

Anno 8 - n. 15 NOVEMBRE 2003



Numero 544034240 - ISSN 1120-3381 - Tribunale di Roma



Foto di copertina

Indice

Redazionale

Grazia Soldan

Presidente ASNPV onlus

Psoriasi:

Trattamento della psoriasi severa (2° parte)

Prof. A.F. Finzi

Istituto di Dermatologia

Università e Ospedale Maggiore di Milano IRCCS

Centro per lo studio e la cura della Psoriasi

Vitiligine:

Gestione del paziente con vitiligine

P. Iacovelli, A. Paro Vidolin, G. Leone

Servizio di Fototerapia, Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma

Articolo tratto dal n° 1/2003 di DA – Dermatologia Ambulatoriale, organo ufficiale dell'AIDA – Associazione Italiana Dermatologi Ambulatoriali, dietro gentile concessione della casa editrice.

Psoriasi

La psoriasi delle unghie e del cuoio capelluto

S. Lorenzi, A. Tosti

Sezione di Clinica Dermatologica, dipartimento di Medicina Specialistica Clinica e Sperimentale

Alma Mater Studiorum

Università degli Studi di Bologna.

Psoriasi e Vitiligine

Fototerapia UVB a banda stretta nella psoriasi e nella vitiligine

Giovanni Leone

Direttore Servizio di Fototerapia

Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma

Vitiligine

La vitiligine: Nuove possibilità terapeutiche

Dott. Giovanni Orecchia

Centro studio e cura della vitiligine

Istituto di dermatologia IRCCS

Università degli studi - Ospedale S. Matteo di Pavia

REDAZIONALE

Editoriale

Un altro intenso anno associativo sta per concludersi e come sempre l'appuntamento col notiziario è per noi occasione di un piccolo bilancio del lavoro svolto nel corso dell'anno.

Oltre alle consuete attività istituzionali, che proseguono con l'intensità e l'impegno di sempre senza sostanziali novità, segnaliamo innanzi tutto il congresso che si è tenuto il 19 e 20 settembre a Benevento e che ha avuto come tema centrale "Psoriasi e Vitiligine nel terzo millennio". Il congresso si rivolgeva ad un pubblico di addetti ai lavori, ed ha visto la partecipazione dei più importanti ricercatori in campo mondiale delle nostre malattie. Nel corso della sessione dedicata alle associazioni l'intervento della nostra Presidente, cortese ma deciso, è stato particolarmente apprezzato.

Nel corso dell'anno il Gruppo Ittiosi, gruppo creatosi in seno all'associazione a causa delle affinità delle problematiche psicosociali connesse alle evidenti manifestazioni cutanee dell'ittiosi con le nostre malattie, ha costituito una propria associazione autonoma denominata UNITI (UNione ITALiana Ittiosi) che ha già iniziato le proprie attività ed alla quale è stata trasferita la titolarità del sito www.ittiosi.it.

L'ASNPV onlus, che si dichiara orgogliosa e soddisfatta per aver permesso la costituzione di questa nuova associazione dalle finalità analoghe alle nostre e con la quale resteremo in stretto contatto e collaborazione, augura agli amici dell'UNITI buon lavoro auspicando fortuna e successo per gli intenti associativi.

Per terminare in gloria questo succinto resoconto siamo felici di annunciare il XIII Convegno ASNPV che si terrà il 30 novembre 2003 a Cuneo e che avrà per tema: "Aggiornamenti su Psoriasi e Vitiligine: Come affrontare queste patologie". Il convegno che vedrà relatori specializzati è come sempre aperto a tutti gratuitamente e si rivolge ad un pubblico di pazienti. Vi aspettiamo numerosi.

Nel ricordare che l'associazione è vostra e come sempre alla ricerca di volontari che possono contattarci liberamente ci è gradita l'occasione per porgere a tutti i nostri lettori i migliori auguri del direttivo per un felice Natale ed un prospero nuovo anno 2004.

Il direttivo ASNPV – onlus

PSORIASI

TRATTAMENTO SISTEMATICO DELLA PSORIASI SEVERA (2° parte)

Prof. Aldo F. Finzi

**Direttore - Centro per lo studio e la cura della Psoriasi
Università e Ospedale Maggiore di Milano IRCCS**

Sono attualmente in studio numerose nuove immunoterapie biologiche (anticorpi monoclonali murini, umanizzati o interamente umani, proteine di fusione, citochine o recettori da DNA ricombinante) dirette ad inibire in modo assolutamente selettivo (per blocco o competizione) singole citochine o singoli recettori. Alcuni di questi farmaci sono già commercializzati per l'artrite reumatoide o la malattia di Crohn e sono utilizzati sperimentalmente nella psoriasi severa.

Oligonucleotidi antisenso

Gli oligonucleotidi antisenso sono inibitori della trascrizione RNA citoplasmatica di varie citochine.

Alcuni ASO sono stati sperimentati per via topica nella psoriasi, con lo scopo di sopprimere l'espressione dell'ICAM-1 e del recettore per lo IGF (Insulin Growth Factor)

I risultati appaiono per ora modesti.

IL-10 ricombinante

Aumenta l'attività dei B linfociti, mentre riduce l'attività delle APC, dei CD4-Th1 e delle cellule endoteliali.

I risultati sono modesti e transitori o nulli.

Gli effetti collaterali sono frequenti e rappresentati da sintomi simil-influenzali, con febbre. In alcuni casi si è osservata un'anergia importante dell'immunità cellulo-mediata.

Peptide T

È un octopeptide di sintesi, creato inizialmente come antagonista del legame tra HIV e CD4.

Incrementa la produzione di IL-10 da parte dei CD4-Th2. La sua eventuale attività terapeutica dovrebbe essere simile a quella della IL-10.

C'è stata una casuale osservazione della sua efficacia curativa nella psoriasi (Marcusson et al, 1989).

Anti CD4

Sono stati studiati diversi mAb chinierici antiCD4 (OKT4A, hlgG1-CD4). Tutti presentano notevoli effetti collaterali e sfavorevole rapporto rischio-beneficio.

Anti CD2 (Alefacept: Amevive®)

Si tratta di una proteina di fusione ricombinante che associa lo LFA3 con la porzione fc di una IgG 1 umana. Inibisce per competizione l'interazione tra lo LFA3 delle APC e l'antigene CD2 della superficie dei T linfociti, inibendone quindi l'attivazione. Determina anche apoptosi dei T linfociti CD45RO+.

I risultati nella psoriasi sono promettenti, con ottimo rapporto rischio-beneficio. La commercializzazione del farmaco è imminente.

Anti IL-2r (CD25)

Il blocco del CD25 (recettore per la IL-2) arresta il reclutamento, la riproduzione e l'attivazione dei T linfociti, riducendo quindi l'immunità cellulo-mediata. Esiste una tossina di fusione. DAB389 IL-2 (Ontac®) e due mAb, Basiliximab (Simulect®) e Daclizumab (Zenapax®).

Sono ampiamente usati nei trapianti e sono stati usati nell'artrite reumatoide, nella malattia di Crohn e nella psoriasi con effetto rapido, ma transitorio. Possono provocare la produzione di IgG neutralizzanti.

Anti TNF-alfa

Il TNF-alfa è prodotto soprattutto dai macrofagi e dai monociti e influenza tutti gli aspetti della flogosi. specie nella psoriasi. Il blocco del TNF-alfa determina una riduzione dei livelli di altre citochine pro-infiammatorie (IL-1, IL-6 e IL-8).

Alcuni anti TNF-alfa sono stati già introdotti e commercializzati in diversi Paesi europei. mAb anti TNF chimerico (Infliximab: Remicade®), anti-recettore TNF p75 IgG (Etanercept: Enbrel®). Entrambi sono commercializzati per l'artrite reumatoide, ma sono stati utilizzati nell'artrite psoriasica, nel Crohn e nella psoriasi, con risultati discreti. Dato che inducono Ab neutralizzanti, si consiglia di associarli a MTX o CsA.

Altri sono in fase di sviluppo avanzato: mAb anti TNF umano (Adalimumab: D2E7; anti TNF Fab PEG umanizzato: CDP 780; recettore TNF- P55 PEG; PEG-sTNF-r; recettore solubile TNF: Onercept).

Anti CD11

Efalizumab è un mAb chimerico anti-CD11. Blocca l'interazione tra ICAM-1 delle APC e i T-linfociti e sembra efficace per la cura della psoriasi. Ha effetti collaterali importanti e se si supera la dose di 2 mg/kg settimanali determina un peggioramento della malattia.

Anti CD80

IDEC-114 è un mAb anti-CD80, recettore di superficie espresso dalle APC che si lega con il CD28 e con il CTLA4, antigeni entranti espressi dai T linfociti. L'interazione CD80-CD28 attiva i

T linfociti, mentre quella CD80-CTLA4 riduce la risposta immune.

IDEC-114 sembra inibire soltanto l'interazione CD80-CD28, restando inalterata la funzione CD80-CTLA4.

Una dose unica (10 mg/kg) si è dimostrata efficace nella psoriasi (Gottlieb et al, 2002).

Anti IL-8

AbX-IL-8 è un mAb chimerico anti-IL-8, linfochina prodotta dai T linfociti.

L'IL-8 esercita importanti effetti nella psoriasi, in particolare attivazione dei cheratinociti, dei polimorfonucleari neutrofili e stimolazione della angiogenesi.

Anti IL-1r (Anakinra)

Il blocco del recettore dell'IL-1 arresta il reclutamento, la riproduzione e l'attivazione dei T linfociti da parte delle APC, riducendo quindi l'immunità cellulo-mediata. L'anakinra è una forma ricombinante dell'IL-1r, che sostituisce competitivamente il recettore IL-1 naturale, evitando il legame con la IL-1 endogena.

È stata per ora studiata nell'artrite reumatoide.

Conclusioni

Le immunoterapie biologiche in fase di sviluppo presentano diverse caratteristiche interessanti:

- Azione molto rapida;
- Targets specifici;
- Elevato interesse speculativo;
- Rappresentano un'ultima risorsa nei casi disperati.

D'altro canto presentano problemi non ancora risolti:

- Possono indurre tachifilassi;
- Possono indurre reazioni anafilattiche o da immunocomplessi;
- Causano immunodepressione (TBC, neoplasie, linfomi);
- Hanno costi molto elevati.

VITILIGINE

**Articolo tratto dal n° 1/2003 di DA
Dermatologia Ambulatoriale, organo ufficiale dell'AIDA
Associazione Italiana Dermatologi Ambulatoriali, dietro gentile concessione della
casa editrice.**

GESTIONE DEL PAZIENTE CON VITILIGINE

**Paolo Iacovelli, Andrea Paro Vidolin, Giovanni Leone
Servizio di Fototerapia, Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma**

La vitiligine è un disordine acquisito della pigmentazione caratterizzato da macule acromiche ben circoscritte, di colore uniforme, bianco latteo. La chiazza di vitiligine è delimitata da contorni spesso irregolari, ma ben evidenti, a volte con un rinforzo marginale iperpigmentato; la superficie è normale (né atrofia, né ipercheratosi) se si eccettuano le alterazioni pigmentarie che possono interessare anche i peli. I due sessi sono ugualmente colpiti con un'incidenza pari

a 0,5-2% della popolazione mondiale.

La vitiligine può iniziare a qualsiasi età, ma nel 50% dei casi insorge tra i 10 e i 30 anni.

È una malattia imprevedibile; può restare silente per anni o avere progressioni repentine.

L'intervento di traumi psico-affettivi o fisici è talvolta addotto dai malati. Il sole e i raggi ultravioletti non rivestono alcun ruolo scatenante; essi invece la rivelano accentuando il contrasto tra cute colpita che non si pigmenta, e quella indenne che si pigmenta.

In base alla modalità di distribuzione e all'estensione delle lesioni vengono classicamente distinte due forme: la generalizzata e la localizzata.

La prima è la forma più frequente e colpisce più distretti cutanei simmetricamente e bilateralmente.

Nell'ambito di questa forma vengono distinte tre forme cliniche:

la vitiligine acro-faciale, caratterizzata dall'interessamento del viso e delle estremità più distali degli arti.

la vitiligine volgare, dove sono presenti lesioni multiple distribuite a livello delle aree fotoesposte, le regioni periorificali, le pieghe, l'areola mammaria e i genitali esterni.

la vitiligine universale, caratterizzata dall'estensione della depigmentazione alla quasi totalità della superficie cutanea, con risparmio di poche aree di cute normale, che per contrasto appare iperpigmentata.

La vitiligine localizzata colpisce una singola regione corporea. Le macule acromiche possono seguire una distribuzione focale, se la sede di comparsa è casuale, o segmentaria, quando si dispongono nelle aree tipiche di uno o più dermatomeri. La forma segmentaria presenta alcune caratteristiche distintive rispetto alle altre forme cliniche: età di comparsa più precoce, estensione rapida delle lesioni all'intero dermatomero interessato seguita da fase di quiescenza della patologia, scarsa risposta alla terapia.

Diverse teorie sono state avanzate per spiegare la comparsa delle lesioni della vitiligine.

I fattori causali non si escludono reciprocamente, piuttosto possono tutti contribuire in vario grado alla patogenesi del disordine.

Il primo fattore per importanza è quello ereditario. La modalità di trasmissione sembra legata a meccanismi poligenici, con coinvolgimento di tre o più geni diallelici. La natura dei geni coinvolti non è stata chiarita, sebbene si sia ipotizzato che il terreno genetico dei pazienti possa rendere i melanociti più suscettibili al danno cellulare.

Al momento, comunque, le ipotesi di ricerca si orientano in tre direzioni: autocitotossica, neuronale, autoimmune. Le ipotesi possono essere anche complementari per dar luogo ad una teoria "combinata".

Secondo l'ipotesi autocitotossica la vitiligine è una malattia dell'intera epidermide in cui si realizza uno squilibrio biochimico che porta all'inibizione della sintesi di tirosinasi e melanina. Nei pazienti affetti da idrossi-BH4 deidratasi è bassa, con conseguente diminuzione dell'attività della 4 aumento di 7-BH4 e di perossido di idrogeno nell'epidermide.

Poiché il 7-BH4 è un potente inibitore della fenilalanina idrossilasi, il suo accumulo nell'epidermide comporterebbe un difetto della sintesi di melanina. In questi pazienti l'attività

della catalasi è molto bassa e poiché questo è l'enzima deputato alla rimozione di H₂O₂ dai melanociti, si ha come conseguenza un aumento della tossicità del perossido di idrogeno. Inoltre, il difetto della sintesi di catecolamine e l'aumento della monoaminoossidasi comportano un aumento della norepinefrina nell'epidermide e nel plasma dei pazienti, che provocherebbe un aumento dell'autotossicità.

A questa ipotesi, si affianca la teoria che un deficit di protezione del danno da radicali liberi possa essere uno dei fattori nella patogenesi della vitiligine. Alcuni autori hanno infatti dimostrato che melanociti provenienti da pazienti affetti da vitiligine presentavano normali livelli di superossido dismutasi, aumentata concentrazione di vitamina E, ma ridotti livelli di catalasi e ubiquinone. Questo squilibrio di antiossidanti potrebbe essere in correlazione con il danno perossidativo delle cellule. L'ipotesi neuronale si basa sulla presenza della vitiligine segmentale. Alcuni autori hanno dimostrato in biopsie di cute con vitiligine un aumentato spessore della membrana basale delle cellule di Schwann.

Questa modificazione è stata osservata in 3/4 dei nervi dermici nella cute affetta da vitiligine e solo in 1/4 dei nervi nella cute sana.

Inoltre sono state riportate anomalie nella secrezione di beta-endorfina e metencefalina e un'aumentata immunoreattività al neuropeptide Y e al VIP.

L'ipotesi autoimmune è sostenuta dal fatto che tale patologia si associa frequentemente a patologie autoimmuni. Ma i soli anticorpi che sono stati ritrovati sono quelli contro la tireoglobulina e i microsomi. Anticorpi contro i melanociti sono stati ritrovati nel siero di pazienti con vitiligine, ma sono rivolti verso strutture antigeniche espresse da varie popolazioni cellulari, tra cui anche i cheratinociti.

Comunque, anticorpi antimelanociti sono riscontrabili anche in soggetti sani e quindi non è chiaro il significato da attribuire a tale titolo anticorpale.

Nel 77% dei pazienti affetti da vitiligine sono stati dimostrati anticorpi anti tirosinasi, ma resta da spiegare nel rimanente 23% dei casi, dove tali anticorpi non vengono riscontrati.

I disordini tiroidei sono le malattie più frequentemente osservate in pazienti con vitiligine, sebbene le stime varino a seconda delle diverse popolazioni di studio.

In particolare le tiroiditi autoimmuni sono quelle più spesso implicate, mentre le forme non autoimmuni mostrano una frequenza simile a quella della popolazione generale.

Bisogna sottolineare che è anche possibile la presenza di una tiroidite subclinica in corso di vitiligine.

La diagnosi è facile e l'intensità della diminuzione della pigmentazione si valuta attraverso il confronto con la cute sana circostante. A volte però è difficile riconoscere lesioni appena ipopigmentate in soggetti di carnagione chiara, e quindi in questi casi è utile l'esame alla luce di Wood. L'esame alla luce di Wood deve essere praticato su ogni soggetto che si presenta con una alterazione della pigmentazione; infatti nel caso di lesioni ipopigmentate, la luce di Wood accentua il contrasto tra cute lesionale e la cute normale.

Per un inquadramento di base del paziente con vitiligine conviene chiedere uno screening anticorpale volto ad escludere la presenza di altre patologie autoimmuni. Può essere richiesto un *videat* oculistico qualora il paziente riferisca disturbi visivi, vista la possibile associazione con patologie oculari quali iridocicliti, nell'ambito di sindromi ereditarie più complesse. Anche i disturbi dell'udito vanno valutati con attenzione, potendo rappresentare la spia di una patologia ereditaria come la sindrome di Waardenburg che associa vitiligine, piebaldismo (una ciocca di capelli bianchi) e sordità.

INDAGINI DI LABORATORIO

Emocromo con formula
Glicemia
FT3
FT4
TSH
Anticorpi anti Tg
Anticorpi anti TPO
Tireoglobulina
Anticorpi anti-nucleo (ANA)
Anticorpi anti-nDNA (ADNA)
Anticorpi antimuscolo liscio (ASM)
Anticorpi anticellule parietali gastriche (APC)
Anticorpi anti-mitocondri (AMA)
Anticorpi anti-ENA:

1. Anticorpi anti-SSA (SSA)
2. Anticorpi anti-SSB (SSB)
3. Anticorpi anti-SM (SM)
4. Anticorpi anti-RNP (RNP)
5. Anticorpi anti-scl70 (SCL)
6. Anticorpi anti-jo1 (JO)

Sottopopolazioni linfocitarie

LA SCELTA TERAPEUTICA

Il trattamento deve essere innanzitutto programmato in base all'estensione della patologia:

nelle forme con interessamento di meno del 10% della superficie corporea è indicato un primo tentativo terapeutico con steroidi topici.

Le forme più estese potranno giovare, come trattamento di prima scelta, della fototerapia UVB a banda stretta o della fotochemioterapia (PUVA).

In alcune particolari sedi poco responsive al trattamento fototerapico (mani, piedi), o quando esistano particolari indicazioni, potrà essere tentato il trapianto di melanociti.

In casi di vitiligine generalizzata, con tendenza alla diffusione rapida della patologia, è stato proposto l'impiego di corticosteroidi sistemici in bolo, che sarebbe in grado di arrestare la progressione della patologia. Tuttavia sembra che, alla sospensione del trattamento, si manifesti nuovamente la diffusione della patologia.

Nelle forme con interessamento di più del 70-80% della superficie corporea si può tentare la depigmentazione definitiva della cute sana residua con il monobenziletere di idrochinone al 20%. Questo trattamento è lungo e presenta rischi di sensibilizzazione da contatto.

CORTICOSTEROIDI TOPICI

Possono essere utilizzati corticosteroidi topici di media-alta potenza per il trattamento delle forme di vitiligine localizzate e per i bambini più piccoli che non possono essere sottoposti a trattamento fototerapico. Il trattamento con steroidi topici può essere protratto per 1-2 mesi e si deve esercitare una strettissima sorveglianza, al fine di individuare al più presto possibili effetti collaterali.

ALTRI IMMUNOMODULATORI

Recentemente è stata descritta l'efficacia del Tacrolimus per uso topico nella vitiligine

localizzata. Le modalità d'impiego e l'effetto sarebbero simili a quelli degli steroidi topici.

FOTOTERAPIA

La fototerapia ha sempre rappresentato uno degli approcci terapeutici più efficaci nella vitiligine, patologia nella quale i tentativi terapeutici spesso avvengono su base empirica.

L'efficacia della fototerapia si basa sulla possibilità di stimolare la comparsa di una ripigmentazione nelle aree affette da vitiligine, promuovendo la ripopolazione di dette aree da parte dei melanociti provenienti dalla cute sana perilesionale e dal "reservoir" costituito dai follicoli piliferi. Lo stimolo è rappresentato dalla radiazione ultravioletta, associata o meno alla somministrazione sistemica o topica di prodotti fotosensibilizzanti.

L'elioterapia ha fornito risultati incostanti, come del resto la fototerapia con UVB a banda larga (UVB convenzionali o "broad band"). Con l'introduzione della PUVATERAPIA negli anni '70, questa è stata impiegata anche nella vitiligine.

La PUVA terapia nella vitiligine

Fino a pochi anni fa, la PUVA rappresentava il trattamento fototerapico di prima scelta per questa patologia. Attualmente, al fine di evitare gli effetti collaterali dovuti all'assunzione orale degli psoraleni, si tende quando è possibile, e ne esistono le indicazioni, a praticare una fototerapia con UVB a banda stretta (TL01).

La PUVATERAPIA può essere praticata, sia facendo esporre il paziente (dopo assunzione orale dello psoralene) ad una sorgente artificiale di UVA, oppure alla luce solare (PUVASol, chemioelioterapia). Quest'ultima modalità di trattamento, piuttosto in voga alcuni anni orsono, deve essere sconsigliata perché, non essendo controllabile con precisione la dose di UVA ricevuta durante l'esposizione solare, possono comparire violente reazioni fototossiche. Il numero massimo di sedute da effettuare generalmente varia in base ai risultati che si ottengono: tendenzialmente si cerca di restare tra le 100 e le 150 sedute. I risultati dipendono dall'estensione della patologia, dalla durata della stessa e dalla risposta individuale. Tuttavia nel 50% dei casi si ottengono risultati poco soddisfacenti. A causa della scarsa risposta di alcuni distretti cutanei alla PUVA, come ad esempio mani e piedi, l'indicazione al trattamento deve essere valutata accuratamente quando la patologia interessa queste aree, specialmente in termini di rischi - benefici. La miglior risposta terapeutica si ottiene sul volto, mentre il tronco e la parte prossimale degli arti hanno una risposta intermedia.



Vi sono diverse possibilità di somministrazione dello psoralene nella PUVATERAPIA:

1. Applicazione topica (PUVA topica):

consiste nell'applicare localmente un topico contenente psoraleni e nella successiva irradiazione con UVA.

Effetti collaterali: sono possibili reazioni fototossiche locali con comparsa di bolle ed esiti pigmentari. Uno studio controllato recente ha mostrato la superiorità della fototerapia con UVB a banda stretta rispetto alla PUVA terapia topica (Westerhof, 1997).

Noi riteniamo che un ricorso alla PUVA topica possa essere giustificato in quei casi in cui l'estensione

della malattia è molto limitata e non si è ottenuta una ripigmentazione soddisfacente con gli UVB a banda stretta.



2. Assunzione orale (PUVA terapia sistemica):

consiste nell'assunzione orale di psoraleni, in genere metossalene (8-MOP) al dosaggio di 0,6-0,8 mg/kg due ore prima dell'esposizione alla radiazione UVA. Nel nostro Istituto, il protocollo adottato per la vitiligine prevede tre sedute a settimana, a giorni alterni, con incremento di 0,5 J/cm² ogni settimana, in assenza di rilevanti fenomeni fototossici; deve essere mantenuto costantemente un eritema lieve sulle zone trattate, e di questo va informato il paziente. Una PUVA terapia che non genera una reazione eritematosa rischia di essere poco efficace. Questo protocollo è evidentemente meno

aggressivo di quello da noi utilizzato per la psoriasi a causa della più marcata fotosensibilità della cute affetta da vitiligine. Quando compaiono i primi segni di ripigmentazione (in genere dopo 15-20 sedute) conviene ridurre gradualmente la frequenza delle sedute a due a settimana e poi a una. Un ciclo di trattamento può durare anche uno o due anni (tempo necessario per ottenere una ripigmentazione soddisfacente dal punto di vista estetico). Molto importante è calcolare la dose cumulativa di UVA al termine del trattamento in modo tale da non superare la dose totale limite anche nel caso in cui il paziente dovesse effettuare un secondo ciclo di trattamento. Quando viene raggiunta una dose cumulativa di UVA pari a 1.000 J/cm² conviene fare una valutazione critica dei risultati ottenuti per valutare se sia giustificata una prosecuzione della terapia. In ogni caso non dovrebbe mai essere superato il dosaggio cumulativo massimo di 1.500 J/cm².

Controindicazioni all'impiego della PUVA terapia: si tratta di una terapia non esente da rischi a breve termine (fototossicità) e a lungo termine (photoaging, carcinogenesi).

Va evitata in caso di: malattie cutanee fotoindotte o fotoaggravate; grave insufficienza epatica e/o renale; precedenti terapie con radiazioni ionizzanti o con arsenico;

pregresse neoplasie cutanee maligne; gravidanza; allattamento; età inferiore a 12 anni; l'appartenenza al fototipo I e la presenza di numerosi nevi, rappresentano una controindicazione relativa.

Oggigiorno le indicazioni al trattamento della vitiligine con la PUVA terapia sono piuttosto limitate e questo si deve alla recente introduzione del trattamento fototerapico con UVB a banda stretta, che fornisce risultati migliori in assenza di significativi effetti collaterali. Il tentativo terapeutico con PUVA andrà riservato a quei casi in cui la risposta alla fototerapia UVB a banda stretta è stata insoddisfacente; in questi casi, talvolta, la risposta alla PUVA terapia può essere migliore. Vista la lunghezza del trattamento e il conseguente impegno richiesto, è consigliabile informare con completezza il paziente e verificare che vi sia una adeguata motivazione.

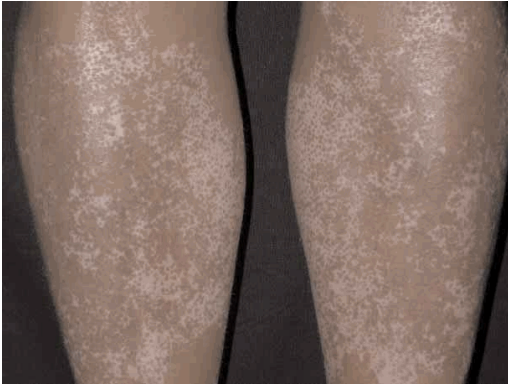
La fenilalanina

Viene prescritta, per via sistemica, in associazione alla esposizione ai raggi UVA. La fototossicità

è minore rispetto agli psoraleni.

Alcuni AA. hanno riportato discreti risultati. Le intolleranze digestive sono frequenti.

Attualmente l'impiego di questa sostanza non appare più giustificato, disponendo di altre terapie molto più efficaci e sicure come la fototerapia UVB a banda stretta.



La kellina

La kellina è stata impiegata sia per via sistemica che per via locale in associazione agli

UVA (KUYA). Per via sistemica gli effetti collaterali sono importanti, specie quelli a carico dell'apparato gastro-intestinale e l'epatotossicità.

La kellina locale, di solito sotto forma di unguento al 4% viene utilizzata come lo psoralene nella PUVA topica. I risultati, secondo alcuni, sono buoni, secondo

altri, non sono

superiori a quelli di un placebo. Si può prescrivere in associazione alla elioterapia (15-20 minuti prima dell'esposizione al sole).



La PUVAsoil

Con questo termine si intende la pratica della PUVAterapia sfruttando l'esposizione al sole invece delle lampade artificiali emettenti UVA.

Lo psoralene più utilizzato in questo caso è il trimetilpsoralene (TMP) provvisto di maggior fototossicità rispetto all'8-MOP. Dopo 2 ore dall'assunzione del farmaco, segue l'esposizione al sole, con tempi progressivamente crescenti partendo da alcuni minuti. Pur mostrando una certa efficacia, questa pratica è da sconsigliare per l'elevato rischio di reazioni

fototossiche dovute ad eccessiva e non controllata esposizione solare.

La fototerapia UVB a banda stretta (UVB TL01)

La fototerapia con raggi UVB a banda stretta (detta anche TL01 dal nome commerciale dei tubi fluorescenti impiegati) è stata introdotta alla fine degli anni 80 per il trattamento della psoriasi, patologia nella quale ha fornito ottimi risultati. La caratteristica fondamentale della sorgente irradiativa è quella di emettere raggi UVB con un picco a 311 nm, caratteristica che ha portato alla denominazione di "banda stretta" in contrapposizione agli UVB a "banda larga". Vengono quindi eliminate le lunghezze d'onda eritemigene degli UVB a banda larga, comprese tra i 290 ed i 310 nm. Sembra che nella psoriasi l'effetto terapeutico positivo sia legato all'emissione concentrata a 311 nm che sarebbe la lunghezza d'onda più efficace in questa patologia. La ridotta efficacia eritemigena fa sì che la minima dose eritema (MED) che si ottiene con le lampade TL01 sia molto più alta rispetto a quella che si ottiene con gli UVB a banda larga.

Il tentativo di trattare la vitiligine con gli UVB a banda stretta fu all'inizio del tutto empirico. La prima pubblicazione degna di nota, relativa ad una ampia casistica, fu quella di Westerhof comparsa nel Dicembre 1997 che dimostrava la superiorità della fototerapia UVB a banda stretta rispetto alla PUVAterapia topica. Anche noi abbiamo ottenuto risultati apprezzabili, soprattutto nelle forme ad insorgenza recente. Abbiamo inoltre rilevato, come nel caso della PUVAterapia, una migliore risposta terapeutica sul volto, rispetto ad altre sedi corporee. Soprattutto, si è resa apprezzabile la rapidità di risposta alla fototerapia che si ottiene con l'UVB a banda stretta: entro i primi tre mesi, circa l'80% dei soggetti mostra una risposta al trattamento. Tuttavia i tempi di trattamento necessari per ottenere la ripigmentazione completa sulle aree vitiligoidee che hanno mostrato una risposta positiva possono anche arrivare ad un anno ed oltre. A questo punto si pone il problema della pericolosità degli effetti a lungo termine della fototerapia con UVB a banda stretta, specialmente per quanto riguarda la induzione della cancerogenesi. I dati presenti in letteratura, che si riferiscono soprattutto

all'animale di laboratorio, hanno fornito risultati controversi. Tuttavia, finchè non disporremo di dati certi relativi all'uomo e di un adeguato periodo di follow up, è bene essere prudenti e valutare accuratamente la presenza di indicazioni valide al trattamento.

Nella vitiligine le indicazioni al trattamento sono le stesse che valgono per la PUVAterapia, dipendenti in gran parte dalla capacità delle zone cutanee trattate a rispondere allo stimolo UV con il fenomeno della ripigmentazione. La risposta alla terapia può essere prevedibile entro certi limiti: in casi particolari una biopsia cutanea, eseguita prima dell'inizio del trattamento, permetterà di ricercare nelle zone colpite la presenza di cellule DOPA-positive nel derma, la cui presenza contribuirà a confermare l'indicazione. D'altra parte, la presenza di peluria bianca in corrispondenza delle lesioni rappresenterà un indice prognostico sfavorevole per quanto riguarda i risultati della terapia. La fototerapia UVB TL01 presenta l'importante vantaggio di poter essere impiegata nei bambini (età > 6 aa), al contrario della PUVA, con buoni risultati.

Follow-up: una documentazione fotografica da effettuarsi prima, durante, e dopo il trattamento potrà essere d'aiuto nella valutazione dei risultati ottenuti. I primi segni di efficacia della terapia si manifestano come arresto dell'estensione delle lesioni vitiligoidi e come comparsa di ripigmentazione in corrispondenza degli orifici follicolari.

In genere queste risposte terapeutiche si manifestano dopo 2-3 mesi di trattamento.

Controindicazioni ed effetti collaterali: le controindicazioni sono quelle legate all'esposizione ai raggi UV in generale, e sono quindi le stesse della PUVAterapia (familiarità per melanoma, pregresso melanoma, neoplasie cutanee, patologie indotte o aggravate dalla luce UV, ecc). Gli effetti collaterali si limitano alla comparsa di eritema in caso di sovradosaggio, a dire il vero evenienza piuttosto rara, almeno stando alla nostra casistica.

L'integrazione con antiossidanti

In base alla teoria secondo la quale nella vitiligine vi sarebbe un danno ai melanociti indotto da radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno (reactive oxygen species: ROS), quindi uno "stress ossidativo", possono essere utili trattamenti con integrazione di antiossidanti per via orale.

Il ruolo dei radicali liberi e delle specie reattive dell'ossigeno viene spesso evocato in numerosi processi patologici (arteriosclerosi, infiammazione, neoplasie) o degenerativi (invecchiamento). Una mole sempre crescente di dati suggerisce che i radicali liberi, in particolare i radicali liberi dell'ossigeno, rivestono un ruolo di primaria importanza nella genesi del fotodanno cutaneo, del fotoinvecchiamento e della fotocarcinogenesi.

La cute è probabilmente l'organo bersaglio più suscettibile allo stress ossidativo ambientale perchè si trova direttamente esposta alle radiazioni ultraviolette e all'azione di sostanze capaci di generare ROS in presenza dell'ossigeno. Sebbene la cute possieda un efficiente e vario network antiossidante, molte sostanze ossidanti possono sfuggire alle maglie del sistema e causare un danno critico, specialmente nei casi in cui i meccanismi di difesa si trovino a fronteggiare un sovraccarico. La protezione nei confronti di questi effetti nefasti è uno dei problemi di maggiore attualità nel campo della fotobiologia cutanea. Queste ed altre recenti acquisizioni nella ricerca sui radicali liberi hanno aperto la strada ai trials terapeutici con antiossidanti esogeni.

Si può parlare più propriamente di effetto patogeno dei radicali liberi quando si verifica una rottura dell'equilibrio tra la produzione di questi e la loro distruzione ad opera dei sistemi di protezione e/o di regolazione endogeni. In questi casi l'aumentata formazione di radicali liberi sfuggita ai processi di regolazione porterà a danni consistenti a livello cellulare o tissutale. Il momento patogenetico che si ipotizza alla base della vitiligine potrebbe essere di questo tipo.

Va sottolineato come abbiano dimostrato maggiore efficacia, per via sistemica, le miscele di antiossidanti rispetto ai singoli principi attivi, stante a dimostrare come si rende necessario che la supplementazione si inserisca in maniera integrata in quel complesso sistema che è il pool

antiossidante fisiologico. In base a questi rilievi abbiamo impiegato varie miscele di antiossidanti contenenti: betacarotene, vitamina C, vitamina E, oltre alla l-tirosina, la l-cisteina e altri nutrienti utili per la sintesi della melanina.

In aggiunta possono essere aggiunti oligoelementi quali selenio, rame e zinco.

Sulla base di queste considerazioni e in seguito ai risultati positivi che abbiamo ottenuto nella vitiligine con la sola somministrazione di antiossidanti sistemici, abbiamo avviato degli studi che prevedono l'associazione degli antiossidanti con la fototerapia UVB a banda stretta. Oltre all'effetto scavenger sui radicali liberi, che influenzerebbe in modo positivo l'evoluzione della vitiligine, non è da escludere che vi sia anche un effetto fotoprotettivo legato alla somministrazione di antiossidanti nel senso di un innalzamento della soglia di eritema ed una riduzione dei fenomeni infiammatori conseguenti all'esposizione agli UV. In tale maniera la fototerapia UVB a banda stretta verrebbe anche tollerata meglio ed il dosaggio potrebbe essere incrementato con maggior tranquillità. Oltre alla miscela di antiossidanti, ci sembra utile associare, nel caso specifico della vitiligine, quei nutrienti ed oligoelementi che potrebbero avere un ruolo positivo nel processo di formazione delle melanine ed in particolare: l-tirosina, l-cisteina, rame, zinco, vitamina B2 (riboflavina) e vitamina D3. Queste sostanze, in conclusione, agiscono tutte favorendo la conversione della tirosina a diidrossifenilalanina, facilitando quindi il compito della tirosinasi. Della tirosina è ben conosciuto il ruolo fondamentale svolto nel pathway che porta alla sintesi della melanina: si ritiene pertanto che un adeguato apporto della sostanza sia di aiuto all'ottenimento di una efficace risposta pigmentogena conseguente all'irradiazione con ultravioletti.

Inoltre nei casi in cui si renda necessario ricorrere alla PUVAterapia sistemica una integrazione con antiossidanti può risultare utile, in quanto in grado di contrastare il danno ossidativo indotto dalla PUVA, che è capace di generare radicali liberi.

Fototerapie cosiddette "mirate"

Esistono degli Istituti privati che propongono terapie "mirate" che si basano sulla applicazione del fascio di luce ultravioletta su una zona molto limitata di cute. Questi trattamenti consentirebbero di non irradiare la cute sana nelle zone non affette da vitiligine.

Esiste una apparecchiatura che irradia la cute con UVB a banda stretta mediante l'uso di una fibra ottica. Noi non abbiamo esperienza con questa terapia, ma esistono dati in letteratura che suggeriscono l'utilità di tale metodica. Si tratta di un sistema utile per trattare lesioni con estensione piuttosto limitata.

Laser a eccimeri e luce a eccimeri

Recentemente sono stati pubblicati degli studi sull'efficacia del laser ad eccimeri a 308 nm nella vitiligine. Il laser ad eccimeri si è dimostrato efficace nel trattamento della psoriasi.

Nel caso della vitiligine questo laser permette di irradiare solo piccole zone e con un emissione di notevole potenza: ciò rende i trattamenti prolungati ed accresce il rischio di reazioni eritematiche. Questi inconvenienti sembrano superati con l'introduzione della Luce Monocromatica ad Eccimeri a 308 nm (MEL). Si tratta della stessa sorgente usata nel laser ad eccimeri ma con fascio di emissione non coerente (infatti non è un laser nel senso stretto del termine). L'apparecchio consente di trattare una zona di cute molto più vasta rispetto al laser e la potenza di emissione è maggiormente modulabile. La lunghezza d'onda del laser e della luce ad eccimeri è sempre l'UVB a banda stretta: 308 nm (manometri). Il nostro gruppo ha pubblicato recentemente un lavoro relativo ad uno studio pilota con la MEL nella vitiligine: i risultati sembrano incoraggianti nelle forme poco estese e di recente insorgenza. Il protocollo di trattamento è simile a quello impiegato per l'UVB a banda stretta. La maggiore potenza della sorgente consente trattamenti rapidi e permette di indurre precocemente il fenomeno della ripigmentazione.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Sono stati descritti diversi tentativi di trattamento con tecniche chirurgiche: innesto in cute depigmentata di melanociti autologhi ricavati da una biopsia di cute pigmentata ed espansi in coltura; innesto autologo, su cute lesionale, di epidermide pigmentata prelevata mediante bolla di suzione su cute sana, previa rimozione dell' epidermide depigmentata mediante dermoabrasione, suzione o esposizione ai raggi ultravioletti; innesto a livello delle macule depigmentate di cute pigmentata prelevata con punch (minigrafts).

Bisogna però sottolineare i limiti di queste tecniche, impegnative e difficili, le quali permettono di trattare solamente lesioni molto localizzate, stabili e devono essere effettuate da i esperti. A volte viene associata la PUVAterapia o la fototerapia nella fase successiva al trapianto per stimolare la ripopolazione dell'area adiacente da parte dei melanociti trapiantati. L'autotrapianto può essere tentato in zone particolarmente refrattarie ad altre terapie come mani e piedi, pur tenendo presente che a lungo termine il protrarsi del fenomeno di Koebner porterà alla recidiva.

FLOW CHART: SCELTA DEL TIPO DI TRATTAMENTO

Vitiligine localizzata (<10%):

steroidi topico, tacrolimus

Vitiligine localizzata (>10%):

steroidi topico e/o fototerapia localizzata (PUVA locale, eccimeri, UVB a banda stretta)

Vitiligine diffusa (>20%):

UVB a banda stretta total body; PUVA total body

Vitiligine localizzata, stabile, di lunga durata:

fototerapia UVB a banda stretta + trapianto melanociti

Vitiligine universale (>80%):

depigmentazione chimica cute sana residua, depigmentazione tramite laser

In conclusione la nostra esperienza ormai quinquennale con la fototerapia UVB a banda stretta ci ha indotto a privilegiarla in quanto trattamento di prima scelta in molte forme di vitiligine. La PUVAterapia rimane un trattamento efficace in alcuni casi, ma purtroppo non scevro da fastidiosi effetti collaterali e rischi a lungo termine, specie nel caso dei trattamenti per la vitiligine che richiedono un numero elevato di sedute. Per quanto riguarda gli effetti collaterali a lungo termine della fototerapia con UVB a banda stretta sarà possibile individuarli e definirne l'incidenza solo dopo un congruo periodo di follow-up.

Sono di grande interesse i risultati preliminari che stiamo ottenendo con la luce monocromatica ad eccimeri. Si tenga presente comunque che i migliori risultati si ottengono in giovane età, nelle forme di recente insorgenza e ovviamente limitate in estensione.

PSORIASI

LA PSORIASI DELLE UNGHIE E DEL CUOIO CAPELLUTO

Sandra Lorenzi, Antonella Tosti

Sezione di Clinica Dermatologica, dipartimento di Medicina Specialistica Clinica e Sperimentale - Alma Mater Studiorum - Università degli Studi di Bologna.

L' interessamento delle unghie e/o del cuoio capelluto è presente in circa il 50% dei pazienti affetti da psoriasi, e non è raro che la malattia si localizzi solo in queste sedi, risparmiando lo cute non annessiale. Le ragioni della frequente localizzazione della psoriasi al cuoio capelluto e alle unghie risiedono, almeno in parte, nella facile esposizione di queste due regioni anatomiche ai traumatismi, che agirebbero come fenomeno di Koebner. A livello del cuoio capelluto il trauma sarebbe evocato dal pettine e dalle varie procedure cosmetiche, mentre a livello ungueale sarebbero importanti le attività manuali per le unghie delle mani e, per le unghie dei piedi, il trauma evocato delle Calzature.

Psoriasi del cuoio capelluto

Si manifesta clinicamente con chiazze eritematose ed ipercherotomiche del tutto simili a quelle che si osservano in altri distretti cutanei. Nelle forme lievi si osservano una o più chiazze, localizzate soprattutto a livello occipitale. mentre nei casi più gravi è interessato tutto il cuoio capelluto che appare ricoperto da un'unica calotta eritemato-squamosa. Più raramente, è presente soltanto una desquamazione furfuracea diffusa che è facilmente confondibile con la dermatite seborroica. A livello del cuoio capelluto le squame psoriasiche sono grigiastre, ben adese, più spesse che in altri distretti; spesso si distaccano dalla cute ma rimangono attorno ai capelli ed appaiono come manicotti biancastri che avvolgono uno o più fusti (pseudo-hair cast).

La psoriasi del cuoio capelluto si accompagna solitamente a prurito e non è raro osservare lesioni da grattamento. Un altro sintomo che è talvolta associato alla psoriasi del cuoio capelluto è un'aumentata caduta di capelli, sotto forma di telogen effluvium. Il telogen effluvium è limitato alle aree del cuoio capelluto interessate dalla psoriasi e regredisce quando le manifestazioni cliniche vanno incontro a remissione. Talvolta la caduta è acuta e imponente, ma più frequentemente il telogen effluvium è di grado moderato ed ha un andamento cronico.

Molto raramente la psoriasi può essere causa di una alopecia cicatriziale. Le aree di cuoio capelluto interessate dalla malattia presentano una densità di capelli ridotta in modo irreversibile. È ipotizzabile che in questi casi l'alopecia cicatriziale sia conseguente alla distruzione, da parte dell'infiltrato infiammatorio, delle cellule staminali del follicolo, localizzate a livello dell'istmo follicolare.

Il trattamento della psoriasi del cuoio capelluto richiede solitamente solo farmaci topici ed è analogo a quello della psoriasi cutanea. Rispetto alla cute glabra, a livello del cuoio capelluto la rimozione delle squame è più difficoltosa e i preparati topici sono meglio applicabili se veicolati in lozioni. È importante che il paziente eviti il più possibile i traumi fisici e chimici al cuoio capelluto.

Psoriasi delle unghie

La psoriasi delle unghie ha manifestazioni cliniche polimorfe, in quanto possono essere coinvolti in varia misura i diversi componenti dell'apparato ungueale, producendo sintomi molto diversi. Caratteristico della psoriasi è il fatto che le diverse alterazioni ungueali sono spesso presenti contemporaneamente nella stessa unghia o in unghie diverse dello stesso paziente. A livello delle unghie delle mani, i segni più caratteristici sono, in ordine di frequenza: il pitting, le chiazze color salmone, l'onicolisi, l'ipercheratosi subungueale e le emorragie a scheggia. A livello dei piedi i sintomi ungueali sono più monomorfi e consistono in ipercheratosi subungueale e colorito giallastro della lamina. Il pitting psoriasico, espressione dell'interessamento della matrice ungueale, è tipicamente irregolare e profondo. La superficie della lamina presenta depressioni cupoliformi di diversa grandezza, profonde, distribuite in modo irregolare. Le chiazze salmone e l'onicolisi sono conseguenti ad un coinvolgimento del letto ungueale e spesso si manifestano associati. Le chiazze salmone appaiono come aree di colorito rosa-rosso, a margini irregolari, localizzati al centro dell'unghia o, più spesso a delimitare l'area di onicolisi. L'interessamento del letto ungueale e dell'iponichio da parte della psoriasi si manifesta con ipercheratosi subungueale, che corrisponde all'accumulo di squame paracheratosiche al di sotto della lamina. A livello delle unghie delle mani gli accumuli di cellule paracheratosiche sono solitamente eliminati e lasciano come segno un'onicolisi, mentre a livello dei piedi sono strettamente adesi alla lamina, che diviene dura, spessa e sollevata. In questi casi la diagnosi differenziale con l'onicomicosi è difficile, ed il riscontro di miceti nell'unghia non esclude la psoriasi, che è considerata una condizione predisponente all'invasione fungina delle unghie.

Raramente, la psoriasi provoca manifestazioni ungueali gravi, soprattutto nei pazienti con psoriasi cutanea o artropatia psoriasica: le unghie sono sollevate da una massiva ipercheratosi del letto e la lamina è ispessita e a superficie irregolare per un grave interessamento della matrice ungueale. Le unghie possono essere colpite anche dalla psoriasi pustolosa, sia dalla

forma palmoplantare che dall'acrodermotite continua di Hallopeau. In quest'ultimo caso è spesso coinvolto un solo dito, Le gittate pustolose interessano soprattutto il letto ungueale ed i tessuti molli periungueali, e sono associate a marcata infiammazione e dolore del dito interessato.

La psoriasi ungueale ha un decorso cronico, con remissioni e recidive che spesso hanno un andamento imprevedibile. Contrariamente allo formo cutanea, lo psoriasi ungueale non migliora dopo esposizione al sole, ma anzi spesso peggiora durante mesi estivi.

Il trattamento dipende dalla sede di localizzazione della malattia: mentre la psoriasi che interessa il letto e liponichio si può trattare con derivati della vitamina D per uso topico, per la psoriasi che interessa la matrice ungueale non sono indicati farmaci topici, in quanti questi non sono in grado di penetrare la lamina e raggiungere lo matrice. Per la psoriasi dello matrice possono essere utilizzati le infiltrazioni intralesionali di steroidi. Il trattamento sistemico della psoriasi ungueale è indicato solo nei casi associati ad interessamento cutaneo e/o articolare: sono efficaci la ciclosporina A, il metotrexate e l'etretinate. La psoriasi pustolosa generalmente risponde al trattamento con etretinate.

PSORIASI E VITILIGINE

FOTOTERAPIA UVB A BANDA STRETTA NELLA PSORIASI E NELLA VITILIGINE

Giovanni Leone

Direttore Servizio di Fototerapia, Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS, Roma

PSORIASI

La fototerapia con raggi UVB a banda stretta (detta anche TL01 dal nome commerciale dei tubi fluorescenti impiegati) è stata introdotta alla fine degli anni 80 per il trattamento della psoriasi, patologia nella quale ha fornito ottimi risultati. La caratteristica fondamentale della sorgente irradiativa è quella di emettere raggi UVB con un picco a 311 nm, caratteristica che ha portato alla denominazione di "banda stretta" in contrapposizione agli UVB a "banda larga". Vengono quindi eliminate le lunghezze d'onda eritemigene degli UVB a banda larga, comprese tra i 290 ed i 310 nm. Sembra che nella psoriasi l'effetto terapeutico positivo sia legato all'emissione concentrata a 311 nm che sarebbe la lunghezza d'onda più efficace in questa patologia. La ridotta efficacia eritemigena fa sì che la minima dose eritema (MED) che si ottiene con le lampade TL01 sia molto più alta rispetto a quella che si ottiene con gli UVB a banda larga. Inoltre studi comparativi tra UVB a banda stretta e PUVA terapia hanno evidenziato la sovrapposibilità dei risultati; tuttavia per quanto efficace la PUVA-terapia trova un'importante limitazione all'uso prolungato per il rischio cancerogenetico. Nei protocolli tradizionali la fototerapia UVB a banda stretta prevede sedute bi-trisettimanali con dose iniziale pari a 70% della MED ed un incremento del 20% in assenza di eritema, la stessa dose se vi è un lieve eritema e se l'eritema è significativo si salta la seduta. La fototerapia UVB a banda stretta può essere impiegata in associazione con farmaci topici, come il calcipotriolo, il tacalcitolo, il tazarotene, il ditranolo o con terapie sistemiche. Le terapie combinate consentono un risparmio della dose totale di UV con una risposta clinica migliore rispetto a quella che si riesce ad ottenere impiegando i trattamenti in monoterapia.

Sulla base di queste considerazioni la fototerapia UVB a banda stretta dovrebbe essere considerata attualmente il trattamento di scelta nelle forme di psoriasi in cui sia indicata la fototerapia non solo per i risultati incoraggianti ma anche perché presenta molte meno controindicazioni ed effetti collaterali rispetto alla PUVA (locale e sistemica).

VITILIGINE

Il tentativo di trattare la vitiligine con gli UVB a banda stretta fu all'inizio del tutto empirico. La prima pubblicazione degna di nota, relativa ad una ampia casistica, fu quella di Westerhof comparsa nel Dicembre 1997 che dimostrava la superiorità della fototerapia UVB a banda

stretta rispetto alla PUVA terapia topica. Anche noi abbiamo ottenuto risultati apprezzabili, soprattutto nelle forme ad insorgenza recente. Abbiamo inoltre rilevato, come nel caso della PUVA terapia, una migliore risposta terapeutica sul volto, rispetto ad altre sedi corporee. Soprattutto, si è resa apprezzabile la rapidità di risposta alla fototerapia che si ottiene con l'UVB a banda stretta: entro i primi tre mesi, circa l'80% dei soggetti mostra una risposta al trattamento. Tuttavia i tempi di trattamento necessari per ottenere la ripigmentazione completa sulle aree vitiligoidee che hanno mostrato una risposta positiva possono anche arrivare ad un anno ed oltre. A questo punto si pone il problema della pericolosità degli effetti a lungo termine della fototerapia con UVB a banda stretta, specialmente per quanto riguarda la induzione della cancerogenesi. I dati presenti in letteratura, che si riferiscono soprattutto all'animale di laboratorio, hanno fornito risultati controversi. Tuttavia, finchè non disporremo di dati certi relativi all'uomo e di un adeguato periodo di follow up, è bene essere prudenti e valutare accuratamente la presenza di indicazioni valide al trattamento. Nella vitiligine le indicazioni al trattamento sono le stesse che valgono per la PUVAterapia, dipendenti in gran parte dalla capacità delle zone cutanee trattate a rispondere allo stimolo UV con il fenomeno della ripigmentazione. La risposta alla terapia può essere prevedibile entro certi limiti: in casi particolari una biopsia cutanea, eseguita prima dell'inizio del trattamento, permetterà di ricercare nelle zone colpite la presenza di cellule DOPA-positive nel derma, la cui presenza contribuirà a confermare l'indicazione. D'altra parte, la presenza di peluria bianca in corrispondenza delle lesioni rappresenterà un indice prognostico sfavorevole per quanto riguarda i risultati della terapia. La fototerapia UVB TL01 presenta l'importante vantaggio di poter essere impiegata nei bambini (età > 6 aa), al contrario della PUVA, con buoni risultati. Follow-up: una documentazione fotografica da effettuarsi prima, durante, e dopo il trattamento potrà essere d'aiuto nella valutazione dei risultati ottenuti. I primi segni di efficacia della terapia si manifestano come arresto dell'estensione delle lesioni vitiligoidee e come comparsa di ripigmentazione in corrispondenza degli orifizi follicolari. In genere queste risposte terapeutiche si manifestano dopo 2-3 mesi di trattamento.

Controindicazioni ed effetti collaterali: le controindicazioni sono quelle legate all'esposizione ai raggi UV in generale, e sono quindi le stesse della PUVAterapia (familiarità per melanoma, pregresso melanoma, neoplasie cutanee, patologie indotte o aggravate dalla luce UV, ecc). Gli effetti collaterali si limitano alla comparsa di eritema in caso di sovradosaggio, a dire il vero evenienza piuttosto rara, almeno stando alla nostra casistica.

VITILIGINE

LA VITILIGINE: NUOVE POSSIBILITA' TERAPEUTICHE

Dott. Giovanni Orecchia
Centro studio e cura della vitiligine
Istituto di dermatologia IRCCS
Università degli studi - Ospedale S. Matteo di Pavia

Il primo discorso da fare con un paziente affetto da vitiligine, e che voglia veramente curarsi, è quello di affidarsi a un dermatologo che sia convinto che la vitiligine sia una malattia effettivamente curabile: solo un tale medico avrà la forma mentis adeguata e la capacità di farsi carico della malattia per un periodo abbastanza lungo e sarà in grado di dargli le informazioni utili e il supporto psicologico necessari per arrivare a una metà difficile ma neanche troppo lontana.

Solo così il paziente potrà avere speranze di successo e iniziare fiducioso un trattamento che durerà circa un anno con controlli ridotti al minimo, ogni 3-4 mesi: già al primo controllo si possono apprezzare alcune aree di repigmentazione perifollicolare che nei mesi successivi si estenderanno rapidamente confluendo tra loro; nei casi più responsivi si potrà assistere in alcune chiazze a una repigmentazione anche del 40-50% in pochi mesi.

Questo è il frutto della cosiddetta "terapia combinata", vale a dire dell'associazione di diverse cure, con diversa modalità di azione, in modo da poter raggiungere brillanti risultati in tempi

ragionevoli, grazie appunto all'approccio alla malattia da molteplici punti d'attacco.

La fototerapia UVB a banda stretta ha ormai praticamente sostituito la vecchia fotochemioterapia con gli Psoraleni, specie quella sistemica, impegnativa per il fegato, i reni, e l'occhio.

Molti Centri di Fototerapia pubblici si sono attrezzati con le nuove più costose lampade UVB-NB, che permettono l'irradiazione con una banda di onde ristretta attorno ai 310nm, tale da curare efficacemente, limitando però al contempo l'effetto irritante delle lunghezze d'onda più brevi e l'iperpigmentazione della cute sana (a differenza della PUVA classica), dovuta alle lunghezze più lunghe, che farebbe risaltare il contrasto con le chiazze della vitiligine. Accanto ai centri pubblici, sono nati anche alcuni Centri Privati (ancora troppo pochi!), grazie a imprenditori che hanno avuto il coraggio di investire in questo tipo di lampade, che sono solo curative e non hanno alcuna funzione estetica (se si esclude quella – importantissima! – di eliminare le chiazze di vitiligine, psoriasi, alopecia ecc), in quanto non sono abbronzanti.

Insieme con la fototerapia conviene associare un cocktail di prodotti antiossidanti adeguato, poiché il paziente con vitiligine non dispone di un efficiente sistema protettivo nei confronti dei radicali liberi, sostanze tossiche che si producono normalmente con le funzioni vitali ma che aumentano significativamente in condizioni di stress (con l'uso di farmaci, di pillola, di alcool, in conseguenza dello sport, del fumo, di malattie ecc) e in particolare anche con l'esposizione agli UV.

Poiché la vitiligine è una malattia, per moltissimi aspetti, autoimmune, si completa infine il quadro della terapia combinata con l'utilizzo di immunosoppressori topici: dagli steroidi al tacrolimus e al pimecrolimus; questi ultimi molto promettenti anche se molto costosi e per ora non in vendita in Italia.

A questo pool di trattamenti se ne possono associare molte altri, sia a rotazione sia in modo sequenziale, adeguandoli ad ogni singolo soggetto e ottenendo così un vero e proprio trattamento personalizzato.

Ma tutte queste terapie non ottengono la risposta voluta, cioè la scomparsa delle chiazze ipocromiche, se il paziente stesso non si sottopone a opportuna disciplina, in quanto egli è il vero artefice della propria guarigione; il terapeuta è una figura che svolge "solo" un ruolo di supporto ma bisogna ricordarsi che è indispensabile.

Non pensi mai, pertanto, il pazienti di autocurarsi o di copiare la cura del vicino di casa "che gli ha fatto tanto bene": potrebbe correre seri rischi. E difficilmente farà progressi sulla via della guarigione, perché troppi saranno gli ostacoli che incontrerà sulla sua strada, insuperabili se non adeguatamente assistito.

La salute è una cosa seria: affidate la vostra a uno specialista competente e non alla prima Vanna Marchi del momento (che oltre tutto è anche molto ma molto più costosa!)