

CONVEGNO A.S.N.

Psoriasi e vitiligine attualità e prospettive terapeutiche per l'adulto ed il bambino.

Il 5 maggio 1996 si è tenuto a Milano presso l'Auditorium Formenti (via Correggio, 43) il 7° dei convegni fin qui organizzati dall'A.S.N.. Il convegno si è svolto in collaborazione con il Centro per lo Studio della Psoriasi - Clinica Dermatologica II - dell'Università di Milano ed ha avuto il patrocinio dell'Assessorato Sanità della Regione Lombardia, del Comune di Milano e dell'A.P.T. Terme di Comano.

Indice

Psoriasi: Prospettive terapeutiche nella cura della psoriasi

Prof. A. F. FINZI - Direttore del Centro per lo studio e la cura della psoriasi - Milano

Psoriasi:Trattamento della psoriasi infantile

Prof. S. MENNI - Dermatologia pediatrica - Ospedale Maggiore di Milano

Vitiligine:Attualità e prospettive terapeutiche nel trattamento della vitiligine del bambino

dott. G. ORECCHIA - Ricercatore Università di Pavia.

Psoriasi:Terapia dell'artrite psoriasica

d.ssa M. GIBELLI - Centro per lo studio e la cura della psoriasi - Milano

Psoriasi:La terapia nella psoriasi delle unghie

dott. N. MOZZANICA - Centro per lo studio e la cura della psoriasi - Milano

Psoriasi e vitiligine:Termalismo e fototerapia nella psoriasi e vitiligine dell'adulto e del bambino

Prof. M. CRISTOFOLINI - Primario Dermatologia Ospedale S. Chiara - Trento

PSORIASI

PROSPETTIVE TERAPEUTICHE NELLA CURA DELLA PSORIASI

A. F. FINZI - Direttore del Centro per lo studio e la cura della psoriasi - Milano

EPIDEMIOLOGIA

La psoriasi (da spora = squama) è una malattia della pelle, conosciuta fino dall'antichità quando spesso, come molte altre malattie dermatologiche, era confusa con la lebbra.

L'affezione è relativamente frequente e nei paesi occidentali si calcola che colpisca il 2 - 3% della popolazione. In Italia esisterebbero quindi almeno 1.200.000 psoriasici; secondo una nostra recente indagine epidemiologica nel 1994 sono state effettuate 1.368.000 visite mutualistiche per psoriasi ed emesse 1.641.000 ricette di farmaci per la sua cura.

È distribuita quasi in eguale misura tra i due sessi, con leggera prevalenza nei maschi. L'età di inizio ha un picco di circa 35 anni e decresce poi lentamente; sono comunque piuttosto frequenti le forme che insorgono nell'infanzia, anche molto precocemente e non rare anche quelle dell'età avanzata, il suo decorso è generalmente cronico - remittente e le recidive sono frequenti, anche se, nel singolo caso in linea di massima, esse restano del tutto imprevedibili.

EZIOLOGIA

1) FATTORI GENETICI

IL carattere familiare della psoriasi è noto da tempo; nel 30% dei casi sono presenti antecedenti familiari. La trasmissione sarebbe autosomica, dovuta a geni multipli a penetrazione variabile.

2) FATTORI SCATENANTI

L'azione di diversi fattori scatenanti determina la manifestazione delle lesioni psoriasiche, nei soggetti predisposti.

I traumi cutanei possono facilmente evocare localmente la comparsa di lesioni psoriasiche che ripetono la forme e l'estensione del trauma stesso (fenomeno dell'isomorfismo reattivo di Koebner).

Le infezioni batteriche o virali hanno un ruolo di rilievo nella psoriasi eruttiva dei bambini, in particolare si osserva che almeno il 30% delle forme infantili insorge in seguito ad episodi di faringo-tonsillite ad eziologia streptococcica.

Gli stress psico-emozionali costituiscono frequente motivo di scatenamento della psoriasi, soprattutto nell'adulto.

Anche alcuni farmaci possono determinare la comparsa o la riaccensione della psoriasi: tra questi occorre ricordare i beta-bloccanti, i sali di litio, i clorochinici, gli alogeni, alcuni FANS (indometacina in primo luogo) e soprattutto i corticosteroidi sistemici alla loro sospensione.

PATOGENESI

La psoriasi è caratterizzata da lesioni eritematose e desquamative che sono determinate da una infiammazione dermica circoscritta e dall'aumento della riproduzione dei cheratinociti con conseguente ispessimento dell'epidermide e desquamazione. Fino agli anni ottanta era prevalente opinione che la psoriasi fosse un disordine primitivo della proliferazione dei cheratinociti. Le più recenti ricerche hanno consentito di individuare alcuni meccanismi immunologici che stanno alle base della comparsa e/o dell'automantenimento della malattia. In particolare è stato dimostrato un coinvolgimento dell'immunità cellulo mediata, in grado di promuovere la iperproliferazione dei cheratinociti.

CLINICA

La psoriasi è clinicamente caratterizzata da chiazze ben delimitate di tipo eritemato-desquamativo. L'eritema è rosso vivo ed uniforme e la desquamazione è abbondante, bianco argentea.

Le chiazze, solitamente rotondeggianti, hanno dimensioni molto variabili, da quelle di una capocchia di spillo (p. punctata), di una goccia (p. guttata), di una moneta (p. nummulare). del palmo di una mano (p. in placche), possono confluire in aree figurate (p. figurata) od anulari (p. circinata), coprire vaste aree del corpo (p. geografica) o quasi tutta la superficie cutanea (p. universale).

Le localizzazioni preferenziali delle chiazze psoriasiche sono il capillizio, le superfici estensorie degli arti e particolarmente i gomiti e le ginocchia, la regione lombo-sacrale, ma ogni parte del corpo, soprattutto se esposta e traumatismo, può essere interessata dalla psoriasi, al capillizio di norma la malattia è presente soltanto nelle aree ricoperte dai capelli. Raramente possono essere interessate le semi-mucose, particolarmente quelle del glande e delle grandi labbra, o dei prolabii.

In alcuni casi la psoriasi anziché quelle estensorie, colpisce le zone flessorie (palmo delle mani o pianta dei piedi, pieghe, ascellari ed inguinali, solco intergluteo) e viene definita quindi psoriasi invertita". Tale forma atipica di psoriasi é facilmente irritabile e molto resistente alle cure usuali.

Di norma la psoriasi volgare non provoca prurito. Questa regola ha però moltissime eccezioni: sono infatti frequenti gli psoriasici che lamentano prurito, difficilmente obiettivabile e spesso direttamente proporzionale al livello intellettivo e psico-emozionale del paziente.

Mentre i peli non vengono alterati dalla psoriasi, in circa il 50% dei casi si possono osservare lesioni ungueali di vario tipo ed entità. L'aspetto più tipico e quasi patognomica della onicopatìa psoriasica è quello di piccole depressioni puntiformi punctate che, se numerose, possono dare all'unghia un aspetto a ditale.

Una forma particolare di psoriasi è la cosiddetta psoriasi pustolosa, caratterizzata dalla presenza visibile di piccole pustole intraepiteliali ripiene di un essudato ricco di granulociti neutrofilici, ma assolutamente sterile.

Della psoriasi pustolosa esistono due tipi clinici: la forma palmo-plantare di Barber e la forma generalizzata di von Zumbusch. La prima è caratterizzata da chiazze eritemato pustolose poco desquamanti, in genere non pruriginose, localizzate al palmo delle mani ed alle piante dei piedi, che migliorano spesso durante la stagione estiva. La seconda è molto più rara, anche se assai più grave. Ne esistono delle forme primarie ma spesso si manifesta come conseguenza di terapie errate, praticate su di una psoriasi invertita o irritabile. La sua insorgenza si accompagna a febbre alta con brivido, malessere generale e artralgie ed è caratterizzata dalla comparsa a tronco ed agli arti di chiazze non ben delimitate di colorita rosso cupo cosparsa di numerosissime pustole, lieve essudazione e senso di bruciore diffuso.

L'unica vera e grave complicazione della psoriasi è la sua possibile, anche se rara, evoluzione in eritrodermia. Questa quasi sempre compare come evento secondario a terapie topiche brutali, eccessiva esposizione al sole od ai raggi UV, uso di cortisonici per via sistemica ecc. Le caratteristiche di benignità della malattia sono perdute: il paziente ha febbre, malessere generale costante senso di freddo e brividi, bruciore e prurito molto accentuati.

ARTRITE PSORIASICA

Il 5,4 - 7% degli psoriasici è anche affetto da una particolare forma di artrite infiammatorie, ad evoluzione generalmente cronica, siero negativa, con aspetti radiologici abbastanza peculiari detta artrite psoriasica (AP). Questa incidenza, secondo alcuni autori, sarebbe invece decisamente maggiore rappresentando ben il 30 - 40 % dei pazienti psoriasici con manifestazioni cutanee gravi. Nel 75% dei casi la psoriasi precede l'artrite, nel 15% è l'artrite che anticipa la psoriasi. mentre nel 10% l'esordio è contemporaneo.

DIAGNOSI

Di solito La psoriasi si presenta con espressioni cliniche assolutamente tipiche e la diagnosi è molto facile. In alcuni casi può essere utile eseguire il "grattamento metodico alla Brocq": grattando superficialmente la chiazza psoriasica si assiste in un primo tempo al distacco prolungato di squame biancastre (segno della "tache de bougie"); successivamente si evidenzia una superficie rossa e umida che si stacca con ulteriore passaggio della curette (membrana staccabile di Duncan); a questo punto, per la decapitazione dei capillari superficializzati, si assiste alla comparsa di piccolissime goccioline ematiche (segno della

rugiada sanguigna, impropriamente detto di Auspitz).

TERAPIA

Quando è possibile occorre ovviamente cercare di non limitarsi ad una terapia sintomatica, ma intervenire sulle cause scatenanti la malattia. È quindi necessario ricercare e debellare una eventuale infezione focale, batterica, micotica, protozoaria o virale; correggere le concomitanti alterazioni metaboliche, quali in particolare diabete, obesità, alcolismo; evitare i traumatismi locali. Dovranno per quanto possibile essere evitati alcuni farmaci, quali i sali di litio, i betabloccanti, i corticosteroidi per via sistemica, la cloroquina, gli alogeni. Come precedentemente accennato, anche i fattori stressanti costituiscono elementi di scatenamento o di peggioramento della psoriasi; pertanto ancora in via sperimentale si studiano adatte terapie di rilassamento programmato, ad esempio con apparecchiature di biofeedback.

Fra le terapie più o meno specifiche della psoriasi occorre distinguere le cure locali, da usare praticamente sempre e che nella maggior parte dei casi sono sufficienti a controllare e debellare le manifestazioni della malattia, da quelle generali, da usare soltanto nei casi di psoriasi grave e diffusa di psoriasi pustolosa ad artropatia di eritrodermia. Queste ultime infatti sono generalmente dotate di non pochi effetti collaterali, stante la scarsa specificità dei trattamenti generali antipsoriasici ad azione citostatica od immuno-depressiva.

1) TERAPIE LOCALI

EMOLLIENTI E CHERATOLITICI

Hanno lo scopo di ammorbidire ed allontanare le squame, consentendo in seguito di applicare farmaci più efficaci: sono in genere sufficienti applicazioni di unguenti inerti, seguite da bagni tiepidi: molto diffuso l'uso di incorporare nell'unguento sostanze cheratolitiche come acido salicilico (3 - 10%) o l'urea (10 - 25%). La loro reale efficacia clinica è dubbia e possono avere effetti collaterali nocivi.

CORTISONICI

Sono notevolmente efficaci nella psoriasi, ma per i possibili effetti collaterali e per la dipendenza che possano indurre nei pazienti, vanno usati con cautela, per periodi non superiori ai 20-30 giorni, su superfici limitate e scegliendo quelli di potenza bassa o media.

I più comuni effetti dannosi nell'abuso di corticosteroidi sono di tipo generale da assorbimento, o più spesso locali, come atrofia cutanea smagliature ecchimosi da fragilità vasale.

CATRAMI

Mentre i catrami vegetali sono attualmente abbandonati per la scarsa efficacia e la possibilità di fenomeni foto allergici, il catrame minerale (Coal-Tar) più o meno depurato, è tuttora usato specie in ambiente ospedaliero, veicolato in unguenti al 5 - 10% od anche puro, diluito in etere di petrolio. Viene spesso associato al trattamento con raggi UV di tipo B (regime di Goeckermann), con notevole efficacia.

L'applicazione di catrami non è cosmeticamente accettata da molti pazienti e può determinare effetti collaterali, generalmente modesti, come ostiofollicoliti, irritazione cutanea, fotosensibilità. In un secolo di osservazione l'uso del Coal-Tar per la psoriasi non ha dimostrato una significativa cancerogenicità.

DITRANOLO O ANTRALINA

Ha numerose attività, in parte simili a quelle dei catrami, ma molto meglio studiate.

Si usa veicolato in una pasta grassa od in un unguento, in percentuale generalmente compresa tra lo 0,5% ed il 3%. La modalità curativa attualmente più usata è la cosiddetta short contact therapy, consistente nell'applicazione del topico soltanto sulle lesioni psoriasiche e per un tempo non superiore ai 30', seguito dalla sua rimozione con un olio detergente, con normale sapone o meglio con una Soluzione alcalina (NaOH all'1%). Per la sua notevole azione irritante il ditranolo non deve essere usato alle pieghe (psoriasi invertita), al volto ed al capillizio e nella psoriasi irritabile. Provoca spesso una pigmentazione brunastra della cute lesionale e perilesionale.

CALCIPOTRIOLO

Tra farmaci topici di recente comparsa vi calcipotriolo, analogo sintetico della forma biologicamente attiva della Vitamina D3, si è dimostrato efficace nel trattamento delle forme lievi-moderate di psoriasi.

Si applica in unguento allo 0,005%, 2 volte al giorno, con esclusione del volto, ove specie nei soggetti con pelle molto chiara, può essere irritante. La sua attività ipercalcemizzante è molto scarsa, quindi non usando più di 100 g di unguento per settimana, non provoca effetti collaterali sistemici.

Il Tocalcitololo è una molecola con analoga attività, non ancora in commercio in Italia.

2) TERAPIE SISTEMICHE

FOTOCHEMIOTERAPIA (PUVA TERAPIA)

Si basa sulla somministrazione orale di sostanze fotosensibilizzanti (psoraleni), seguita dopo almeno due ore dalla esposizione a raggi UV del tipo A su tutto il corpo. Si praticano 3 - 4 trattamenti alla settimana con dosi di raggi UVA progressivamente crescenti e la remissione dei sintomi si ottiene in genere con 15 - 20 sedute. In taluni casi gli psoraleni possono essere somministrati con un bagno acquoso (Bath-PUVA). In casi particolarmente resistenti la fotochemioterapia può essere associata alla somministrazione orale di retinoidi (Re-PUVA).

La PUVA terapia è costosa, molto impegnativa per il paziente e non priva di importanti effetti collaterali, che si classificano in acuti (prurito, ustioni foto tossiche, aggravamento della psoriasi, congiuntivite, vertigini, epatotossicità) e tardivi

(fotoinvecchiamento, cheratosi attiniche, cataratta, epiteliomi).

RETINOIDI (ETRETINATO)

L'etretinato, un derivato sintetico dell'acido retinoico, è stato usato negli ultimi anni come terapia di fondo della psoriasi grave con ottimi risultati. Le sue attività farmacologiche sono molte e complesse: determina in particolare una regolazione della cheratogenesi e della accelerata citoriproduzione dei cheratinociti psoriasici, un blocco della chemiotassi neutrofila e probabilmente in riduzione dell'attività dei T-Linfociti.

Si somministra alla dose di 0.50-0.75 mg/kg/die.

È un farmaco teratogeno e pertanto ne va evitato l'uso nelle donne in età fertile. Determina spesso secchezza delle mucose e delle semi mucose delle labbra, può dare cefalea, aumento dei trigliceridi ematici, modesta epatotossicità, precoce calcificazione ossea nei bambini e raramente esostosi.

METHOTREXATE

Tra i vari farmaci citostatici sperimentali quello che ha dimostrato il migliore rapporto rischi-benefici, e che vanta la più lunga e diffusa esperienza è il Methotrexate, che agisce come immunosoppressore ed in piccola parte come citostatici sui cheratinociti. Attualmente viene somministrato alla dose di 7.5-10 mg una volta per settimana. A questo dosaggio la tossicità acuta del farmaco, consistente potenzialmente in mielodepressione, caduta dei capelli, alterazioni mucose, è piuttosto scarsa (occorrono comunque accurati e ravvicinati controlli), mentre è temibile la sua attività teratogena, mutagena e soprattutto epatotossica essendo possibile infatti l'insorgenza di fibrosi epatica se si supera complessivamente il dosaggio di 1500 mg.

CICLOSPORINA

La ciclosporina A (CsA) è un farmaco dotato di azione soppressiva selettiva e reversibile sulla immunità cellulo-mediata. Si somministra alla dose ottimale di 3 mg/kg/die per periodi che non debbono superare i 6 mesi. Il massimo risultato viene raggiunto in genere dopo 2 mesi di trattamento.

L'effetto collaterale più terribile è la nefrotossicità, che va evitata selezionando i pazienti, non somministrando altri farmaci potenzialmente nefrotossici e monitorando accuratamente ogni 15 giorni la creatinemia e la pressione arteriosa. Vanno ovviamente esclusi dal trattamento immunodepressivo i pazienti con malattie infettive (batteriche, virali e micotiche) e andrebbe anche evitata l'associazione con trattamenti potenzialmente oncogeni quali la PUVA-terapia.

CONCLUSIONI

Mentre la diagnosi di psoriasi è relativamente facile, più difficile è curarla con buoni risultati. Esiste attualmente una ampia gamma di farmaci molto efficaci, ma nella psoriasi, com'è ancor più che in altre malattie, la migliore terapia è il carisma e l'empatia di cui è dotato il curante volte ad ottenere la compliance e la fiducia del paziente. Se, come non dovrebbe mai succedere, il curante prescrive una cura nella quale non ripone fiducia, questa difficilmente sarà efficace. È quasi sempre possibile ottenere la remissione completa della psoriasi utilizzando con pazienza i vari tipi di terapia e questo concetto deve essere ben spiegato al paziente, al quale spesso è stato invece malauguratamente detto che la psoriasi è inguaribile.

La psoriasi ha dei precisi meccanismi patogenetici di auto mantenimento e di amplificazione e di conseguenza le recidive della malattia sono molto meno frequenti nei pazienti che ottengono una completa scomparsa della sintomatologia, rispetto a quelli che ottengono una remissione anche cospicua, ma parziale. La pazienza e la costanza nelle cure sono quindi l'arma vincente anche in questa malattia comune, ma da molti erroneamente considerata ancora misteriosa!

PSORIASI

TRATTAMENTO DELLA PSORIASI INFANTILE

**Prof. Silvano Menni, Dermatologia Pediatrica
Ospedale Maggiore di Milano**

Nel trattamento della psoriasi del bambino si possono utilizzare le stesse terapie che abbiamo a disposizione per l'adulto, ma prima del trattamento, dobbiamo fare alcune considerazioni:

- il genitore va accuratamente informato sulla natura, la benignità, l'andamento altalenante della psoriasi e sulla impossibilità di prevederne l'evoluzione. Il problema estetico è del bambino e non del genitore: questi dovrà trasferire il meno possibile le sue preoccupazioni sul bambino.
- se si utilizzano dei farmaci per via generale, la quantità di farmaco da somministrare è relativamente più elevata che nell'adulto con aumento dei potenziali rischi.

- nel caso di terapia locale va tenuto presente che l'assorbimento dei farmaci, in particolare il cortisone, è in rapporto alla superficie trattata, e questa è più estesa di quella dell'adulto in rapporto al peso.

Farmaci da utilizzare per via generale

Sono farmaci da riservare ai rari casi di psoriasi eritrodermica, artropatica e pustolosa in fase di aggravamento o nelle forme molto diffuse di psoriasi volgare. Il cortisone è di rarissimo utilizzo nelle forme sopramenzionate sia per problemi di "rimbalzo" al termine della terapia, sia per la possibile inibizione della crescita nel bambino. I retinoidi efficaci in tutte le forme di psoriasi, meno efficaci nella forma eritrodermica, sono teratogeni e possono dare i noti effetti collaterali su fegato e metabolismo dei grassi e, temibile in particolare nel bambino trattato a lungo, l'ossificazione dei legamenti. La ciclosporina di comune utilizzo in età pediatrica nei trapianti d'organo e più raramente utilizzata in alcune malattie cutanee, non ha, nel bambino, un uso codificato per la psoriasi. L'elioterapia è la terapia ideale per le forme di psoriasi volgare al di là delle classiche terapie locali. Naturalmente va tenuto in conto il fototipo del bambino, evitando accuratamente le ustioni solari. La PUVA terapia, UVA preceduti dall'introduzione di sostanze fotosensibilizzanti come gli psoraleni, non va utilizzata se non eccezionalmente nei bambini di meno di 10 anni per la potenziale cancerogenicità. Antibiotici sono spesso di notevole utilità nelle forme di psoriasi eruttiva "en gouttes", che nei bambini sono con discreta frequenza sostenute da infezioni streptococciche delle prime vie aeree. Terapia locale. È la terapia d'elezione per la psoriasi volgare in placche fisse, che è la forma più frequente nei primi 10-12 anni di età. La terapia sarà diversa a seconda delle sedi coinvolte.

Zone scoperte: queste sedi richiedono un regolare trattamento per i gravi problemi che possano comportare nella vita di relazione. Si utilizzano pomate decappanti per eliminare la desquamazione per poi passare all'utilizzo di pomate cortisoniche. I noti possibili effetti collaterali locali e sistemici richiedono che si utilizzi una quantità globale di non più di 30 grammi per un mese di una pomata cortisonica di media potenza, il cortisone va sospeso periodicamente per ovviare al problema di saturazione dei recettori cutanei. Alternative al cortisone sono le pomate a base di catrame, attive per la loro azione riducente, e le pomate a base di calcipotriolo. Questa sostanza non va utilizzata nelle sedi fotoesposte e non si deve superare la dose di 30 grammi la settimana.

Regioni palmo-plantari: i problemi funzionali richiedono un utilizzo costante anti-infiammatorio e emolliente. Ai cortisonici si associano perciò, nelle ore notturne! trattamenti occlusivi con grassi.

Cuoio capelluto: le lesioni in queste sedi possono diventare pruriginose ma non richiedono un trattamento continuo. Si può utilizzare una pomata o un olio salicilato qualche ora prima dell'effettuazione di uno shampoo per rimuovere le squame spesse. Per qualche sera, successivamente, sulle chiazze eritematose residue si può utilizzare una lozione cortisonica.

Sedi coperte: tenendo presenti i disagi dell'applicazione quotidiana di pomate, queste sedi vanno trattate il meno possibile, decappandole di tanto in tanto e usando abitualmente sali da bagno emollienti.

Psoriasi dall'area del pannolino con possibile "ide" al tronco e viso. È forse la forma più tipica di psoriasi del bambino. Va trattata con particolare delicatezza: si cercherà di ridurre i fattori meccanici (pannolino), chimici (feci e urine), fisici (caldo umido) che agiscono sulla cute con effetto "Koebner", utilizzando paste decongestionanti e steroidi di bassa potenza, per la grande capacità di assorbimento che ha questa sede.

VITILIGINE

ATTUALITA' E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE NEL TRATTAMENTO DELLA VITILIGINE DEL BAMBINO

G. ORECCHIA - Ricercatore Università di Pavia.

La vitiligine continua a essere un problema terapeutico ancora oggi.

Le difficoltà aumentano quando siamo in presenza di un giovane paziente in quanto non possiamo ricorrere all'uso di sostanze fototossiche sistemiche perché nocive per un occhio non ancora maturo. Così pure non possono essere usate sostanze immunosoppressive.

Tuttavia riteniamo che anche nei bambini si debba intervenire, con trattamenti opportuni, che non compromettano la salute e lo sviluppo del soggetto.

A nostro avviso conviene intervenire subito, quando le macchie sono recenti o di piccole dimensioni in quanto più responsive. È inutile rinviare un trattamento in futuro quando ci saranno zone più estese e occorrerà una cura più prolungata. Inoltre il sistema pigmentario è molto più vivace nel giovane e si possono avere dei buoni risultati in tempi relativamente brevi.

Nei bambini non occorre normalmente ricorrere al camouflage, neanche nelle femmine.

Un primo approccio può essere l'uso di steroidi locali di media-forte intensità una-due volte al dì, per cicli di mesi, in associazione all'esposizione graduale, ma regolare al sole.

Successivamente si possono utilizzare anche le furocumarine per uso topico e a bassa concentrazione, qualche minuto prima di un'attenta e prudente fotoesposizione.

Particolarmente adatta si rileva la kellina locale grazie alla sua totale assenza di fototossicità; essa inoltre non iperpigmenta le aree sane circostanti.

Da sola o in associazione alle terapie precedenti, si può utilizzare l'isoprinosina, un immunomodulatore che è da tempo usato con successo negli Stati Uniti.

Infine si potrà ricorrere al trapianto autogeno di epidermide coltivata in vitro e provvista di melanociti: una tecnica semplice che abbiamo in studio avanzato in collaborazione con altre Università italiane.

PSORIASI

TERAPIA DELL'ARTRITE PSORIASICA

M. GIBELLI - Centro per lo studio e la cura della psoriasi - Milano

L'artropatia psoriasica è un'artrite infiammatoria sieronegativa che si manifesta con lesioni cutanee psoriasiche accompagnate da un impegno articolare che coinvolge le articolazioni periferiche e/o quelle assiali. Scopo di questa relazione è quello di fornire un inquadramento terapeutico dell'AP tenendo conto delle varie forme artritiche e dell'impegno cutaneo, degli eventuali effetti collaterali e controindicazioni dei farmaci utilizzabili. A tal fine è necessaria una collaborazione tra specialisti dermatologi e reumatologi per poter fornire al paziente un servizio il più possibile completo e individuare così terapie adeguate per ogni singolo caso.

PSORIASI

LA TERAPIA NELLA PSORIASI DELLE UNGHIE

N. MOZZANICA - Centro per lo studio e la cura della psoriasi - Milano

Il coinvolgimento ungueale nella psoriasi è molto frequente (20-60% dei casi). Abbastanza raro nel bambino è particolarmente frequente nella psoriasi artropatica (70%) e nella psoriasi pustolosa (sia nella forma generalizzata che nella forma palmo-plantare). Nell'acrodermatite continua di Hallopeau (di solito limitata a un solo dito) l'interessamento ungueale è costante e particolarmente grave (con onicolisi e successiva distruzione della lamina ungueale, seguita dalla cheratinizzazione del letto ungueale). Le unghie delle mani sono colpite più spesso di quelle dei piedi. Di solito sono interessate più unghie

contemporaneamente. La gravità della onicopatia è variabile ma non è correlata con la gravità delle manifestazioni cutanee. Le manifestazioni di onicopatia psoriasica sono varie e dipendono dalla struttura ungueale colpita.

1. La psoriasi della **piega ungueale prossimale** determina un quadro di **perionissi**, di solito cronica, caratterizzata da eritema, edema e desquamazione della piega, spesso associate ad alterazioni della cuticola o alla sua scomparsa.
2. La psoriasi della **matrice ungueale** determina alterazioni della superficie della lamina ungueale di diverso tipo. L'alterazione più frequente è il c.d. **pitting** che consiste in minute depressioni cupoliformi della lamina conseguenti all'interessamento della matrice prossimale. Le altre possibili alterazioni sono: l'**onicoressi** (creste longitudinali più o meno accentuate), **le linee di Beau** (solchi trasversali più o meno numerosi), **la trachionichia** (aspetto ruvido e opaco della lamina) e **la leuconichia** (chiazze bianche della lamina, conseguenti all'interessamento della matrice distale).
3. La psoriasi del **letto ungueale** determina due tipi di lesioni: **le chiazze a macchia d'olio o chiazze salmone** (aree a contorno irregolare di colore giallastro o rosa salmone, visibili attraverso la lamina trasparente, sono comuni e sono e lesioni psoriasiche ungueali più specifiche) e le **emorragie a scheggia** (linee longitudinali di colore rosso-bruno, localizzate nella porzione distale della lamina, conseguenti all'interessamento delle anse capillari del letto ungueale).
4. La psoriasi dell'**iponichio** (e del letto ungueale) determina due tipi di lesioni: la **onicolisi** (area di colore bianco sulla porzione distale della lamina ungueale conseguente al distacco tra lamina e letto ungueale) e la **ipercheratosi sub-ungueale** (accumulo di squame e tessuto corneo sotto la porzione distale della lamina con conseguente ispessimento e sollevamento della lamina).

In caso di Interessamento ungueale di modesta entità (pitting, chiazze salmone e onicolisi lieve) non conviene far terapia, mentre se l'onicopatia è diffusa e severa (onicolisi estesa, ipercheratosi sub-ungueale marcata o anomalie di superficie gravi) è opportuno il trattamento.

Innanzitutto **la eliminazione dei traumi meccanici** è una buona norma profilattica poiché nel paziente psoriasico il trauma meccanico è in grado di indurre, per fenomeno di Koebner, la comparsa di lesioni ungueali (di solito si tratta di ipercheratosi sub-ungueale, onicolisi o emorragie a scheggia).

Il **trattamento topico** della psoriasi ungueale è scarsamente efficace e raramente induce remissioni complete e durature, ma ha il vantaggio della notevole sicurezza (scarsi effetti collaterali).

Gli **steroidi** (sono i preparati più utilizzati, da soli o in associazione con **acido salicilico** o **acido retinoico**. Hanno discreta efficacia, che aumenta se vengono usati in occlusione o dopo avulsione meccanica o chimica (per esempio con unguento o con urea al 40%) della lamina. Le iniezioni **intralesionali** sono efficaci soprattutto nei casi di psoriasi della matrice (pitting, onicoressi, trachionichia, leuconichia) ma sono molto dolorose; inoltre si hanno frequenti effetti collaterali locali (atrofia delle parti molli, ematomi sub-ungueali) e di solito dopo sospensione del trattamento ci sono spesso rapide recidive. L'uso prolungato degli steroidi dà come principale effetto collaterale atrofia delle parti molli periungueali.

La ciclosporina è stata utilizzata con buoni risultati, dopo avulsione della lamina ungueale, in casi selezionati con grave psoriasi del letto ungueale (chiazze salmone, onicolisi).

Il 5-fluoro uracile (veicolato all'1% in glicole propilenico) è risultato di una certa efficacia nella psoriasi della matrice (leuconichia, trachionichia).

La radio-terapia a basso voltaggio (10-50 kv, per dosi totali inferiori ai 1000 r) è talora efficace, ma dà risultati raramente duraturi.

La PUVA-locale è di scarsa utilità nella psoriasi volgare delle unghie (perché raggi UVA penetrano poco la lamina ungueale, specie se è ispessita) ma è invece molto efficace nelle forme di psoriasi pustolosa ove la lamina è spesso distrutta.

Il Calcipotriolo non sembra efficace nella psoriasi volgare, mentre per la nostra esperienza, ha dato buoni risultati in alcuni casi di psoriasi pustolosa, usato in associazione con steroidi topici

I trattamenti sistemici non sono proponibili per il trattamento della sola psoriasi ungueale, poiché farmaci in uso sono tutti gravati da effetti collaterali non trascurabili. Tali trattamenti sono invece giustificati quando l'interessamento ungueale coesiste con una grave psoriasi cutanea o con una psoriasi artropatica.

La PUVA-terapia può essere utile nella perionissi psoriasica, ma è poco efficace per pitting e ipercheratosi ungueale. È invece efficace nella psoriasi pustolosa con localizzazione ungueale.

La Clososporina è risultata piuttosto efficace sulle alterazioni ungueali presenti sia nella psoriasi volgare sia nella psoriasi pustolosa.

I Retinoidi hanno scarsa efficacia nella onicopatia presente nella psoriasi volgare ove anzi possono peggiorare le manifestazioni ungueali (potendo determinare una aumentata fragilità della lamina, pseudogranulomi piogenici e perionissi

cronica). Sono invece molto efficaci nella psoriasi pustolosa con manifestazioni ungueali.

Il Metotrexate non è in genere indicato per il trattamento della onicopatia psoriasica. Può risultare efficace nella psoriasi pustolosa generalizzata con coinvolgimento ungueale.

PSORIASI E VITILIGINE

TERMALISMO E FOTOTERAPIA NELLA PSORIASI E VITILIGINE DELL'ADULTO E DEL BAMBINO

Prof. MARIO CRISTOFOLINI - Primario Dermatologia Ospedale S. Chiara - Trento

Sempre più spesso stampa e televisione propongono ed enfatizzano, non sempre in modo corretto, la medicina "naturale" in contrapposizione alla medicina "ufficiale".

Mentre quest'ultima viene giudicata dai più insostituibile nelle patologie importanti anche se gravata da effetti collaterali la medicina naturale detta anche "medicina dolce" ne è ritenuta priva, ma la sua efficacia sarebbe limitata a patologia di modesta entità specie se associate a problematiche emozionali o psicosomatiche.

Tra le medicine veramente "naturali" quella termale in passato ha goduto di notevole considerazione.

L'utilizzo delle acque termali è stato a ungo tempo basato su pratiche empiriche anche se l'efficacia del termalismo è stata segnalata in numerosi studi clinici riportati su riviste scientifiche.

Recentemente le ricerche sui meccanismi regolatori del sistema immunitario e sulle connessioni fra lo stesso e sistema neuro-endocrino hanno aperto nuovi orizzonti alla comprensione dei fenomeni legati al trattamento termale dando una base scientifica alle Osservazioni cliniche.

È risultato evidente che con lo stimolo balneotermale, si ottengono effetti immunoregolatori e immunodepressivi capaci di correggere le alterazioni che sano alla base di patologie infiammatorie ed allergiche.

Questa attività immunoregolatrice è comune a numerose fonti termali che presentano mineralizzazione diversa.

Gli elementi (metalli, gas ecc.) specifici disciolti danno all'acqua termale una connotazione peculiare con indicazioni terapeutiche diverse.

Numerose patologie presenti in diversi organi e apparati beneficiano dell'azione favorevole delle acque termali, in particolare la cute che rappresenta l'organo direttamente esposto agli stimoli crenoterapeutici.

I benefici ottenuti nelle affezioni dermatologiche con le cure termali sono da ricondurre a meccanismi indiretti, quando l'attività terapeutica si esplica su organi o apparati interni, o diretti, quando attività terapeutica si esplica direttamente sulle cute.

In particolare le acque sulfuree, per le proprietà cheratolitiche e cheratoplastiche dello zolfo, sono indicate nelle dermatosi seborroiche, acne ecc.; le acque oligominerali bicarbonato-calcio-magnesiache sono adatte a dermatiti irritative (come l'eczema, ecc.) e utilizzate sia per terapia idropinica che topica. Le acque carboniche sono indicate per dermatiti legate a disturbi vascolari e cellulite quelle salso solfato alcaline per dermatosi legate ad alterazioni deIlapparato intestinale; quelle salso iodiche nelle dermatiti legate a processi flogistici ed infine le arsenico ferruginose nelle dermatosi legate a disturbi endocrini, neurovegetativi, da stress. È frequente infatti osservazione di dermatosi scatenate o riacutizzate in conseguenza di uno stress psicologico o fisico.

Lo stress causerebbe un'alterazione del sistema neuroimmunologico e psiconeuroimmunologico con conseguenze sul sistema neuroeptidergico cutaneo (cioè delle sostanze nervose della pelle).

Recenti dati della letteratura documentano la possibilità che le cellule dell'epidermide, sottoposte a trattamenti quali quello termale, possano produrre precursori delle endorfine dotati di grande capacità immunoregolatrice e quindi benefica sulle

dermatosi a base immunologica come dermatiti eczematose, psoriasi, lichen, ecc.

Sono disponibili in letteratura dati relativi al coinvolgimento di elementi cellulari del sistema immunologico quali T-linfoiti, cellule di Langherhans, mastociti, ecc., in corso di terapia termale.

I benefici del soggiorno alle terme sono integrati da fattori che agiscono in modo sinergico quali il clima, l'esposizione alla luce solare ed alle radiazioni UVA e UVO artificiali, la dieta, la quiete, l'ambiente ecologico.

Il clima ad esempio ha di per sé effetti diversi risultando stimolante in montagna ed al mare, calmante in collina e lago.

Le radiazioni ultraviolette possiedono un documentato effetto immunosoppressore sfruttato in terapia per il controllo di malattie a componente immunologica come la psoriasi o localizzazioni cutanee di linfomi T. Queste lesioni si giovano della fototerapia sia naturale che artificiale. L'esposizione al sole è particolarmente efficace in zone climatiche diverse: esistono cliniche per la fototerapia naturale della psoriasi sia in alta montagna che al mare dove si combina con la talassoterapia (esposizione alla luce solare con balneazione). Un esempio molto noto di fotobalneoterapia naturale è quella che si realizza sul Mar Morto.

La fototerapia artificiale utilizza di preferenza la banda UVB con lunghezza d'onda intorno ai 311 nanometri e può essere associata efficacemente oltre al bagno termale (balneofototerapia) a medicinali quali catrame, antralina, calcipotriolo e nei casi più resistenti ai retinoidi.

Gli UVA per avere effetto terapeutico vanno associati a farmaci (psoraleni) che ne potenziano l'azione (fotochemioterapia o PUVA).

Nella vitiligine l'esposizione al sole o agli UVA, associata a farmaci fotosensibili, rappresenta allo stato attuale il trattamento più collaudato ed efficace. I risultati positivi sono da riferire più che all'azione immunoregolatrice alla capacità delle radiazioni UV di mobilitare e/o stimolare la moltiplicazione e l'attività enzimatica dei melanociti sani al fine di ripopolare le zone prive di pigmento.

La terapia della psoriasi con UV è riservata per lo più a soggetti adulti, anche se la elioterapia e a fototerapia UVB devono essere praticate con cautela nei bambini psoriasici e solo a partire dai 6 anni.

Secondo alcuni autori la fotochemioterapia PUVA può essere effettuata in casi selezionati anche a partire dai 13-16 anni.

Per la vitiligine del bambino oltre alla semplice esposizione solare può essere indicata associazione con derivati furocumarinici quali la Kellina (CUVA) applicata localmente.

La PUVA generale con 5 MOP o TMP è consigliata in casi particolari solo a partire dai 13-15 anni. promettente è l'utilizzo di trapianti autologhi di culture di melanociti in casi particolari di vitiligine ad esempio quella segmentaria.

E' da sottolineare che la vitiligine risorta in epoca prepubere o presente da molti anni è molto più resistente al trattamento e che la localizzazione delle chiazze vitiliginoze è un criterio prognostico importante: le estremità sono le più refrattarie mentre le chiazze del tronco hanno alta possibilità di repigmentare.

Le modalità di esposizione agli UV sia naturali che artificiali devono essere controllate dal medico al fine di minimizzare gli effetti collaterali sia a breve che a lungo termine.

Esposizioni acute intermittenti in giovane età e scottature solari rappresentano un reale fattore di rischio di melanoma, responsabile del 90% di morti per tumore cutaneo, e di carcinoma basocellulare, tumore cutaneo molto comune (oltre 80 casi per 100.000 abitanti nella nostra popolazione).

L'esposizione cumulativa è responsabile invece sia dell'invecchiamento precoce cutaneo che di cheratosi attiniche e carcinomi spinocellulari.

Tali danni sono più evidenti in soggetti predisposti con cute, capelli e occhi chiari, che si scottano e non si abbronzano al sole.

La prevenzione è comunque possibile e deve assolutamente iniziare nell'infanzia.