da alcuni commenti tra i quali segnaliamo quello del CentroStudiGised, pubblicato nella stessa data. Nel commento gli autori si interrogano sulla validità del metodo di analisi dei dati e di conseguenza sulla validità dei risultati presentati nella lettera: in una tabella, allegata al commento, si mostra, con alcune simulazioni, come si possano ottenere rischi relativi di Covid-19 differenti modificando l'ampiezza della popolazione di riferimento (problema noto come "floating numerators"), dato che nella lettera non sembra essere stato preso in considerazione (2).

In momenti difficili da un punto di vista sanitario, come l'attuale pandemia da Covid-19, è importante riuscire a valutare in maniera appropriata i possibili rischi per particolari gruppi di pazienti, utilizzando adeguati strumenti di analisi dei dati a disposizione.

1. Haberman R , Axelrad J, Chen A, et al. Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases - Case Series From New York. N Engl J Med. 2020;383:85-88.
2. Naldi L, Cazzaniga S. [More on Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases](#). N Engl J Med. 2020 Jul 10.

## Creme solari: dubbi e curiosità (2)

Pubblicata il 14/7/2020



### **Devo mettere la crema solare anche nelle giornate nuvolose o sotto l'ombrellone?**

Le creme solari devono essere usate anche se il tempo è nuvoloso o si rimane sotto l'ombrellone. I raggi UV attraversano le nuvole anche se sembrano non riscaldare la pelle.

## **È vero che alcuni ingredienti delle creme solari possono passare nel circolo sanguigno?**

Due articoli pubblicati nel [2019](#) e nel [2020](#) dalla rivista JAMA e commissionati dalla FDA, hanno mostrato che alcuni ingredienti delle creme solari possono attraversare la pelle e passare nel circolo sanguigno. Si tratta di ingredienti attivi che agiscono da filtri solari: avobenzone, ossibenzone, octocrilene, omosalato, octisalato, e octinossato. Lo studio condotto su 48 volontari sani divisi in 4 gruppi, in ognuno dei quali era usato un differente prodotto commerciale (lozione, spray aerosol, spray non aerosol e pompa spray) ha misurato le concentrazioni nel sangue dei sei ingredienti dopo l'applicazione per tre settimane. I risultati dello studio mostrano che in ogni caso gli ingredienti erano assorbiti per via sistemica ed erano rilevabili, nel sangue, a concentrazioni superiori ai limiti stabiliti dalla FDA.

Pur con le dovute cautele, è necessario dire che gli stessi autori non sconsigliano l'uso delle creme solari. Oltre all'assorbimento, è importante valutare l'eventuale tossicità di queste sostanze quando entrano nel sangue e, a tale proposito, per alcuni di essi non sembrerebbero esserci rischi per la salute alle concentrazioni permesse nelle creme solari. Inoltre le regole cambiano da paese a paese. In definitiva sono sicuramente necessari controlli su un'eventuale tossicità di alcune sostanze ma sono da mettere in conto i sicuri benefici delle creme solari, come agenti protettivi nei confronti dei tumori cutanei.

## **C'è un'età giusta per iniziare a stare al sole?**

I neonati non dovrebbero essere esposti al sole fino all'età di sei mesi circa, in seguito, fino all'età di due anni, l'esposizione deve essere limitata e la pelle deve essere protetta con creme solari ad elevato SPF, indossando cappellino, maglietta e occhiali, evitando le ore più calde della giornata: stare al sole poco tempo e protetti in maniera adeguata.

## **Ha senso che le persone con pelle molto scura usino le creme solari?**

Negli Stati Uniti la posizione ufficiale delle associazioni come l'AAD (America Academy of Dermatology) e di agenzie di regolazione come la FDA (Food and Drug Administration) è quella che tutti dovrebbero fare uso di creme solari senza considerare il colore della pelle, perchè tutti possono ammalarsi di cancro della pelle, indipendentemente da età, genere, o colore della pelle.

Se è vero che le persone con pelle molto scura si ammalano meno di tumori cutanei rispetto a quelle con pelle chiara, il tasso di mortalità è comunque alto. Inoltre anche la pelle scura viene danneggiata dai raggi UV, si ustiona al sole, è soggetta ad invecchiamento. La presenza di melanina in maggiore quantità protegge la pelle scura ma questa protezione non è totale.

## **Le creme solari danneggiano davvero la barriera corallina?**

Alcuni stati hanno deciso di mettere al bando le creme solari contenenti sostanze chimiche in grado di danneggiare i coralli che formano le barriere coralline. Ad esempio dal 1 gennaio 2021 lo stato delle Hawaii non permetterà la vendita o la distribuzione di tutte le creme solari che contengono ossibenzone e octinossato, ad eccezione dei casi in cui ci sia una prescrizione medica. Le barriere coralline sono importanti ecosistemi marini che forniscono cibo e protezione ad altri organismi del mare. Inoltre sono importanti anche per gli abitanti delle terre emerse, in quanto proteggono le coste, offrono materiali da costruzione, pesca e turismo. Ma negli ultimi anni il cambiamento climatico, l'acidificazione degli oceani e l'inquinamento delle coste sta mettendo a rischio questo delicato ecosistema. Le creme solari d'altra parte servono a limitare i rischi derivanti

dall'esposizione solare e il loro uso è sempre più consigliato. Cosa fare dunque? Da una parte è in gioco la sopravvivenza delle barriere coralline e dall'altra la salute degli esseri umani. Vari studi hanno dimostrato che sostanze come l'ossibenzone sono tossiche per i coralli e determinano sbiancamento dei coralli. Si stima che oltre 14.000 tonnellate di creme solari con il 10% di ossibenzone sono immesse dai turisti nelle acque della barriera ogni anno. E i coralli non sono le uniche specie viventi ad essere danneggiate. Diventa così importante trovare soluzioni alternative che proteggano la salute della pelle senza compromettere l'ecosistema marino (vedi [qui](#)).

### **Ma dobbiamo proteggerci anche dalla luce visibile?**

Anche la luce visibile può avere effetti sulla salute della pelle. Ad esempio può indurre eritema in persone dalla pelle chiara e pigmentazione in persone dalla pelle scura. Le creme solari in genere proteggono dai raggi UV ma non altrettanto dalla luce visibile. Per ottenere questo effetto vengono commercializzate creme solari colorate, che hanno tra gli ingredienti ossidi di ferro e diossido di titanio pigmentato in formulazioni e concentrazioni tali da proteggere contro la luce visibile. Tali creme potrebbero essere utili nei casi di fotodermatosi e casi di melasma e iperpigmentazione indotte dalla luce (vedi [qui](#)).

## **La misura del prurito**

Pubblicata il 4/7/2020



Uno dei sintomi principali della dermatite atopica è il prurito, quella urgente sensazione di grattarsi che spesso influenza negativamente il benessere di chi ne soffre.

Si tratta di una sensazione che la persona avverte e che risulta difficile da misurare in maniera precisa, usando cioè strumenti, ma che viene in genere classificata utilizzando il giudizio del paziente.

Una review pubblicata l'anno scorso ha cercato di descrivere alcuni strumenti sviluppati o migliorati nell'ultimo decennio e che potrebbero essere utilizzati dai medici per valutare il prurito nella dermatite atopica.

Finora, basandosi solo sulle descrizioni dei pazienti, sono state sviluppate scale di punteggi e questionari come ad esempio il Peak Pruritus Numerical Rating Scale (NRS) nel quale è presente una sola domanda : Su una scala da 0 a 10 dove 0 è nessun prurito e 10 è il peggior prurito immaginabile, quale punteggio daresti al vostro prurito al peggiore livello durante le 24 precedenti?

Questo strumento viene considerato utile dai medici nella pratica clinica ma risulta meno utile nel campo della ricerca, perchè molto legato alle differenze individuali nella percezione del prurito.



Qualcuno dopo anni di intenso prurito potrebbe essere meno sensibile, inoltre spesso il prurito viene associato a sensazioni di bruciore o formicolio.

Sono quindi necessari altri strumenti più oggettivi per la valutazione del prurito. Nella review, gli autori hanno fatto una ricerca in differenti archivi di pubblicazioni ritrovando articoli pubblicati tra il 2009 e il 2019 in PubMed, Embase e Web of Science.

Gli strumenti individuati sono stati classificati in differenti sezioni:

- Video Sorveglianza
- Sorveglianza Acustica
- Attigrafia del polso
- Dispositivi intelligenti
- Trasduttori di vibrazione
- Imaging neurologico

### **La video sorveglianza**

La video sorveglianza non è un metodo nuovo ma permette l'osservazione diretta della persona mentre dorme e registra la frequenza e la durata dello sfregamento in seguito al prurito. I video possono poi essere rivisti anche da diversi valutatori. Nel corso degli anni i sistemi di video sorveglianza sono migliorati permettendo, attraverso telecamere ad infrarossi, di vedere i movimenti notturni senza disturbare il sonno dei pazienti.

Limiti del sistema: richiede tempo per rivedere i filmati, alcuni pazienti non accettano di essere osservati per motivi di privacy, se il prurito riguarda zone non visibili del corpo non si possono registrare tutti i grattamenti, le misure sono limitate al periodo notturno.

Sviluppi successivi comprendono la combinazione delle registrazioni con video ad infrarossi con tecnologie di machine-learning che possono valutare l'entità dei movimenti individuali dovuti al grattarsi, sostituendo gli osservatori umani.

### **La sorveglianza acustica**

In questo caso invece di registrare con un video il movimento associato al prurito, alcuni ricercatori hanno pensato di registrare i suoni relativi al grattarsi. Il metodo è stato studiato in un modello animale di dermatite atopica: topi trasgenici IL-18. I suoni sono stati analizzati in modo da sviluppare un programma informatico in grado di riconoscere e misurare il comportamento dei topi con prurito: i risultati ottenuti erano simili a quelli della video sorveglianza.

In seguito è stato progettato un rilevatore di suoni da indossare sul polso di pazienti per catturare i comportamenti da grattamento. Non vengono rilevati suoni trasportati dall'aria ma quelli prodotti dal movimento delle dita e trasportati dalle ossa.

Questo sistema permette di velocizzare le analisi evitando di perdere tempo ad osservare i video. Il software analizza i dati del suono in pochi minuti, non ha problemi di privacy ed è altamente sensibile.

Limiti del sistema: è possibile misurare solo prurito notturno e sono necessari altri studi per validare il metodo.

## **Actigrafia del polso**

Si tratta di un dispositivo portatile che usa un microacceleratore per misurare i movimenti notturni del polso, correlati all'attività di grattamento, a sua volta conseguenza del prurito nei pazienti con dermatite atopica. Non è una tecnica nuova ma i recenti progressi l'hanno resa più accurata, precisa e affidabile per usi clinici e di ricerca. I dispositivi moderni sono piccoli e facilmente indossabili, non creano problemi durante il sonno, inoltre costano poco e catturano i dati in tempo reale.

Limiti del sistema: si possono misurare solo i movimenti notturni poichè durante il giorno sarebbe difficile riconoscere solo quelli associati al prurito, è possibile misurare solo prurito che coinvolge movimenti del braccio o del polso. Infine si è visto non esserci una forte correlazione tra actigrafia e gravità della dermatite atopica.

In futuro il metodo potrebbe migliorare utilizzando nuovi modi per analizzare i dati, anche associando reti neurali bidirezionali ricorrenti (RNN), per distinguere i movimenti notturni da grattamento da quelli dovuti ad altre cause.

## **Dispositivi intelligenti**

La comunità medica apprezza sempre di più l'uso di dispositivi intelligenti (smartphone e smartwatch) a scopi educativi, o per interventi, come tenere sotto controllo i consumi alimentari o le terapie farmacologiche. I ricercatori del prurito hanno utilizzato questa rivoluzione tecnologica integrando i principi dell'actigrafia del polso in uno smartwatch. Il dispositivo era in grado di rilevare comportamenti da grattamento con una accuratezza del 98.5-99.0 % per il movimento della mano destra e del 93.3-97.6% per il movimento della mano sinistra. In seguito è stata sviluppata un'applicazione (app) che può essere installata su uno smartwatch per misurare il prurito notturno. L'app è in grado di distinguere i movimenti dovuti al prurito dagli altri tipi di movimento del polso, può inoltre dialogare con uno smartphone attraverso il quale l'utente può rispondere a questionari e raccogliere dati utili.

Limiti del sistema: al momento queste app misurano il prurito notturno, i dispositivi come gli smartphone possono essere costosi per un loro uso nella ricerca clinica, inoltre il metodo è stato validato in gruppi limitati di pazienti. In futuro gli aggiornamenti renderanno possibile una misurazione del prurito anche durante il giorno ed i costi dei dispositivi tenderanno a diminuire e saranno più usati per la ricerca.

## **Trasduttori di vibrazione**

Misurare le vibrazioni è un altro metodo non nuovissimo ma che è stato aggiornato con le moderne tecnologie. Uno dei primi strumenti usati per misurare il prurito era chiamato "prurimetro" consisteva in un sensore ed un amplificatore incollato al dito medio della mano dominante. La vibrazione dell'unghia dovuta al grattamento induceva un segnale elettrico trasmesso ad un orologio da polso fornendo dati su frequenza e intensità del grattamento stesso.

In seguito sono stati sviluppati modi meno invasivi e più accurati per misurare la vibrazione associata al prurito: un sensore di pressione simile a un foglio localizzato sotto un materazzo che registra continuamente movimenti o attività. Pur con alcuni limiti, il vibrometro a forma di foglio è comunque utile per valutare la quantità totale di movimento durante il sonno e

può rilevare gli stati sonno e di veglia con accuratezza simile all'actigrafia da polso. In futuro potrebbe essere associato a videosorveglianza e polisonnografia per avere una visione completa di come il sonno è influenzato dal prurito.

### **Imaging neurologico**

È un nuovo metodo per rilevare in maniera oggettiva cambiamenti funzionali e anatomici nel prurito acuto e cronico. Per quello cronico tecniche di imaging da risonanza magnetica (IMRI) e tomografia a emissione di positroni (PET) sono state usate per valutare l'attività del cervello, durante prurito indotto in maniera sperimentale ad esempio usando istamina. In due studi, analisi con PET e IMRI su due gruppi di pazienti con DA mostravano che l'attivazione cerebrale era maggiore nei pazienti rispetto ai controlli in salute.

In casi di prurito cronico studi di imaging del cervello hanno mostrato che il grattamento induce iperattività in regioni correlate al movimento e nei circuiti cerebrali della ricompensa. I pazienti con prurito avvertono una sensazione di attenuazione dei sintomi in risposta al grattamento: il miglioramento induce nei pazienti una sorta di dipendenza.

Gli studi sono stati condotti su piccoli gruppi con risultati variabili e le tecniche risultano costose per diagnosi di routine e poco pratiche in ambiente clinico. Ma molte sono le possibilità di miglioramento nel futuro mediante studi che sviluppino nuovi, ad esempio come interventi psicologici o procedure neurologiche non invasive mirate al ciclo prurito-grattamento e che possono avere un effetto anti prurito nei malati di dermatite atopica. Inoltre è possibile analizzare i pazienti da svegli e non durante il sonno (1).

1. Smith MP, Ly K, Thibodeaux Q, et al. [Emerging Methods to Objectively Assess Pruritus in Atopic Dermatitis](#). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019;9(3):407-420.

## **Crema solari: dubbi e curiosità (1)**

Pubblicata il 4/7/2020



Da vari decenni la ricerca medica ha collegato l'esposizione al sole ad un aumento del rischio di tumori cutanei. E da allora spalmare creme solari è diventato uno dei principali modi consigliati per proteggere la pelle dai danni dei raggi UV. Cerchiamo di dare una risposta a domande comuni e curiosità sull'uso delle creme solari.

### **Quanti tipi di creme solari esistono?**

Le creme solari sono classificate in relazione alla loro minore o maggiore capacità di proteggere la pelle dai raggi UVB e UVA: per i raggi UVB il numero che definisce questa capacità è il Fattore di Protezione Solare (SPF) detto anche IP (Indice di Protezione). In pratica questo numero indica di quante volte aumenta la capacità di stare al sole senza scottarsi, rispetto al non uso di creme solari. Se una crema ha un SPF di 15 vuol dire che ci protegge 15 volte di più rispetto alla mancanza di crema solare sulla pelle. Non ci dice però quanto tempo vale questa protezione, perchè questo può dipendere dal momento della giornata in cui siamo sotto il sole e da quanta pelle esponiamo al sole. Le indicazioni "protezione bassa, media, alta e altissima" corrispondono ai valori 6-10, 15-20, 20-25, 30-50 e 50+.

È importante usare creme che proteggono anche contro i raggi UVA, più pericolosi in quanto passano la barriera epidermica e arrivano più in profondità nel derma. La protezione dai raggi UVA è indicata dal logo UV-A racchiuso in un cerchio e nei paesi inglesi spesso con un sistema di classificazione a stelline, passando da 1 stellina per protezione moderata e 4 stelline per una protezione massima. Da segnalare che non esistono creme a protezione solare totale o 100%.

### **Cos'è il fototipo della pelle?**

E' stato il dermatologo Thomas B. Fitzpatrick nel 1975 a definire i cosiddetti "fototipi" basandosi sul colore della pelle e sul tipo di risposta, dopo esposizione al sole in termini di grado di ustione e abbronzatura. Questa classificazione è utilizzata per scopi scientifici in studi di popolazione o caso controllo sui tumori cutanei, esposizione ai raggi UV, abbronzatura e comportamenti protettivi. Ma viene anche usata per una auto-valutazione della sensibilità al sole in test auto-somministrati.

All'inizio i fototipi di Fitzpatrick erano tre: I-II-III. In seguito, la classificazione è stata ampliata fino a comprendere sei fototipi partendo dal fototipo I, caratterizzato da pelle molto chiara che si ustiona facilmente, fino al fototipo VI, con pelle molto scura, resistente alle ustioni. Per calcolare il fototipo è stato sviluppato un questionario composto da 10 domande sulle caratteristiche genetiche (tratti fisici), sensibilità della pelle (reazione all'esposizione solare) ed esposizione intenzionale (abitudini di abbronzatura) del soggetto.

Ad ogni domanda sono associate 5 possibili risposte alle quali viene assegnato un punteggio da 0 a 4 ed il fototipo è calcolato sommando i punteggi relativi alle risposte date.

Esempi di come misurare il proprio fototipo si possono trovare [qui](#) o [qui](#).

Conoscere il proprio fototipo aiuta a scegliere con più accuratezza il livello di protezione solare più adatto alla propria pelle.

### **Cosa si intende per indice UV?**

Per Indice UV si intende un numero compreso tra 1 e 10 che misura l'intensità della radiazione solare UV che raggiunge la terra. Conoscerlo aiuta a prendere le giuste precauzioni per proteggersi dai rischi di una eccessiva esposizione al sole, considerando il fototipo della propria pelle.

## Quanta crema solare si dovrebbe usare quando ci si espone al sole?

Esiste una dose giusta per la quantità di crema solare da usare? La dose consigliata, cioè quella usata per fare i test che stabiliscono l'SPF, è di 2 mg per cm<sup>2</sup> di pelle. Per una persona di corporatura media servono circa 30gr di crema solare per creare uno strato adatto a ricoprire correttamente la pelle: questo ogni volta che ci spalmiamo la crema! Se ne usiamo di meno, come normalmente accade, corriamo il rischio di non proteggere in maniera adeguata la pelle. Da ricordare poi che la crema deve essere spalmata più volte, se si rimane al sole per molte ore e quando si esce dall'acqua dopo il bagno.

## Agosto

### Il mistero della pelle arancione

Pubblicata il 27/8/2020



Mangiare quantità eccessive di frutti come anguria o pompelmo rosso può far diventare la pelle arancione: si parla in questo caso di carotenemia o carotenosi. Elevati livelli di beta-carotene nel sangue sono misurati in casi di anomala colorazione della pelle che diventa giallo-arancio. I carotenoidi sono pigmenti naturali che danno ai frutti il loro colore giallo, arancio e rosso.

In genere i casi pubblicati di carotenemia sono correlati ad eccessivo consumo di carote, zucche e arance, ma in rari casi la condizione può essere dovuta a malattie sistemiche come diabete, ipotiroidismo, sindrome nefrotica, glomerulonefrite, malattia epatica primitiva o difetti genetici dell'enzima 15,15'-diossigenasi.

La rivista *Clinical and Experimental Dermatology* pubblica il caso di un uomo di 58 anni che, da due giorni, presentava la pelle di entrambe le mani di colore arancio, pur avendo livelli normali di beta-carotene nel sangue. Invece risultavano aumentati i livelli di licopene e beta-criptoxantina, due carotenoidi naturalmente presenti in frutti e ortaggi.

Il mistero era risolto quando il paziente confessava di avere consumato una grande quantità di angurie e pompelmi rosa, frutti che contengono elevate quantità di carotenoidi, soprattutto licopene (rispettivamente 4532 e 1419 µg/100gr). Si giungeva così alla diagnosi di licopenemia, alto livello

di licopene nel sangue, una condizione descritta per la prima volta nel 1960 da [Reich et al.](#) L'anomala decolorazione della pelle, che assume un colore giallo-arancio sul palmo delle mani e sulla pianta dei piedi, è dovuta alla deposizione dei pigmenti in eccesso nello strato corneo. Nel caso della licopenemia il colore sembra più scuro rispetto alla carotenemia.

La mancanza di colorazione a livello della sclera dell'occhio aiuta a distinguerla da un possibile ittero. La colorazione arancione scompare dopo alcuni giorni in maniera spontanea, eliminando dalla dieta gli alimenti ricchi di carotenoidi.

In definitiva se un paziente presenta una strana colorazione della pelle delle mani e dei piedi, bisogna ricordarsi di chiedergli cosa ha mangiato nelle ultime settimane (1).

1. Rudd EC, Merika EE. Carotenoderma caused by excessive watermelon and red grapefruit consumption. Clin Exp Dermatol. 2020 Jun 25.

## #journalnews\_29

Pubblicata il 27/8/2020



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Le infezioni sessualmente trasmesse non sono presenti solo negli esseri umani, molte specie animali possono ammalarsi e trasmettere malattie veneree. Ad esempio le ostriche possono avere l'herpes, i conigli la sifilide, i delfini le verruche genitali. Ma l'organismo in grado di infettare più specie animali sembra essere la Clamidia. Tra gli animali colpiti dalla Clamidia sembra particolarmente importante il koala, un marsupiale che vive in Australia, e che viene infettato da un tipo di clamidia molto simile a quello che determina malattia nell'uomo. I ricercatori stanno quindi cercando di sviluppare un vaccino contro la clamidia nei koala, conducendo studi clinici sui koala selvatici, nella speranza di trovare un vaccino utile anche per l'uomo. Se ne parla in <https://www.nytimes.com/2020/07/13/science/chlamydia-koalas-vaccines.html>
- Twitter è una piattaforma social di "microcomunicazione" fondata nel 2006, usata in media da oltre 300 milioni di utenti ogni mese. Anche medici e ricercatori la usano per interagire, scambiarsi informazioni, diffondere notizie ed altro: per tutto questo hanno anche creato dei "Journal-club" da tenersi su Twitter. Questi "twitter journal-club" potrebbero avere grande importanza per discipline come la dermatologia. A partire dal 2015 si contavano almeno 25 journal club medici ma nessuno che si occupasse di dermatologia medica almeno fino al 2018 quando è stato creato @DermatologyJC (#dermj). Gli incontri sono mensili e gli avvisi arrivano naturalmente con un tweet. Se ne parla in <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2762875>

- Alla fine di maggio 2020 c'erano oltre 1 milione di casi confermati di COVID-19 con più di 270.000 morti. Col passare del tempo ci si è accorti che l'infezione colpiva diversi organi, tra cui la pelle. Diventava così importante la capacità di identificare le varie lesioni in pazienti con differenti tipi di pelle. Dopo una revisione sistematica delle pubblicazioni che descrivevano manifestazioni cutanee associate a COVID-19, gli autori hanno ordinato le immagini in base al fototipo secondo la classificazione di Fitzpatrick e si sono resi conto che non esistevano immagini cliniche relative ai fototipi V e VI: non c'erano cioè immagini di pazienti con la pelle più scura ma solo di pazienti bianchi e ispanici. Se ne parla in <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.19258>

## Settembre

### Statistica applicata in dermatologia

Pubblicata il 18/9/2020



Sulla rivista *Journal of Investigative Dermatology* è presente una sezione denominata "Research Technique Made Simple" in cui esperti di vari settori spiegano alcune tecniche utilizzate nella ricerca clinica e nell'analisi dei risultati.

Nell'ultimo numero viene spiegata una tecnica statistica, la LCA ("latent class analysis" o analisi di classi latenti), che aiuta a rilevare la presenza di cluster nascosti nei dati, cioè sottogruppi che hanno una data probabilità di avvenire e sono caratterizzati da una combinazione specifica e prevedibile delle caratteristiche analizzate.

Questo tipo di analisi statistica non ha avuto grandi applicazioni in dermatologia. Una ricerca in Medline fino a Febbraio 2020 ha ritrovato 6159 articoli in cui è stata usata la metodica LCA, e di questi solo 37 trattavano condizioni dermatologiche. In particolare le aree di applicazione erano: classificazione di malattie allergiche ed eczema, analisi di comportamento in relazione a differenti fattori di rischio ad esempio in malattie sessualmente trasmesse, classificazione di altre malattie (psoriasi, dermatomiosite, vitiligine, idradenite suppurativa, ulcere cutanee e condizioni psicodermatologiche) e modello di risposta a farmaci e reazioni avverse.

È significativa la mancanza di studi nell'area dell'oncologia cutanea ed il numero limitato di studi relativi a malattie infiammatorie diverse dall'eczema.

Gli autori osservano che, con l'aumento delle informazioni in medicina, una grande quantità di dati possono essere raccolti e tecniche di analisi come la LCA possono essere usate per analizzarli alla ricerca di cluster, soprattutto quando classi latenti rare sono presenti.

Una delle aree dermatologiche per cui la ricerca di LC potrebbe essere utile è ad esempio la caratterizzazione di sintomi come prurito e dolore, dove fattori clinici, psicologici e di comportamento possono interagire, e soprattutto il campo dell'oncologia della pelle, al fine di analizzare modelli di presentazione e progressione del cancro e valutare quale possa essere l'impatto di misure preventive o terapeutiche (1).

1. Naldi L, Cazzaniga S. Research Techniques Made Simple: Latent Class Analysis. J Invest Dermatol. 2020;140(9):1676-1680.e1.

## Diagnosi umane e virtuali, nuove possibilità?

Pubblicata il 18/9/2020



La recente pandemia da COVID-19 ha accelerato l'uso di sistemi diagnostici a distanza o di telemedicina. Sempre più medici e pazienti in tutto il mondo, non potendo incontrarsi negli ambulatori e negli ospedali, hanno adottato sistemi virtuali per visite e diagnosi. Molti medici, prima contrari all'uso di questi sistemi di visita a distanza, sono stati costretti ad utilizzarli e la necessità ha velocizzato un processo, già in corso in molti paesi, ma spesso rallentato da problemi tecnici, economici e culturali. Ad esempio, in Italia, in molti ospedali, mancano le risorse informatiche e tecniche necessarie e spesso la rete non è in grado di sostenere la richiesta sia sulle linee fisse che su quelle mobili. E in nazioni meno sviluppate i problemi sono ancora maggiori.

Ma nello stesso tempo aumenta la richiesta di sistemi automatici di diagnosi basati su forme di Intelligenza Artificiale (AI), utili soprattutto nel caso di lesioni cutanee, per rendere possibile un rapido screening di immagini prima della diagnosi definitiva da parte del dermatologo.

Mentre finora l'intelligenza artificiale era considerata quasi in competizione con la diagnosi umana, un articolo pubblicato da Nature Medicine sostiene che sarebbe auspicabile una collaborazione tra computer ed essere umano nel riconoscimento di tumori cutanei ad altro.

L'Intelligenza Artificiale nel campo della immagini può migliorare l'accuratezza di diagnosi di lesioni cutanee, ma finora il suo uso era visto in contrapposizione alle diagnosi fatte dai clinici osservando direttamente le lesioni: secondo alcuni studi, in presenza di lesioni selezionate, l'AI sarebbe equivalente o addirittura superiore agli esperti umani nella diagnosi basata su immagini, in condizioni sperimentali.

Ma cosa potrebbe succedere se computer e dermatologi potessero collaborare invece di gareggiare tra loro?



Per valutare questa possibilità gli autori dello studio hanno addestrato un particolare tipo di "convolutional neural network", un [rete neurale](#) denominata ResNet34, utilizzando un archivio di immagini pubblicamente disponibili su lesioni pigmentate appartenenti a sette categorie diagnostiche sia di tipo maligno (melanomi, carcinomi basocellulare, cheratosi attiniche e carcinomi intraepiteliali) che di tipo benigno (nevi melanocitici, lesioni cheratinocitiche benigne, dermatofibromi e lesioni vascolari).

In seguito hanno esaminato come la collaborazione computer-uomo possa essere influenzata dal modo in cui l'esito della valutazione del computer (CNN) è presentato agli esperti umani: in particolare sono stati paragonati vari tipi di "output" della rete neurale usata come supporto alle decisioni dei valutatori umani.

In tutto 302 medici e dermatologi di 41 nazioni sono stati invitati a partecipare come valutatori: 169 dermatologi esperti, 77 dermatologi tirocinanti e 38 medici di base che dovevano diagnosticare gruppi di immagini, prima da soli e poi con il supporto della rete neurale.

Utilizzando differenti rappresentazioni di AI: probabilità multiclasse basata su AI, probabilità di malignità basata su AI, CBIR (content-based image retrieval) basata su AI e probabilità multiclasse basata su alti numeri di precedenti validazioni fatte dai medici (crowd-based), gli autori giungono alla conclusione che, fornendo un sostegno di buona qualità basato sull'Intelligenza Artificiale, aumenta l'accuratezza diagnostica, sia rispetto al solo uso dell'AI che rispetto alle decisioni prese solo dai medici. Inoltre, se si considera il grado di esperienza dei medici, quelli meno esperti sono favoriti dal sostegno dell'Intelligenza Artificiale.

Risulta però importante la qualità del sostegno fornito dall'AI: se questa viene a mancare anche i medici più esperti possono incorrere in errori diagnostici.

La valutazione dei sistemi basati su Intelligenza Artificiale in condizioni reali, cioè nelle mani di valutatori esperti, potrebbe migliorare le capacità diagnostiche della macchina, facilitando anche il lavoro dei medici, soprattutto in periodi o zone geografiche in cui risulta difficile incontrare direttamente i pazienti (1).

1. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, et al. [Human-computer collaboration for skin cancer recognition](#). Nat Med. 2020;26(8):1229-1234

## Ottobre

### #journalnews\_30

Pubblicata il 20/10/2020



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Il 6 ottobre 1897 nacque la biochimica americana Florence Barbara Seibert. Il suo lavoro di ricerca in campo biochimico, svolto nonostante da piccola si fosse ammalata di poliomelite, ha portato alla identificazione e purificazione della tubercolina, utilizzata ancora oggi nei test per la diagnosi di tubercolosi. La proteina isolata dalla Seibert sostituiva la vecchia tubercolina (old tubercolin) scoperta da Koch che però dava spesso falsi negativi. Se ne parla in <http://scih.org/florence-seibert-tuberculosis-test/>
- Secondo un articolo pubblicato come pre-print su bioRxiv un fungo scoperto dopo l'esplosione del reattore nucleare di Chernobyl potrebbe essere la soluzione al problema dell'esposizione alle radiazioni cosmiche per gli astronauti della Stazione Spaziale Internazionale. Il *Cladosporium sphaerospermum* appartiene al gruppo dei miceti radiotrofici, cresciuti in grande quantità dopo Chernobyl e sarebbe in grado di trasformare i raggi gamma in energia chimica disponibile per accrescere la propria biomassa. Tutto questo perchè questo tipo di funghi è ricco di melanina, il pigmento che colora la nostra pelle permettendole di abbronzarsi. Esperimenti in corso sulla stazione spaziale sembrano dare risultati promettenti: i funghi crescendo creano uno strato protettivo in grado di assorbire parte delle radiazioni ionizzanti nocive. Se ne parla in: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.16.205534v2.full.pdf>
- La nostra galleria di arte virtuale che raccoglie opere di tutti i tempi nelle quali autori, più o meno noti, hanno rappresentato malattie dermatologiche, al momento presenta 72 opere. Un bel numero! Di questa particolare galleria d'arte si è interessata, in un suo articolo, una rivista specializzata online, [Finestre sull'Arte](https://www.finestresullarte.info/opere-e-artisti/1-arte-sublima-la-malattia), che si occupa di arte antica e contemporanea. Se ne parla in <https://www.finestresullarte.info/opere-e-artisti/1-arte-sublima-la-malattia>

### XXXIII Meeting GISED

Pubblicata il 2/10/2020



Il 24 ottobre 2020 il XXXIII Meeting GISED torna in modalità Webinar, accessibile liberamente seguendo le istruzioni contenute nel [programma](#). Il programma scientifico si articola in una sessione mattutina ECM dal titolo "La pandemia sulla pelle" e in due sessioni pomeridiane "Oltre la pandemia: metodi" e "Oltre la pandemia: progetti".

Gli effetti della recente pandemia da SARS-CoV-2 sulla salute pubblica sono stati molti e importanti: il Meeting GISED presenterà le testimonianze dirette dei dermatologi italiani e stranieri sulle conseguenze della pandemia sulle malattie della pelle e sulla loro cura.

Nella seconda parte della giornata il Meeting GISED si occuperà invece di progetti sanitari presenti e soprattutto futuri per andare Oltre la pandemia.

Con la partecipazione al meeting saranno disponibili 3 crediti ECM per le professioni di Infermiere, Farmacista e Medico chirurgo.

Vi aspettiamo numerosi.

## Capelli colorati e rischio di cancro

Pubblicata il 2/10/2020



L'uso di colorare i capelli è antico quanto l'umanità, in particolare le donne hanno spesso modificato l'aspetto e il colore dei capelli per adeguarsi ai canoni di bellezza delle varie epoche: capelli biondi o neri, ricoperti di polvere dorata o bianca farina, rossi in Inghilterra durante il regno della regina

Elisabetta. E tutto questo ha riguardato anche gli uomini.

Negli anni più recenti colorare i capelli è diventato un modo per rendersi più visibili e soprattutto per nascondere i capelli bianchi, uno degli effetti più evidenti dell'invecchiamento. Allo stesso modo è cresciuto il mercato di prodotti per colorare i capelli: si stima che nel 2025 la spesa si aggirerà intorno ai 28 miliardi di dollari.

I primi coloranti usavano ingredienti come corteccia di cassia (albero simile alla cannella), porri, sanguisughe, uova carbonizzate, hennè (ancora usato in medio Oriente e in India) e anche polvere d'oro.

Gli antichi greci, devoti alla dea Afrodite, preferivano le sfumature rosso-dorate, il colore biondo dei capelli era utilizzato dai greci delle classi alte e dalle prostitute romane perchè considerato più sensuale. Intorno al medioevo tingersi i capelli divenne un'abitudine tipicamente femminile: tinture schiarenti erano fatte con miscele di fiori, zafferano e reni di vitello.

Tinte rosse fatte con zafferano e polvere di zolfo erano molto usate sotto il regno della regina Elisabetta I. E durante il Rinascimento la tonalità rossa era preferita nelle corti italiane influenzate dai dipinti di Tiziano che dipingeva le donne con capelli rosso-oro. Nel secolo diciottesimo erano preferite polveri di farina profumate di colore bianco e pastello.

Accanto a coloranti per capelli di origine vegetale o animale erano anche usati metodi pericolosi: combinazioni di piombo per scurire i capelli o acido solforico per renderli più chiari.

Ma la vera rivoluzione si ebbe nel 1907, quando un giovane chimico francese, Eugen Schueller, usando la PPD (parafenilendiammina), creò la prima tintura sintetica chiamata "Oréal", nome che in seguito avrebbe dato all'azienda da lui fondata (1).

Da allora l'uso delle tinture sintetiche per capelli è diventato sempre più ampio in tutto il mondo, interessando sia le donne che gli uomini e quasi senza limiti di età: anche la gamma di colori si è allargata e alle tonalità più naturali si sono aggiunti altri colori dell'arcobaleno. Attualmente il 50/80% delle donne e circa il 10% degli uomini usano tinture per capelli.

Naturalmente l'uso da parte di esseri umani di sostanze di origine sintetica, in maniera costante nel tempo, può far sorgere problemi di sicurezza e sia la [IARC](#) che la [FDA](#) controllano costantemente i dati sulla sicurezza delle tinture per capelli. In particolare, secondo la IARC, l'esposizione alle tinture da parte dei parrucchieri è classificata come probabile carcinogeno (gruppo 2A), mentre la carcinogenicità derivante dall'uso personale delle tinture non è classificabile (gruppo 3).

Ma la preoccupazione sui possibili rischi derivanti dall'uso delle tinture per capelli rimane, soprattutto per le tinture permanenti, le più diffuse nel mondo. Queste tinture consistono di intermediari (ammine aromatiche para sostituite come PpD o PdT, paratoluediammina) e accoppianti (ammine aromatiche meta sostituite come il resorcinolo) che in presenza di ossidanti possono formare molecole coloranti dopo reazione chimica. L'esposizione ai coloranti per capelli per uso personale può avvenire per via dermica o aerea. Negli Stati Uniti alcune di queste sostanze usate, soprattutto in passato, nelle tinture per capelli, sono state classificate come possibili carcinogeni.

Vari studi sono stati condotti sul possibile rischio di cancro associato all'uso delle tinture permanenti ma in generale i risultati non sono stati conclusivi, anche se hanno determinato un aumento dei controlli sulla sicurezza delle sostanze usate: ad esempio in Europa si è avuta la

creazione di una lista di 181 coloranti vietati e 114 coloranti ammessi, con alcune limitazioni (vedi [qui](#)). Molti coloranti usati in passato sono ora vietati ed ogni sostanza usata deve superare specifici controlli da parte del [Comitato Scientifico per la sicurezza dei consumatori](#).

Un articolo pubblicato recentemente dalla rivista BMJ ha valutato il rischio di cancro e la mortalità in un gruppo di donne americane che facevano uso personale di tinture permanenti per capelli. Lo studio è stato condotto su 117.200 donne arruolate nel Nurses'Health Study, uno studio di coorte prospettico, iniziato nel 1976 ed ancora in corso, a cui partecipano infermiere negli Stati Uniti di età tra i 30 e i 55 anni.

Ad ogni partecipante erano inviati questionari ogni due anni chiedendo informazioni sull'uso di tinture permanenti (sì o no), per quanti anni avevano usato le tinture, a che età avevano fatto la prima colorazione permanente. Le informazioni erano aggiornate nei successivi questionari.

Durante i 36 anni di follow-up sono stati rilevati 20.805 tumori solidi (senza considerare i tumori cutanei non melanoma), 1807 tumori del sangue, 22.560 carcinomi basocellulari (BCC) e 2792 carcinomi squamocellulari (SCC). L'analisi dei dati raccolti non ha rilevato associazioni significative tra status, durata o frequenza di uso di tinture per capelli e rischio di tumori solidi e del sangue. Un rischio leggermente più alto era osservato per il carcinoma basocellulare non correlato però alla dose di tintura usata, mentre un'associazione alla dose cumulativa usata era vista per il tumore del seno, soprattutto per i casi negativi ai recettori ormonali, e per il tumore delle ovaie.

Risultati misti sono stati rilevati analizzando la relazione tra rischio di cancro e colore naturale dei capelli: si osservava un aumentato rischio di linfoma di Hodgkin solo tra donne con capelli scuri, mentre un più alto rischio di carcinoma basocellulare era correlato a donne con capelli più chiari.

In generale i risultati di questo studio sembrano essere rassicuranti per la maggior parte delle donne che tingono i loro capelli in maniera permanente, rispetto ad un possibile aumento del rischio di ammalarsi o morire di cancro. Si tratta di uno studio molto ampio e di lunga durata ma limitato a donne bianche americane che potrebbe però non essere valido per altre popolazioni femminili (2).

1. Mautino B., La scienza nascosta dei cosmetici, Chiarelettere, Milano, 2020.
2. Zhang Y, Birmann BM, Han J, et al. Personal use of permanent hair dyes and cancer risk and mortality in US women: prospective cohort study. BMJ. 2020 Sep 2;370:m2942.

## Novembre

### Diete "da fame" e tumori

Pubblicata il 30/11/2020



Molti studi affermano che tra il 30 e il 50% delle morti da cancro potrebbero essere evitate facendo attenzione ai fattori di rischio, ad esempio riducendo il consumo di alcool, evitando il fumo, cercando di non ingrassare, facendo regolarmente esercizio fisico e tenendo sotto controllo fattori correlati alle infezioni.

Si è visto che, nelle nazioni occidentali, la dieta svolge un ruolo importante nello sviluppo di molti tumori. Il grasso eccessivo, dovuto al consumo di cibi poco salutari, ed uno stile di vita sedentario, aumentano il rischio di ammalarsi di cancro. I cambiamenti metabolici dovuti agli eccessi di cibo sono associati ad aumentato stress ossidativo, insulino-resistenza, infiammazione e modifiche nei livelli degli ormoni e dei fattori di crescita coinvolti nella patogenesi del cancro.

Se mangiare troppo e male è dannoso allora un modo per ridurre il rischio di cancro potrebbe essere quello di alimentarsi in modo più salutare: alto consumo di alimenti a base vegetale (verdure, cereali integrali, legumi, frutta) e limitato consumo di grassi animali, carne e latticini.

In questo modo si ridurrebbe il rischio per alcuni di tumori come quello del colon, polmone, della bocca, dell'esofago e dello stomaco. Oltre alla prevenzione, una giusta alimentazione potrebbe svolgere un ruolo anche nel trattamento del cancro. Rispetto alle terapie tradizionali e a quelle più recenti, gli approcci dietetici proteggono le cellule normali dagli effetti della chemioterapia, radioterapia ed altro ed intensificano la loro efficacia, generando un ambiente ostile alle cellule tumorali.

Di recente alcuni studi hanno messo in evidenza che interventi nutrizionali, come digiuno ciclico e dieta mima-digiuno (FMD), possono promuovere la protezione di topi e, potenzialmente, di esseri umani, dagli effetti dannosi della chemioterapia e intensificare la morte di cellule tumorali, utilizzando il loro metabolismo alterato e la loro insensibilità ai segnali contro la crescita.

Il metabolismo alterato delle cellule tumorali determina un alto consumo di glucosio e può portare le cellule ad adottare vie alternative per produrre specie reattive all'ossigeno (ROS) che, a loro volta, possono dare mutazioni genetiche che si accumulano in geni particolari, gli oncogeni. Tali mutazioni attivano in maniera continua vie di proliferazione correlate ai fattori di crescita.

Al contrario, l'insensibilità ai segnali che inibiscono la crescita è dovuta a mutazioni "loss-of-function" in geni soppressori tumorali: queste mutazioni favoriscono la tumorigenesi.

Le cellule tumorali presentano una varietà di alterazioni e mutazioni che le rendono sensibili a cambiamenti nei fattori di crescita e nei nutrienti, in caso di condizioni alimentari estreme come digiuno o certe diete chetogeniche.

Studi comparativi indicano che differenti organismi (lieviti, batteri, vermi, mosche, topi) sono in grado di adattarsi e sopravvivere in condizioni di mancanza di cibo.

I lieviti, ad esempio, passando da un terreno con glucosio o etanolo a sola acqua diventano più resistenti a molteplici tipi di stress e vivono più a lungo. Allo stesso modo le cellule di mammifero, se soggette a digiuno, bloccano le loro divisioni ed utilizzano le poche risorse per proteggersi dai danni esterni.

Tuttavia sia nei lieviti che nei mammiferi l'attivazione di alcune oncoproteine può bloccare l'entrata in questa fase protettiva, un effetto indicato come Differential Stress Resistance (DSR).

Studi in vivo mostrano che periodi di digiuno di 48-72 ore proteggono i topi da dosi letali di doxorubicina ed etoposide, chemioterapici che possono indurre ampia tossicità. Questa Short Term Starvation (STS) sembra promuovere la protezione di cellule staminali ematopoietiche e contrastare i danni al DNA indotti dalla chemioterapia.

Nello stesso tempo il digiuno potrebbe funzionare come la chemioterapia nel distruggere le cellule tumorali e rendere la chemioterapia stessa più efficace contro vari tipi di tumore, si parla in questo caso di Differential Stress Sensitization (DSS). I meccanismi alla base di questo comportamento non sono molto noti ma potrebbero derivare dalla incapacità delle cellule tumorali di adattarsi ad ambienti complessi.

Studi condotti in topi con melanoma, glioma e cancro del seno mostrano che cicli di digiuno ritardano la progressione dei tumori e incrementano l'efficacia di alcuni farmaci contro gli stessi.

Gli approcci dietetici studiati al momento comprendono: il digiuno vero e proprio, astinenza da cibo e bevande, ad eccezione dell'acqua, per almeno 48 ore, che però molti trovano difficile da completare, e la cosiddetta Dieta Mima Digiuno (FMD), che consiste nel ridurre progressivamente le calorie ingerite con l'alimentazione (in un intervallo tra 300 e 1100 kcalorie), per alcuni giorni, spesso prima di un ciclo di chemioterapia. Questo regime con poche calorie, poche proteine, pochi carboidrati, mima gli effetti del digiuno completo inducendo riduzione dei livelli di glucosio e IGF-1. Il paziente sottoposto a FMD riceve, oltre all'acqua, piccole quantità di brodi vegetali, zuppe, succhi, barrette di noci, infusi di erbe e integratori di micronutrienti.

Al momento sono in corso [studi clinici](#) su esseri umani con tumori come melanoma metastatico e tumore del seno per valutare l'effetto di brevi periodi di digiuno o dieta mima digiuno, in combinazione alla chemioterapia, sugli eventi avversi da chemioterapia e in generale sulla possibile efficacia terapeutica di queste combinazioni (1-3).

Si tratta di studi clinici iniziali, i cui risultati sono ancora preliminari e da confermare. Il consiglio è naturalmente quello di seguire le indicazioni di medici e nutrizionisti esperti prima di intraprendere qualsiasi tipo di dieta.

1. Buono R, Longo VD. [Starvation, Stress Resistance, and Cancer](#). Trends Endocrinol Metab. 2018;29:271-280.



2. Nencioni, A., Caffa, I., Cortellino, S. et al. [Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application](#). Nat Rev Cancer 18, 707-719 (2018).
3. de Groot S, Lugtenberg RT, Cohen D, et al. [Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial](#). Nat Commun. 2020 Jun 23;11(1):3083.

## Un mistero non risolto

Pubblicata il 30/11/2020



Nel 2012 avevamo parlato di una [misteriosa malattia](#) della pelle che le autorità sanitarie del Vietnam avevano segnalato nella regione di [Quang Ngai](#), e per la quale avevano chiesto l'intervento dell'OMS. In seguito ci sono state segnalazioni di casi simili in altre zone del Vietnam, l'ultima risalirebbe al 2018: un ragazzino di 13 anni con lesioni su mani e piedi, alterazione degli enzimi epatici, setticemia, morto dopo una settimana dal ricovero in ospedale. Secondo le fonti giornalistiche le morti dal 2011 sarebbero 26 e la malattia sembrerebbe colpire giovani di età compresa tra i 15 e i 29 anni. Tra le ultime ipotesi fatte per spiegare l'origine di questa malattia una possibile causa potrebbe essere la presenza di aflatossine nel riso, alimento ampiamente utilizzato dalla popolazione vietnamita. Le autorità sanitarie hanno quindi consigliato di non mangiare riso vecchio e di pulire le abitazioni per eliminare il fungo tossico che produce le aflatossine (vedi [qui](#)).

Le [aflatossine](#) sono micotossine, cioè tossine prodotte da funghi, in particolare dall'*Aspergillus flavus* da cui deriva il nome. Sono presenti in derrate alimentari o mangimi contaminati dal fungo. Gli alimenti più colpiti possono essere i cereali e i loro derivati, semi di arachidi e di girasole, frutta secca, legumi, spezie, caffè e cacao. Possono essere dannose per la salute umana e animale a livello del sistema digestivo, urinario, immunitario e riproduttivo. Tra le aflatossine la più nociva è l'aflatossina B1 (AFB1). Questa tossina è la più potente tra tutte le aflatossine ed ha effetti teratogeni, mutageni e carcinogeni a livello del fegato: la IARC la classifica come carcinogeno umano di categoria I. In genere gli studi sono effettuati somministrando la tossina per via orale ma poco si sa sugli effetti della tossina per via cutanea.

Il possibile passaggio della tossina attraverso la cute è importante soprattutto nelle nazioni in via di sviluppo, dove il lavoro manuale in agricoltura è utilizzato sia prima che dopo il raccolto. Oppure



nelle industrie dove vengono confezionate le arachidi e si richiede la separazione manuale delle arachidi contaminate da aflatossine.

Nel 2006 uno studio condotto su topi, utilizzando l'aflatossina B1, evidenziava lo sviluppo di tumori della pelle, quando la tossina era applicata come iniziatore tumorale seguita da applicazione di [TPA](#) fino a 24 settimane: dopo circa 13 settimane si sviluppavano dei carcinomi squamocellulari mentre nessun tumore si sviluppava se la tossina era usata da sola come completo carcinogeno o come promotore tumorale. Lesioni preneoplastiche erano visibili a livello del fegato (1,2).

In generale le aflatossine sono cancerogene e hanno come principale organo bersaglio il fegato. Per prevenire i danni da assunzione di aflatossine con gli alimenti non basta cuocere gli stessi, perchè le tossine sono resistenti al calore. La principale misura preventiva consiste nel controllo delle derrate alimentari per eliminare qualunque contaminazione fungina, sia durante il raccolto che durante la conservazione degli alimenti, evitando successive possibili contaminazioni da contatto. Il consumatore deve fare attenzione a non assumere alimenti che presentano muffe (cereali, frutta secca etc.) o spezie conservate da lungo tempo (vedi [qui](#)).

1. Rastogi S, Dogra RK, Khanna SK, et al. [Skin tumorigenic potential of aflatoxin B1 in mice. Food Chem Toxicol.](#) 2006;44:670-7.
2. Doi K, Uetsuka K. [Mechanisms of Mycotoxin-induced Dermal Toxicity and Tumorigenesis Through Oxidative Stress-related Pathways.](#) J Toxicol Pathol. 2014;27:1-10.

## #journalnews\_31

Pubblicata il 30/11/2020



Brevi notizie dalle riviste scientifiche e dalla rete:

- Un gruppo di scienziati delle RMIT University in Australia ha creato una pelle sensibile a stimoli esterni come calore, pressione e dolore. Si tratta di una pelle artificiale che consiste di una pellicola di silicone biocompatibile, ricoperta da uno strato di ossido di vanadio, in grado di produrre corrente quando esposta al calore, e al cui interno sono inseriti dei sensori di pressione in grado di inviare segnali elettrici. Per ora è solo un prototipo ma in futuro potrebbe avere usi diversi come sostituire o migliorare la pelle umana o sviluppare umanoidi più realistici. Se ne parla in <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aisy.202000094>
- Sempre a proposito di recettori per stimoli esterni, una recente pubblicazione della rivista Cell mostra che i polpi presentano sui loro tentacoli file di ventose, ognuna delle quali può agire da papilla gustativa. I polpi scelgono il loro cibo dopo averlo toccato con le ventose, distinguendo gli oggetti inanimati dalle possibili prede. Le ventose sono dotate di chemorecettori particolari che rispondono a specifiche molecole (terpenoidi), rilasciate da molti invertebrati marini per difendersi: in seguito dai recettori parte un segnale elettrico che

raggiunge il sistema nervoso del polpo fornendo informazioni chimiche e tattili. Se ne parla in <https://phys.org/news/2020-10-octopus-suckers.html>

- Le cosiddette skin-NTDs, skin-Neglected Tropical Diseases, comprendono malattie della pelle come ulcera di Buruli, leishmaniosi cutanea, leishmaniosi azar post-kala, lebbra, filariosi linfatica, micetoma, oncocerchiasi, scabbia, framboesia e malattie fungine. Nel 2018 la WHO aveva preparato una guida con immagini per addestrare personale sanitario e popolazione al riconoscimento di queste malattie. Lo scorso luglio il Dipartimento di controllo delle NTDs ha trasformato questa guida in una applicazione per smartphone, liberamente utilizzabile, che permette anche lo scambio di informazioni mediante una chat. Se ne parla in <https://www.who.int/news/item/16-07-2020-neglected-tropical-diseases-of-the-skin-who-launches-mobile-application-to-facilitate-diagnosis>

## Meeting GISED: spunti e parole chiave

Publicata il 13/11/2020



La XXXIII edizione del Meeting GISED - "GISED 33-Dermatologia: il futuro oltre la pandemia. Primo virtual meeting GISED al compimento del 33° anno di vita" - si è appena conclusa, ma rimangono aperti i temi affrontati e le riflessioni fatte dai relatori e dagli attenti partecipanti.

Viviamo un periodo carico di incertezze per il presente e paure per il futuro: la pandemia da coronavirus sembra riprendere vigore ma è sempre attivo l'impegno dei ricercatori nei laboratori e dei medici che vivono in prima persona i problemi clinici correlati al virus e non solo.

La realtà del presente e il possibile futuro della ricerca clinica in campo dermatologico hanno fatto da sfondo alle relazioni di medici ed esperti che hanno partecipato al meeting. In breve vogliamo raccontare quello che è stato detto nelle relazioni del mattino, che hanno affrontato differenti aspetti del rapporto tra infezione da SARS-CoV-2 e malattie dermatologiche, e in quelle del pomeriggio,

dedicate a metodi e progetti, oltre la pandemia, e trarre da ognuna delle parole chiave da tener presenti come spunto per ulteriori riflessioni.

## **PROGRAMMA SCIENTIFICO SESSIONE DEL MATTINO ECM**

### **La pandemia sulla pelle (moderatore: Cesare Massone)**

#### **Ignacio Garcia-Doval - COVID-19 and Dermatology. The Spanish experience**

Il meeting è stato aperto dalla testimonianza del Dr. Ignacio Garcia-Doval che ha tracciato un emozionante quadro del modo in cui la dermatologia spagnola ha affrontato (e ancora affronta) gli effetti della pandemia. Molte le analogie con la situazione italiana: dermatologi inviati in altri reparti, difficoltà a visitare i malati, rinvio delle visite, uso dei dispositivi di protezione, etc. Interessante anche la realizzazione della [AEDV](#) (Academia Española de Dermatología y Venereología) per la quale i dermatologi si sono ispirati all'attività del Centro Studi GISED e della rete GISED. Rilevante poi l'ampia raccolta di un gran numero di casi di manifestazioni cutanee in pazienti positivi al virus, che hanno dato origine ad una recente pubblicazione su [BJD](#).

#Spagna, #manifestazioni cutanee

#### **Stefano Piaserico - Farmaci biologici durante l'epidemia SARS-CoV2. Quale ruolo per tali farmaci?**

Il dr. Stefano Piaserico si è invece occupato dei possibili effetti dell'uso di farmaci biologici in pazienti con psoriasi durante la pandemia. Dai primi casi singoli, riportati dopo la comparsa della SARS-CoV-2, si è passati poi a raccolte più ampie che hanno visto la collaborazione di molti gruppi di ricerca clinica nel Nord Italia: 5000 pazienti trattati con farmaci biologici, una piccola parte dei quali risultava positiva al virus. Un'analisi più precisa è stata poi fatta solo nella regione Veneto. In entrambi i casi, pur essendo i pazienti con psoriasi "a rischio", per le numerose comorbidità, il trattamento con biologici non sembrava recare danni ai pazienti o aumentare il rischio di ammalarsi di Covid-19 in maniera grave. In generale l'uso di biologici sembra ridurre il rischio di esiti gravi nei pazienti con la Covid-19 mentre negativo sarebbe l'uso di corticosteroidi nella prima fase della malattia virale, a differenza del loro uso nella fase più grave, quando invece sono necessari farmaci immunosoppressivi.

Tra le domande poste dopo la relazione ne segnaliamo una relativa alla necessità di fare il tampone ai pazienti con psoriasi prima di iniziare la terapia con biologici: in campo dermatologico non ci sono raccomandazioni al momento anche se, ad esempio, i gastroenterologi fanno il test ai loro pazienti prima di iniziare le terapie.

#Farmaci biologici, #psoriasi, #rischio covid

#### **Luigi Naldi - Farmaci biologici per la psoriasi. Prove di efficacia e sicurezza da una network metanalisi**

Il dr. Luigi Naldi nel suo intervento ha affrontato una tematica più generale, parlando dei metodi di analisi dei dati in epidemiologia: le decisioni cliniche, anche nel caso della Covid-19, devono basarsi su dati affidabili. La medicina dalla fine del 1800 ha iniziato a basarsi sulla probabilità, in modo da ottenere stime di maggiore efficacia di un trattamento. Le metanalisi sono un esempio di analisi che permettono di confrontare studi diversi per individuare i trattamenti migliori rispetto al placebo o rispetto ad altri farmaci. Recentemente viene utilizzata una forma particolare di metanalisi, la network metanalisi che permette di ottenere grafici che sintetizzano i risultati di

differenti studi di confronto tra farmaci o tra farmaci e placebo. Questo tipo di analisi non permette però di valutare la sicurezza dei farmaci, per la quale sono necessari i risultati derivanti dall'uso degli stessi nel mondo reale. La network metanalisi permette di superare la scarsità di confronti diretti tra i farmaci ma deve essere sempre aggiornata, per evitare di avere risultati non più validi. Metodi più sensibili permettono di avere dati più sicuri.

#Network Metanalisi, #epidemiologia

### **Silvia Mariel Ferrucci - Trattare la dermatite atopica durante la pandemia e dopo**

Cosa ha comportato la Covid-19 nell'attività quotidiana? Un cambiamento radicale in tutto. Essenziale l'approccio multidisciplinare perchè la malattia colpisce molti organi compresa la pelle. Sono aumentate le consulenze per complicazioni dermatologiche con consulti telefonici. I pazienti con Dermatite Atopica (DA) sono stati seguiti comunque: pochi quelli seguiti direttamente, per la gran parte sono stati seguiti per via telefonica o Internet. Si è cercato di evitare il riacutizzarsi della malattia e si è garantita la consegna dei farmaci. Molte le abitudini che sono cambiate: durata del sonno, alimentazione, necessità di ventilare gli ambienti. In questo caso la bassa umidità dell'ambiente ha favorito lo sviluppo di cute secca e eczema. Così l'uso di misure igieniche per evitare la diffusione del virus, ad esempio le mascherine, ha provocato lesioni da contatto e dermatiti allergiche, in alcuni casi. Igienizzare le mani usando gel alcolici o lavando spesso le mani può alterare la barriera cutanea con sviluppo di dermatiti. E i pazienti con DA grave, in cura con biologici? Le linee guida indicano che farmaci come dupilumab o altri farmaci biologici possono essere somministrati durante la terapia nei pazienti gravi. Nei casi mostrati dalla dott.ssa Ferrucci il farmaco è stato somministrato a pazienti con Covid-19 senza problemi. E si è fatta anche l'ipotesi di un effetto protettivo del farmaco nei confronti del virus.

#Dermatite atopica, #farmaci biologici, #dupilumab

### **Massimo Gattoni - La chirurgia dermatologica durante la pandemia e dopo. Raccomandazioni**

Durante la pandemia non è stato possibile eseguire in ospedale interventi chirurgici anche per patologie rilevanti come melanomi, merkelomi, carcinomi spinocellulari etc. La necessità di non ritardare interventi urgenti ha indotto ad individuare strutture distanziate dai reparti o ospedali Covid. A Vercelli si è fatto un accordo tra ospedale e una clinica convenzionata "covid-free", per poter eseguire interventi assolutamente urgenti. All'inizio non erano disponibili i tamponi, per cui per escludere l'infezione in atto si eseguivano, il giorno prima, esami ematici utili. Poi sono stati usati i tamponi ed esami ematochimici, nel giorno precedente l'intervento. Sono stati fatti 89 interventi dalla fine di marzo alla fine di luglio. Il dr. Gattoni ha poi mostrato alcuni esempi di interventi urgenti fatti nel loro ospedale.

#Accordo con strutture convenzionate, #urgenze chirurgiche, # tumori della pelle

### **Ignazio Stanganelli - La gestione del melanoma in corso di pandemia e dopo**

Si parla di melanoma durante la pandemia. Viene descritto uno studio epidemiologico che, partendo dalla situazione di blocco dell'attività dermatologica, cerca di valutare la gestione del melanoma durante il trimestre della pandemia contro il trimestre precedente. Lo studio è stato condotto dall'IMI in varie zone d'Italia. In generale si osserva una riduzione del 30% delle visite dermatologiche soprattutto al Nord, una riduzione del 36% delle biopsie soprattutto nelle regioni del centro-sud, a livello diagnostico una riduzione del 25%. Le lesioni diagnosticate come melanomi

sono state escisse meno di circa il 20%, un aumento invece della biopsia del linfonodo sentinella. La diagnosi precoce negli stadi precoci è stata ridotta dal 40 al 27% mentre lo stadio 4 è raddoppiato dal 16 al 30%, secondo uno studio spagnolo. In uno studio italiano dell'IDI si è visto che le forme più gravi sono aumentate, con un raddoppio dello spessore dei tumori. Tra le strategie possibili l'uso della teledermatologia e della teledermatoscopia: un esempio il progetto Clicca il neo del Centro Studi Gised. Una possibilità l'uso di telefoni cellulari con videocamera da parte di medici di famiglia o degli stessi pazienti. Quanto alle terapie c'è stato un calo nell'uso delle terapie adiuvanti. Ma in generale i pazienti in cura sono stati seguiti utilizzando tecnologie digitali e telecomunicazioni.

#Telemedicina, #teledermatologia, #team multidisciplinare

### **Elena Pezzolo - Dispositivi di protezione individuale. Una revisione critica e dati epidemiologici d'impiego**

Le mascherine sono state raccomandate dopo l'inizio della pandemia, nel mese di marzo. I dati esistenti sull'efficacia delle mascherine chirurgiche nel ridurre la trasmissione del virus sono contrastanti. Un lavoro di giugno pubblicato su The Lancet mostra che le mascherine risultano in grado di ridurre l'infezione da coronavirus ma tra gli studi considerati per la metanalisi non c'erano trial clinici randomizzati. Nel frattempo il Centro Studi GISED ha iniziato una metanalisi (registrata su PROSPERO) sull'efficacia delle mascherine chirurgiche nel ridurre il rischio di infezioni respiratorie, l'incidenza di malattia simil-influenzale (ILI) la cui misura è data dal rischio relativo. Gli studi considerati sono stati quelli tra il 2005 e il 2020, cercati in PubMed/Medline ed Embase. Dei 422 articoli solo 11 però erano trial randomizzati che includevano 7469 pazienti. Il risultato finale della revisione mostra che 8 studi su 10 sono stati condotti in ambiente domestico, 2 negli alloggi di studenti, ed 1 era condotto su gruppi di pellegrini. I periodi di osservazione erano da una a tre settimane. La compliance all'uso della mascherina era bassa. Il RR risulta è pari a 0.92 con scarsa efficacia della mascherina utilizzata in ambiente pubblico. L'evidenza di questo numero limitato di RCT non sembra confermare un importante ruolo protettivo delle mascherine, anche se per avere dati più certi sarebbe necessario condurre altri trial clinici randomizzati più specifici.

#Metanalisi, #mascherine, #rischio covid

### **Pamela Vezzoli - Dermatologi in prima linea. Che cosa ho imparato dal COVID-19?**

La dott.ssa Vezzoli dell'ospedale di Bergamo racconta la sua esperienza di medico dermatologo durante la fase più intensa della pandemia, quando anche i dermatologi hanno aiutato i medici degli altri reparti più impegnati nella lotta al coronavirus. Terminata l'emergenza i dermatologi hanno iniziato a trattare pazienti con la Covid-19 che presentavano manifestazioni cutanee. Viene presentato un caso con segni di eruzione cutanea simil-eritema multiforme che potrebbe essere correlato all'infezione da coronavirus. Una ipotesi è che queste reazioni cutanee di vario tipo, osservate nei pazienti positivi alla Covid-19, potrebbero essere dovute ad una interazione diretta del virus con la cute e/o a reazioni cutanee da farmaco. Studi sono in corso sulla possibile presenza del virus a livello cutaneo, considerando anche la possibilità che in alcuni casi possa trattarsi di reazioni cutanee ai farmaci usati nella terapia contro il virus.

#Cute e covid, #reazioni cutanee

### **PRIMA SESSIONE POMERIDIANA**

## **Oltre la pandemia: metodi (moderatore: Simone Cazzaniga)**

### **Enzo Grossi - Big Data in a nutshell**

Il primo intervento del pomeriggio è dedicato ai cosiddetti Big Data, enormi quantità di dati che al momento sono gestiti da governi e agenzie internazionali e che hanno bisogno di strumenti potenti per poter essere utilizzati. Si parla di petabytes ( $10^{15}$ ), exabytes ( $10^{18}$ ) e zettabytes ( $10^{21}$ ) di dati. A questi si aggiunge lo iottabyte ( $10^{24}$ )... Molte tecnologie generano Big data: sono tecnologie molecolari e informatiche oltre a sensori sui telefoni cellulari ed altro. Tutti questi dati creano però problemi di gestione da un punto di vista statistico-matematico. Un possibile modo per gestire questo gran numero di dati è fornito dalla Intelligenza Artificiale (AI). Molto è stato scritto sui machine learning system su riviste come NEJM. E il progresso continua fino alle attuali Convolutional Neural Networks che hanno la capacità di interpretare le immagini con applicazioni anche in ambito dermatologico. Spetta comunque agli scienziati mettere ordine nella grande massa di dati a disposizione.

#Big data, #AI, #reti neurali

### **Nello Martini - Record linkage di dati sanitari correnti: le opportunità**

Il Dr. Nello Marini, direttore dell'AIFA negli anni in cui tanti registri hanno visto la luce in Italia, ha parlato di Record Linkage dei Real World data facendo alcuni esempi relativi al passato, presente e futuro. Molte sono le fonti dei dati: ne vengono considerate due, i registri AIFA e in particolare il registro Psocare, come esempio di registro clinico, e i database amministrativi. Viene ricordato lo sviluppo del registro Psocare correlato all'approvazione dall'EMA dei primi biologici, come gli anti-TNFalfa nella terapia della psoriasi. Nasceva così un nuovo modello di raccolta e analisi dei dati clinici legato all'uso di farmaci di nuova generazione che considerava vari fattori: accesso e rimborsabilità dei farmaci come strumento per valutare l'appropriatezza di questi farmaci, sostenibilità economica e produzione di conoscenze. Psocare è stato un modello riconosciuto anche all'estero che ha fornito nuove conoscenze sulla psoriasi e la sua cura. Sono stati poi analizzati i database amministrativi e le loro potenzialità ancora poco utilizzate. Fondazione ReS (Ricerca e Salute) insieme al Centro Studi GISED condurranno un'analisi dei dati amministrativi relativi a psoriasi ed artrite psoriasica.

#Record linkage, #dati amministrativi, #Psocare

### **Lorenzo Monasta - Il progetto Global Burden of Disease**

Il dr. Lorenzo Monasta è il coordinatore della parte italiana del Global Burden of Disease, un progetto nato nel 2007 presso l'IHME dell'Università di Washington e finanziato dalla Bill and Melinda Gates Foundation al fine di misurare e contrastare la perdita di salute e le disuguaglianze. Il GBD è oggi usato da molti governi per definire le loro politiche e i risultati sono visibili liberamente. La stima del "burden" equivale a quantificare la perdita di salute, cioè la disabilità (perdita corta o lunga di salute) e la morte prematura (rispetto allo standard più alto di speranza di vita per sesso). Dopo il 2007/2008 viene creato un gruppo italiano che vede tra i primi collaboratori italiani del progetto il Dr. Luigi Naldi. Ad oggi la rete comprende più di 70 ricercatori e più di 20 istituti di ricerca divisi in gruppi di lavoro correlati a varie malattie (anche dermatologiche) e fattori di rischio. I risultati italiani sono stati pubblicati su varie riviste e sono visibili sui siti del progetto anche in italiano.

Nei commenti il Dr. Luigi Naldi descrive il suo coinvolgimento nel progetto e i problemi correlati alla partecipazione dell'Italia al GBD in campo dermatologico per la difficoltà di avere dati

utilizzabili.

#Burden, #disability, #GBD Italia

## **SECONDA SESSIONE POMERIDIANA**

### **Oltre la pandemia: progetti (moderatrice: Marzia Caproni)**

#### **Luca Stingeni - Il registro italiano sulla dermatite atopica. A che punto siamo?**

Il Dr. Luca Stingeni parla dei registri e in particolare di [AtopyReg](#), registro italiano della Dermatite Atopica moderata e severa dell'adulto. Nasce due anni fa come iniziativa congiunta di SIDeMaST SIDAPA e ADOI con la collaborazione del Centro Studi GISED, per la raccolta dei dati online e la loro elaborazione. Viene descritto il progetto, uno studio osservazionale, multicentrico, nazionale, prospettico e no profit che ha tra i suoi obiettivi una rivalutazione dell'epidemiologia della DA. I dati attuali sulla prevalenza sono differenti nelle varie pubblicazioni. Il registro dovrebbe fornire dati più precisi. Altro obiettivo è quello di definire criteri diagnostici specifici per la DA nell'adulto. Vengono poi indicati i criteri di inclusione nel registro e viene illustrata la scheda di ingresso e il follow up semestrale. Sono considerati vari aspetti tra cui le comorbilità associate alla DA, sia quelle comuni che quelle più recenti e le terapie utilizzate. Al momento aderiscono 56 centri in tutta Italia ma per motivi burocratici i centri attivi sono solo 5 e altri stanno ottenendo approvazione dai comitati etici: i pazienti inseriti sono al momento 130.

#AtopyReg, #registri, #dermatite atopica

#### **Elena Pezzolo - Caratterizzazione fenotipica dell'idrosadenite suppurativa: risultati dal registro IRHIS**

L'idrosadenite suppurativa è l'argomento della presentazione della dott.ssa Elena Pezzolo: si tratta di una malattia infiammatoria cronica della pelle che presenta lesioni dolorose come noduli ed ascessi e che influenza in maniera negativa la qualità della vita. I dati sui fenotipi di HS sono però scarsi e a questo scopo è stato creato un registro specifico, il secondo registro italiano [IRHIS](#). Tra il 2015 e il 2020 sono stati arruolati, nei 17 centri partecipanti, 1064 pazienti. I dati ottenuti sono stati analizzati usando una particolare tecnica di analisi statistica, la Latent Class Analysis (LCA) che permette di identificare sottogruppi nascosti con una data probabilità di esistenza e caratteristiche specifiche e prevedibili. Sono state così individuate tre classi di HS con differenti caratteristiche della HS: gravità, sedi diverse delle lesioni, storia familiare, sesso, BMI, fumo, etc. Ulteriori studi potranno confermare questa classificazione che potrebbe essere usata per guidare le opzioni terapeutiche della malattia.

#Idrosadenite suppurativa, #registri, #Latent Class Analysis

#### **Bianca Maria Piraccini, Michela Starace - Cosa ci sta insegnando il registro dell'alopecia fibrosante frontale?**

L'Alopecia Fibrosante Frontale (FFA) è stato l'argomento della relazione della dott.ssa Michela Starace, ed in particolare lo specifico registro dedicato a questa condizione, il [FARE](#). L'alopecia fibrosante frontale è un processo cicatriziale che determina progressiva caduta dei capelli nella zona frontale che colpisce donne in menopausa, ma non solo. Anche donne in premenopausa, uomini e addirittura bambini possono essere colpiti da FFA. Si tratta di una malattia autoimmune che può essere innescata da eventi traumatici o fattori ambientali (schermi solari, fumo, etc). Non esiste una

terapia che faccia ricrescere i capelli ma si può solo bloccare il progresso della malattia e non esistono linee guida. Le terapie sono topiche e sistemiche. Il registro FARE ha lo scopo di analizzare gli aspetti epidemiologici della FFA, definire meglio i criteri diagnostici, avere molti casi a disposizione e creare le linee guida per il futuro. Nella seconda parte della relazione la dott. Gloria Orlando ha illustrato i dati clinici in possesso del DIMES dell'Università di Bologna su 112 pazienti arruolati e inseriti nel registro FARE: 99% sono donne, 88,3% in menopausa e circa il 50% utilizzava creme per il viso con protezione solare. Da un punto di vista terapeutico emerge che i medici di medicina generale non prescrivono le terapie più recenti ed efficaci (inibitori della calcineurina, minoxidil e inibitori della 5 $\alpha$ -reduttasi) ma si limitano ai farmaci più conosciuti come i corticosteroidi.

#Alopecia Fibrosante Frontale, #registri, #FARE, #DIMES

### **Luigi Naldi, Francesco Cusano - Sessione interattiva. Collaborazione strutturale GISED-ADOI progetti e prospettive**

Concludono il meeting, il Dr. Luigi Naldi, presidente del Centro Studi GISED e il Dr. Francesco Cusano, presidente dell'ADOI.

Il Dr. Naldi presenta la rivista dell'ADOI, [Dermatology Reports](#), una rivista open access a cui tutti i partecipanti alla rete GISED sono invitati a collaborare, inviando articoli e protocolli di studi.

L'esperienza della Accademia spagnola di Dermatologia, presentata al mattino da Ignazio Garcia-Doval, è un modello da prendere in considerazione: al suo interno sono presenti molti progetti e attività varie in campo dermatologico. Anche in Italia, partendo dall'esperienza maturata con la rete GISED sarebbe opportuno creare qualcosa di simile.

Il Dr. Cusano avvisa che la rivista *Dermatology Reports* avrà anche una versione cartacea che sarà presto disponibile e che potrebbe anche diventare l'organo ufficiale della rete GISED.

Quanto all'esperienza spagnola, in Italia potrebbe essere più difficile: in Spagna esiste una sola società scientifica dermatologica, a differenza dell'Italia dove le società sono tante e diventa difficile condurre progetti comuni.

Vengono poi proposte alcune possibili collaborazioni future con il GBD e la fondazione ReS. La dott.ssa Caproni presenta le attività su malattie rare bollose e sclerodermia nella regione Toscana e viene avanzata la proposta di inserire questi dati nel GBD.

#Gised, #Adoi, #collaborazioni, #progetti, #futuro. #speranza

Un grazie a tutti i partecipanti e relatori.



## Dicembre

### COVID19: è il momento di vaccinarsi!

Publicata il 22/12/2020



Dalla comparsa dell'infezione da coronavirus (SARS-CoV-2) ad oggi i governi e la autorità sanitarie hanno adottato misure di contenimento del contagio, basate soprattutto sulla limitazione dei contatti tra le persone e sull'adozione di misure di igiene, come l'uso delle mascherine nei luoghi pubblici e di liquidi disinfettanti per mani e superfici.

Dopo la prima ondata terminata prima dell'estate, una seconda ondata di contagi ha colpito gran parte delle nazioni, e le previsioni parlano di una possibile terza ondata.

Nel frattempo sono subito iniziati gli studi per lo sviluppo di vaccini specifici per la COVID-19.

La prevenzione di una malattia impone un insieme di misure volte ad impedire lo sviluppo della stessa o a limitarne la diffusione. Nel caso delle malattie infettive misure di prevenzione comprendono lo sviluppo di un vaccino specifico, cioè una "preparazione rivolta a indurre la produzione di anticorpi protettivi da parte dell'organismo...". Il vaccino è in grado di stimolare nell'individuo una risposta attiva senza determinare lo sviluppo della malattia.

Brevemente ricordiamo che la sperimentazione dei vaccini inizia con una fase in vitro ed una fase preclinica, in cui la risposta immunitaria e gli eventuali eventi avversi vengono valutati in organismi viventi diversi dall'uomo.

In seguito inizia la sperimentazione vera e propria che si divide in tre fasi: Fase I, Fase II e Fase III.

- La Fase I vede coinvolto un numero limitato di soggetti e serve a valutare la tollerabilità e la sicurezza del vaccino.
- La Fase II amplia leggermente il numero di soggetti partecipanti e, oltre a valutare la tollerabilità e la sicurezza del vaccino, misura la risposta immunitaria e definisce le dosi e le modalità di somministrazione più idonee.
- Nella Fase III il vaccino viene somministrato ad un numero maggiore di individui, valutando la capacità dello stesso di prevenire l'infezione.

Nel caso del contagio da SARS-CoV-2 ci sono diversi tipi di vaccini in corso di sperimentazione e, recentemente, alcuni di questi sono stati approvati per l'uso negli esseri umani mentre altri sono prossimi ad essere approvati.

In base al tipo di molecola del virus considerata i vaccini in studio si possono classificare in tre tipi:

**Vaccino a RNA:** il vaccino consiste in un breve tratto della sequenza di RNA che, dopo essere stato sintetizzato in laboratorio, viene iniettato nell'uomo stimolando le cellule a produrre una proteina contro cui il sistema immunitario produrrà anticorpi che poi saranno attivi contro il virus.

**Vaccino a DNA:** agisce come il vaccino a RNA solo che viene introdotta una sequenza di DNA prodotta in laboratorio, in grado di indurre la sintesi di una proteina del virus contro cui l'organismo produrrà anticorpi.

**Vaccino proteico:** in questo caso vengono sintetizzate in laboratorio proteine del capsido virale che poi sono iniettate nell'organismo umano inducendo la produzione di anticorpi.

Normalmente occorrono alcuni anni prima che un vaccino sia approvato ma, vista la situazione di emergenza, i tempi sono stati ridotti a 12-18 mesi e un gran numero di ricercatori e medici stanno operando in tutto il mondo per valutare e scegliere il vaccino migliore.

Inoltre occorre anche che la produzione sia tale da permettere di vaccinare il più alto numero di persone in tutte le nazioni colpite. A tale scopo l'OMS sta coordinando un'azione a livello politico e industriale per accelerare la produzione e la distribuzione del vaccino a livello mondiale.

## **Il Piano Strategico Nazionale**

Sono sei i principali vaccini in Fase III che sono presi in considerazione dal [Piano Strategico](#) "Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19" del Ministero della Salute (ultimo aggiornamento 15 dicembre 2020).

Al momento sono due i vaccini già approvati dalle autorità sanitarie e disponibili: una prima somministrazione dimostrativa è stata disposta per il 27 dicembre 2020, e si continuerà nei mesi successivi inserendo altri vaccini che nel frattempo saranno autorizzati.

Il primo ad essere utilizzato sarà il vaccino [BNT162b2](#) prodotto dalla BioNTech SE e Pfizer, un vaccino ad RNA che ha ricevuto [l'autorizzazione](#) dalla FDA lo scorso 11 dicembre 2020. Anche EMA ha appena autorizzato l'uso del vaccino il 21 dicembre 2020 (vedi [qui](#)).

Altro vaccino autorizzato dalla FDA il 18 dicembre 2020 è mRNA-1273 prodotto dalla ModernaTX, Inc.: si tratta di un vaccino costituito da mRNA, contenuto all'interno di nanoparticelle lipidiche (LNP).

Altro vaccino che dovrebbe ricevere autorizzazione da EMA nelle prossime settimane è [AZD1222](#) prodotto dalla AstraZeneca: si tratta di un vaccino ricombinante che utilizza un adenovirus indebolito che codifica per la proteina Spike di SARS-CoV-2.

Vaccini inseriti nel piano strategico ma ancora in corso di sperimentazione clinica sono [CvnCoV](#) della CureVac, [Ad26.COVS.2.S](#) della Janssen Vaccines & Prevention B.V. , e il [vaccino](#) della Sanofi che però è ancora in una fase precoce.

Altri vaccini sono in corso di studio o già approvati nel resto del mondo (vedi [qui](#)).

Secondo le raccomandazioni del Piano Strategico alcune categorie avranno la precedenza nelle fasi iniziali della campagna di vaccinazione:

- Operatori sanitari e sociosanitari;
- Residenti e personale dei presidi residenziali per anziani;
- Persone di età avanzata;
- Popolazione con almeno una comorbidità cronica

Poi la vaccinazione sarà estesa al resto della popolazione in modo che nei prossimi mesi gran parte delle persone possano essere protette nei confronti di questo virus che, dall'inizio dell'anno, ha cambiato le nostre abitudini, distrutto vite e posti di lavoro, costretto tanti a vivere in isolamento, aumentato le paure e il senso di insicurezza.

L'invito è quello di utilizzare i vaccini, uno strumento importante per la nostra salute e per quella di chi vive accanto a noi: vaccinarsi per aiutarci tutti!

## **COVID-19: curarsi a casa. Le indicazioni per i farmaci.**

Pubblicata il 18/12/2020



Speravamo tutti di aver superato la parte più difficile di questa pandemia da [coronavirus](#) che ha colpito gran parte del mondo dalla fine del 2019, ma l'epidemia ha ripreso forza negli ultimi mesi imponendo nuove misure di contenimento differenziate tra le varie regioni.

Dalla comparsa improvvisa di questo virus, finora sconosciuto, sono stati molti gli approcci terapeutici utilizzati, anche in maniera sperimentale, man mano che aumentavano le conoscenze sulla patogenesi della malattia e sui sintomi da considerare nei pazienti.

Dai farmaci antivirali ai farmaci contro le manifestazioni trombotiche, da quelli capaci di regolare la risposta immunitaria alle infusioni di plasma, numerose sono state e sono le terapie utilizzate nel tentativo di limitare i danni dovuti all'attività del virus.

Secondo le indicazioni degli NIH americani sono stati individuati 5 stadi clinici della malattia COVID-19 che si possono riassumere così:

- Infezione asintomatica o presintomatica con diagnosi di SARS-CoV-2 e completa assenza di sintomi;
- Malattia lieve con presenza di sintomatologia lieve (febbre, tosse, perdita del gusto, malessere, mal di testa, dolori muscolari) ma senza dispnea e alterazioni radiologiche;
- Malattia moderata con SpO<sub>2</sub> ≥94% (SpO<sub>2</sub>=saturazione Ossigeno) ed evidenza clinica o radiologica di polmonite;
- Malattia severa con SpO<sub>2</sub> <94%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 (PaO<sub>2</sub>=pressione parziale arteriosa Ossigeno/FiO<sub>2</sub>=frazione di Ossigeno), frequenza respiratoria >30 atti/min (nell'adulto) o infiltrati polmonari >50%;
- Malattia critica con insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano.

I malati possono poi essere classificati in base al rischio di essere ricoverati in ospedale: secondo le conoscenze attuali esiste una associazione tra forme clinicamente gravi di infezione da SARS-CoV-2 e fattori di rischio come l'età avanzata (più di 70 anni), il numero e la tipologia di patologie coesistenti, il sesso maschile e la latenza tra inizio dei sintomi e prima valutazione medica.

I malati più a rischio sono quelli con altre malattie come ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca, diabete mellito, insufficienza renale e malattia coronarica. Insieme a quelli con patologie respiratorie croniche e insufficienza renale cronica hanno anche la prognosi più sfavorevole.

Esiste adesso anche un algoritmo sviluppato dalla Cleveland Clinic che permette di misurare il rischio di essere ricoverati in ospedale se si è affetti da Covid-19: utilizzabile a questo [indirizzo](#).

### **L'importanza dei medici di base**

Diventa quindi sempre più importante che i casi di COVID-19 siano gestiti in maniera corretta fin dal momento della diagnosi, sia per assicurare il miglior trattamento al paziente che evitare un affollamento eccessivo degli ospedali e dei pronto soccorso.

A tale scopo è necessaria una stretta collaborazione tra medici di base, pediatri di libera scelta e personale degli USCA (Unità Speciali di Continuità Assistenziale), dove presenti, per identificare i soggetti a rischio di contagio, segnalare i casi sospetti alle ASL/ATS e far eseguire subito test diagnostici.

Secondo le indicazioni del Ministero della Salute spetta al medico di base la valutazione iniziale del paziente, della gravità dei suoi sintomi, della possibilità di rimanere in casa in condizioni di isolamento. Inoltre il medico dovrà controllare e gestire i pazienti non gravi, indicare le norme di comportamento e le terapie di supporto, identificare parametri e condizioni cliniche che possono nel tempo portare ad un peggioramento, realizzare test diagnostici rapidi per individuare casi di contatto stretto, identificare pazienti più a rischio considerando fattori come età e altre patologie.

Un paziente a basso rischio deve essere valutato sulla base delle seguenti caratteristiche:

- Sintomi simil-influenzali
- Assenza di dispnea e tachipnea (SpO<sub>2</sub> >92%)
- Febbre ≤38°C o >38°C da meno di 72 ore
- Sintomi gastro-enterici (assenza di disidratazione e scariche diarroiche)
- Astenia, ageusia/disgeusia/anosmia

Allo scopo di valutare le condizioni iniziali del paziente si può usare un punteggio (score) che tenga conto di differenti parametri vitali, come il Modified Early Warning Score (MEWS) associato ai valori di ossigenazione. Il MEWS può essere usato anche durante il follow up.

Secondo la scala MEWS i pazienti sono classificati in tre gruppi di rischio:

- rischio bassi/stabile: punteggio 0-2
- rischio medio/instabile: punteggio 3-4
- rischio alto/critico: punteggio 5

Da considerare che il 10-15% dei pazienti a rischio basso può progredire verso forme più gravi.

Un parametro molto importante nella valutazione delle condizioni del paziente è la misura della saturazione dell'ossigeno a domicilio attraverso l'uso del pulsossimetro.

Un valore normale di ossigenazione è superiore al 95% che tende a diminuire al 94% con l'età e se ci sono altre patologie polmonari e/o cardiovascolari. Il valore soglia di sicurezza è il 92% di saturazione dell'ossigeno in aria ambiente; se il valore dovesse scendere al di sotto sarà il medico a valutare se necessario il ricovero o se invece attivare la fornitura di ossigeno domiciliare. In questi casi viene raccomandato un controllo costante anche con visita a casa da parte del medico, naturalmente provvisto dei dispositivi di sicurezza adeguati.

## Farmaci SI e farmaci NO

Da un punto di vista farmacologico l'AIFA ha fornito una serie di raccomandazioni e decisioni relative ai farmaci da usare in presenza di COVID-19 che proviamo a riassumere nella tabella sotto:

<b>Farmaci sintomatici</b>	Paracetamolo e FANS o altri farmaci simili in presenza di febbre, dolori articolari e muscolari.
<b>Farmaci da usare in fasi specifiche della malattia</b>	
<b>Corticosteroidi</b>	Uso raccomandato nei pazienti ospedalizzati con malattia grave. Nella fase iniziale della malattia i corticosteroidi non sono raccomandati. Nei pazienti a domicilio si possono usare se il quadro clinico non migliora dopo 72 ore di trattamento. Importante considerare la presenza di altre malattie come il diabete per le quali questi farmaci possono essere controindicati.
<b>Eparine</b>	L'uso delle eparine non è raccomandato nei pazienti a domicilio e che non siano costretti a letto: al momento non ci sono evidenze di benefici nella fase iniziale della malattia in soggetti

	non allattati.
<b>Farmaci non raccomandati</b>	
<b>Antibiotici</b>	Non si raccomanda l'uso di antibiotici nelle prime 72 ore. Gli antibiotici in generale non sono da usare in presenza di infezioni virali ma il loro uso è possibile se i sintomi persistono per 48-72 ore e si sospetta una possibile infezione batterica. Si ricorda che gli antibiotici usati in maniera non appropriata possono dare origine a fenomeni di resistenza batterica.
<b>Idrossiclorochina</b>	L'uso di questo farmaco non è raccomandato a scopo preventivo o per curare l'infezione.
<b>Antivirali: lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir o cobicistat</b>	L'uso di queste combinazioni di antivirali non è raccomandato né per prevenire né per curare le infezioni.

Le indicazioni e le raccomandazioni riassunte sopra derivano dal documento del Ministero della Salute che si può leggere [qui](#) e che naturalmente riflette il livello di conoscenze attuali delle evidenze scientifiche.

## All'origine del melanoma

Pubblicata il 18/12/2020



Le cellule del nostro corpo durante tutta la vita possono accumulare mutazioni: questi cambiamenti a livello del DNA possono essere privi di conseguenze ma con il passare del tempo aumentano e, se colpiscono geni importanti, possono modificare il comportamento cellulare in senso negativo. Le mutazioni somatiche (che non riguardano le cellule riproduttive) possono contribuire all'invecchiamento ed essere correlate a varie malattie.

Se consideriamo la pelle, l'epidermide ha uno spessore di circa 0.1 mm ed è colpita dai raggi UV molte volte durante la vita di una persona, quindi può essere un tessuto idoneo a studiare le mutazioni e lo sviluppo del cancro.

In uno studio pubblicato dalla rivista Science nel 2015, proprio per valutare il grado di mutazioni somatiche in un tessuto umano e capire l'origine dei tumori cutanei, gli autori hanno usato una tecnica di sequenziamento "ultradeep" su piccole biopsie di epidermide normale.

Sequenziando 74 geni in cellule presenti sulle palpebre, un tessuto esposto al sole e spesso rimosso mediante chirurgia plastica, gli autori hanno mostrato che la pelle normale esposta al sole si presenta punteggiata da gruppi di cellule (circa 4%) con mutazioni iniziali (driver) che in alcuni casi potrebbero originare tumori. Il numero di mutazioni risulta inferiore solo di un fattore 10 rispetto alle mutazioni viste nel carcinoma squamoso della pelle. Si tratta per la maggior parte di mutazioni caratteristiche dell'esposizione ai raggi UV e a molti mutageni (1).

Il sequenziamento di biopsie dell'epidermide rileva soprattutto mutazioni a carico dei cheratinociti, che rappresentano circa il 90% delle cellule dell'epidermide e da cui originano tumori cutanei non melanoma.

I melanomi invece si originano in singole cellule, i melanociti, e per individuare mutazioni in queste particolari cellule è necessario trovare il modo di sequenziare il DNA a livello di singole cellule.

Gli autori di un recente studio pubblicato da Nature hanno selezionato singoli melanociti, li hanno coltivati in vitro per aumentare il loro numero, hanno amplificato il genoma e sequenziato il DNA, individuando numerose mutazioni somatiche. Le colonie cellulari derivavano da 133 melanociti raccolti da 19 siti in sei donatori di origini europee, di età compresa tra 63 e 85 anni, due dei quali avevano cancro della pelle.

Gran parte delle mutazioni osservate avevano le caratteristiche di alterazioni del DNA dovute a danno da UV. Una cosa particolare è che il numero di mutazioni misurate nelle zone più esposte al sole era minore rispetto a quelle misurate in melanociti originati da zone della pelle esposte al sole in maniera intermittente, come coscia e schiena. Secondo gli autori questo spiegherebbe l'alto numero di melanomi che si originano in queste zone. Un secondo risultato ancora più inatteso è che alcuni melanociti in zone esposte al sole avevano pochissime mutazioni rispetto ad altri presenti nelle stesse zone. Una spiegazione potrebbe essere che questi melanociti deriverebbero da zone protette dal sole, come i follicoli piliferi.

Analizzando i geni coinvolti nello sviluppo del melanoma, gli autori hanno trovato che circa il 20% dei melanociti presentava una o due mutazioni "driver", in grado di promuovere la crescita degli stessi fino a formare cloni di cellule mutate. Tra i geni coinvolti molti sono noti come geni che promuovono il melanoma: BRAF e NRAS, anche se alcune delle mutazioni più comuni nei melanomi non sono presenti.

Questo strano risultato può essere spiegato considerando che i melanomi (come è stato visto in studi precedenti) possono originarsi o da alterazioni dei nevi preesistenti nella pelle oppure direttamente dai melanociti: le mutazioni osservate nello studio potrebbero essere quindi alla base dei melanomi che hanno un'origine diretta senza passare attraverso nevi modificati (2).

1. Martincorena I, Roshan A, Gerstung M, et al. [Tumor evolution. High burden and pervasive positive selection of somatic mutations in normal human skin.](#) Science. 2015;348:880-6.
2. Tang J, Fewings E, Chang D, et al. [The genomic landscapes of individual melanocytes from human skin.](#) Nature. 2020;586:600-605.