

11° Convegno ASNPV

PSORIASI VITILIGINE ITTIOSI: Attualità patogenetiche cliniche e terapeutiche

Il 21 maggio 2000 si è tenuto a Milano presso l'Auditorium Formenti (via Correggio, 43) l'11° dei convegni fin qui organizzati dall'ASNPV.

Il convegno ha avuto i tradizionali patrocini dell'Assessorato Sanità della Regione Lombardia, della presidenza della Provincia di Milano e dell'A.P.T. Terme di Comano e si è svolto, come sempre, in collaborazione con il Centro per lo studio della Psoriasi - Istituto di Dermatologia IRCCS Ospedale Maggiore - Università di Milano

Il convegno ha seguito il seguente schema:

<p>Ore 09.30 Apertura lavori</p> <p>Ore 09.40 Prof. ALDO FINZI</p> <p>Dermatologo - Direttore del Centro per lo studio e la cura della psoriasi IRCCS Ospedale Maggiore di Milano "Introduzione convegno"</p> <p>Ore 10.00 Prof. SILVANO MENNI</p> <p>Responsabile dermatologia pediatrica Ospedale S. Paolo Università degli studi di Milano "Inquadramento dell'ittiosi"</p> <p>Ore 10.15 Prof.ssa RENATA STRUMIA</p> <p>Professore di contratto Clinica dermatologica Università di Ferrara "Sottile confine tra terapia topica e terapia sistemica nella psoriasi"</p>	<p>Ore 10.30 Dott. IGNAZIO OLIVIERI</p> <p>Reumatologo - Servizio di reumatologia Ospedale S. Carlo - Potenza "Vitiligine, psoriasi, spondiloartrite"</p> <p>Ore 10.45 Dott. GIOVANNI ORECCHIA</p> <p>Dermatologo del Centro per lo studio e la cura della Vitiligine IRCCS Ospedale S. Matteo - Pavia "Nuove strategie terapeutiche nella vitiligine"</p> <p>Ore 11.00 Dott. VINICIO BONESCHI</p> <p>Dermatologo IRCCS Ospedale Maggiore di Milano "Psoriasi pustolosa"</p>	<p>Ore 11.15 Dott. ROBERTO CASTELPIETRA</p> <p>Dermatologo responsabile Servizi di Dermatologia Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano "Terapia nella vitiligine che non migliora ai raggi ultravioletti"</p> <p>Ore 11.30 Dibattito</p> <p>Ore 12.15 Prof. ALDO FINZI</p> <p>Dermatologo - Direttore del Centro per lo studio e la cura della psoriasi IRCCS Ospedale Maggiore di Milano "Chiusura convegno"</p>
---	--	---

ITTIOSI

INQUADRAMENTO DELL'ITTIOSI

Prof. Silvano Menni, Responsabile dermatologia pediatrica Ospedale S. Paolo di Milano

Le ittiosi sono malattie della cheratinizzazione di tipo ereditario, caratterizzate da una desquamazione della cute visibile, persistente, di vario grado. Si distinguono fra loro per le caratteristiche cliniche, in particolare per la distribuzione e la morfologia delle squame, per il tempo d'inizio e il decorso e, per le anomalie cutanee

e non cutanee associate.

Il termine ittiosi prende il nome dalle squame, che rendono la cute simile a quella di un pesce. Le forme più comuni di ittiosi sono le seguenti:

Ittiosi volgare

E' la forma più comune. Trasmessa con un carattere autosomico dominante, la sua prevalenza è stimata fra 1:250 e 1:2000. Inizia dopo i primi mesi di vita con fini e adese squame che, risparmiando le pieghe, possono coinvolgere zone più o meno ampie del corpo. Un'iperlinearità palmo-plantare è sempre presente. Si associa in circa il 50% dei casi a dermatite atopica.

L'ittiosi volgare è legata ad una aumentata coesione dei cheratinociti per una riduzione della filaggrina.

Ittiosi X-linked

Si manifesta nelle prime settimane di vita con ampie squame che possono coinvolgere tutta la superficie cutanea, ad eccezione delle superfici palmo-plantari e il viso. La prevalenza nei maschi è di 1:2000, 1:6000. Si può associare a ipogonadismo e opacità corneali. E' legata a un difetto della steroido-sulfatasi, che porta ad un aumento del colesterolo solfato, con inibizione della degradazione proteolitica dei desmosomi.

Ittiosi congenite

È un gruppo eterogeneo di malattie della cheratinizzazione, spesso clinicamente gravi, abitualmente trasmesse con un carattere autosomico recessivo. Si manifestano alla nascita con un aspetto denominato "collodion baby", cioè una copertura cheratinica di spessore variabile che ricopre la cute del neonato. I portatori di queste forme possono avere gravi sepsi, disturbi idro-elettrolitici e problemi di termoregolazione. L'ampio spettro clinico comprende:

-ipercheratosi epidermolitica o eritrodermia ittiosiforme congenita, rara (prevalenza di 1:200000), alla nascita eritrodermica e bollosa, assume nel tempo aspetto desquamante, a volte francamente verrucoso. L'espressione clinica è molto variabile. E' legata ad una mutazione delle cheratine K1 e K10 che diminuiscono la stabilità meccanica dell'epidermide.

-ittiosi lamellare non eritrodermica. Inizia alla nascita con aspetto a "collodion", evolve nei primi mesi di vita in un aspetto eritematoso e finemente desquamante, poi la forma vira verso una desquamazione in larghe lamelle adese, che restano stabili negli anni. E' frequentemente presente un grave ectropion (rotazione all'esterno del margine palpebrale). Alto è il rischio di una iperpiressia. E' legata a un difetto della transglutaminasi, che porta a un anormale accumulo cellulare.

-ittiosi lamellare eritrodermica. La desquamazione è meno importante rispetto alla precedente forma, ma l'aspetto eritrodermico è persistente. Nei soggetti portatori di questa forma è aumentata l'incidenza di epiteliomi.

feto arlecchino. Gravissima forma che si presenta con cute ispessita notevolmente, ipercheratosica, fissurata. E' presente ectropion ed eclabion. La morte avviene in epoca neonatale per compressione toracica e addominale.

Terapia

Nel neonato affetto da grave ittiosi generalizzata è di grande importanza il controllo del bilancio idro-elettrolitico, dell'alimentazione, della temperatura e la prevenzione delle infezioni. Bagni con olii minerali e creme emollienti sono utili per ridurre la desquamazione, così pure le creme cheratolitiche all'urea. L'uso dei retinoidi per via orale va riservato al feto arlecchino.

Nei bambini occorre grande cautela nell'uso di questi farmaci per i possibili effetti collaterali, in particolare sulle ossa e sui legamenti; in alcune forme, come l'ittiosi epidermolitica, i retinoidi possono addirittura peggiorare la fragilità della cute e favorire la comparsa di bolle.

Recentemente si è riusciti con una terapia genica a correggere il difetto della transglutaminasi in soggetti affetti da ittiosi lamellare non eritrodermica.

Consiglio genetico e diagnosi prenatale

L'inquadramento corretto di una ittiosi permette di offrire una terapia il più possibile accurata, la prognosi e il modo di trasmissione ereditaria.

Eccezionali sono i progressi nella diagnosi prenatale di alcune forme di ittiosi. E' infatti possibile dosare elevati livelli di DHEAS, substrato della steroido sulfatasi, dal liquido amniotico o i livelli di steroido sulfatasi dal liquido amniotico o dai fibroblasti di madri di bambini affetti da ittiosi X-linked. Una biopsia della cute fetale permette una diagnosi dalla 19° settimana di gestazione nella ittiosi lamellare non eritrodermica ed eritrodermica e nella ittiosi epidermolitica.

Oltre a quelle descritte esistono numerosi altri quadri di ittiosi meno comuni, quali la sindrome di Netherton, la sindrome di Sjogren-Larsson, la sindrome KID.

Va ricordato infine che quando una ittiosi compare in un adulto (ittiosi acquisita) occorre sempre pensare ad una patologia concomitante, per esempio un linfoma, una malattia endocrina, una malattia autoimmune, una malnutrizione, una malattia infettiva, gravi disturbi dell'intestino come la malattia di Crohn o la malattia celiaca.

PSORIASI

SOTTILE CONFINE TRA TERAPIA TOPICA E TERAPIA SISTEMICA NELLA PSORIASI

Professoressa Renata Strumia, Professore di contratto Clinica Dermatologica Università di Ferrara

In molti casi di psoriasi, il confine fra la necessità di instaurare una terapia topica o una terapia sistemica è sottile. Se nell'80% dei pazienti, la malattia ha un'estensione e una gravità controllabili con il solo trattamento topico, il rimanente 20% (e, a mio avviso, questa percentuale è in aumento) necessita di farmaci sistemici perché gravemente menomato dal punto di vista delle condizioni generali e/o della qualità di vita.

La variabilità della psoriasi, la sua evoluzione imprevedibile, la visibilità della malattia per cui anche solo poche chiazze, in localizzazioni cruciali e in determinate persone (particolari professioni, ecc.) possono risultare incompatibili con una vita normale, rendono il confine, fra le due scelte terapeutiche, molto sfumato.

Quello che ormai è accettato da tutti è che la psoriasi *grave* causa "infermità" come altre patologie maggiori; i pazienti presentano una riduzione della funzionalità fisica e mentale paragonabile a quella indotta da cancro, artrite, ipertensione, cardiopatie, diabete e depressione.

Il primo parametro da prendere in considerazione, pertanto, nell'approccio terapeutico, è la definizione della *gravità*. Nella maggior parte degli studi, la gravità della psoriasi viene determinata in base a parametri

esclusivamente clinici: è grave la psoriasi con PASI (indice di diffusione) superiore a 18 punti, quella pustolosa diffusa, quella universale o eritrodermica, e la psoriasi artropatica. Queste situazioni rappresentano mediamente il 20-25% dei casi di psoriasi, il rimanente 75-80% dovrebbe pertanto rientrare tra le forme non gravi.

In realtà, nella valutazione della gravità di una malattia si deve tenere conto di un gran numero di fattori che non sempre vengono esaminati dal punto di vista clinico ma che studi sulla qualità di vita hanno cominciato a far rilevare. Per esempio, per la psoriasi, al PASI può essere sostituito il SAPASI, che è uno strumento che permette di autovalutare la gravità della psoriasi, tenendo conto di molti altri fattori quali l'età, lo stato civile, il grado d'istruzione, l'attività, le patologie concomitanti, ecc. che, tutti insieme si sommano e caratterizzano la malattia in quella determinata persona.

Con questi strumenti è quindi possibile differenziare, con buona approssimazione, i pazienti affetti da psoriasi non grave e quindi candidati alla terapia topica, da quelli con psoriasi grave che necessitano di cure sistemiche.

Valutiamo i topici attualmente disponibili.

I cheratolitici: il più utilizzato è l'acido salicilico da solo oppure associato a catrame, ditranolo o corticosteroidi. Le concentrazioni non devono superare il 2-3-5% e le aree di applicazione devono essere limitate.

I catrami: possono dare irritazione, macchiano, cattivo odore

Il ditranolo: può indurre eritema, bruciore e pigmentazione residua.

I corticosteroidi: assai graditi per l'azione terapeutica rapida e per la varietà delle formulazioni, possono essere impiegati in tutti i distretti cutanei. Soli o in associazione, con o senza occlusione, in regime pulsato o intermittente, rappresentano il topico di prima scelta in molti Paesi.

L'introduzione del calcipotriolo e degli altri analoghi della vitamina D3 ha ridotto l'uso dei corticosteroidi e ha consentito prolungate terapie domiciliari efficaci e sicure. Questi farmaci si sono rivelati utili anche nell'indurre remissioni cliniche abbastanza prolungate, in una patologia il cui punto cruciale è proprio la rapidità e la costanza delle recidive dopo sospensione dei farmaci.

Il tazarotene: retinoide di recente impiego, è un utile presidio nella terapia della psoriasi in chiazze anche per la capacità di indurre lunghi periodi di remissioni. Associato agli steroidi topici è ben tollerato ed efficace.

Un trattamento topico è realmente tale?

Il ditranolo, gli analoghi della vitamina D3 e il tazarotene, probabilmente sì. I corticosteroidi, applicati su ampie aree vengono certamente assorbiti e provocano effetti sistemici, così come i raggi UV che modulano la risposta immunitaria locale e sistemica. Anche alcuni galenici, ad esempio quelli contenenti acido salicilico, possono dare danni sistemici (renali) soprattutto nei bambini.

I farmaci a disposizione per uso sistemico sono tutti potenzialmente tossici e interagiscono con numerosi altri farmaci.

La ciclosporina A può essere impiegata a cicli relativamente brevi.

Il methotrexate, indicato nella psoriasi generalizzata e pustolosa, nell'eritrodermia psoriasica e nell'atropatia psoriasica, è mielotossico ed epatotossico.

L'etretinato, indicato nella psoriasi in placche generalizzata, nella psoriasi pustolosa e in quella eritrodermica, oltre all'effetto sui trigliceridi e sul colesterolo e a quello teratogeno, può indurre, a lungo

andare, alterazioni radiografiche vertebrali che ne limitano l'uso.

La fotochemioterapia, consistente nell'uso delle radiazioni ultraviolette in associazione a psoraleni per via orale, ha un'efficacia ben riconosciuta ma, per il rischio carcinogenetico, non può essere impiegata a lungo termine, nè associata a farmaci immunosoppressori.

Altri trattamenti sistemici includono l'idrossiurea, l'azatioprina, l'acido fumarico e svariati nuovi immunosoppressori.

Le conclusioni che si possono trarre al termine di questa stringata rassegna dell'armamentario terapeutico attualmente disponibile, sono a mio avviso, riassumibili in alcuni punti fondamentali:

La ricerca ha fatto passi avanti nella terapia topica, introducendo principi attivi, quali gli analoghi della vitamina D3, che consentono di trattare, con sicurezza e a tempo indeterminato, forme di psoriasi in placche relativamente diffuse, con buona compliance e senza i disagi del cattivo odore e del colore di altre formulazioni.

Per tali caratteristiche questi farmaci possono essere utilizzati al posto della terapia sistemica, in alcuni pazienti borderline, per estensione e per patologie sistemiche. Possono essere inoltre impiegati fra un ciclo e l'altro di terapia sistemica per prolungare la fase di remissione.

Il tipo di terapia sistemica da scegliere varia in funzione dell'età, del sesso, della varietà clinica di psoriasi, della durata prevista, delle condizioni generali. La terapia *sequenziale* rappresenta oggi una buona strategia per utilizzare al massimo gli effetti terapeutici dei farmaci riducendone quelli collaterali.

L'ago della bilancia penderà a favore della terapia topica o sistemica solo quando nei due piatti saranno messi tutti i fattori: l'estensione e il tipo di psoriasi, l'età, lo stato civile, il grado d'istruzione, l'attività, le patologie concomitanti del paziente.

La personalizzazione della terapia è un'esigenza imprescindibile e il confine fra terapia topica e sistemica si fa, a mio avviso, sempre più sottile ed è legato per il 50% all'esperienza del dermatologo e per il rimanente 50% al paziente nel suo insieme.

PSORIASI E VITILIGINE

VITILIGINE, PSORIASI, SPONDILOARTRITI

Dott. Ignazio Olivieri, Dott.sa Angela Padula, Dott. Giovanni Ciancio, Dott. Luca La Civita, Dott. Angelo Piccirillo* e Dott. Federico Ricciuti*.

Dipartimento di Reumatologia della Regione Basilicata, Ospedale San Carlo di Potenza ed Ospedale Civile di Matera.

*** Unità Operativa di Dermatologia, Ospedale San Carlo, Potenza.**

Nel 1974 Moll e Wright suggerirono che alcune malattie reumatologiche considerate come varianti cliniche dell'artrite reumatoide potevano essere incluse in unico gruppo a cui diedero il nome di spondiloartriti

sieronegative dalla malattia più rappresentativa: la spondilite anchilosante.

I caratteri comuni alle malattie prese in considerazione erano:

l'assenza del fattore reumatoide e dei noduli sottocutanei, che rappresentano reperti tipici dell'artrite reumatoide;

l'interessamento asimmetrico di poche articolazioni periferiche. Nell'artrite reumatoide invece le piccole articolazioni delle mani e dei piedi, i polsi, i gomiti, le scapolo-omerali, le caviglie, le ginocchia e le anche sono colpite in numero elevato ed in maniera simmetrica;

il coinvolgimento delle articolazioni sacroiliache (sacroileite) e della colonna vertebrale (spondilite) che sono risparmiate dall'artrite reumatoide;

la presenza di manifestazioni cliniche extra-articolari comuni quali le lesioni cutanee psoriasiformi, la congiuntivite, l'uveite e le ulcere orali;

l'aggregazione familiare: tutte le malattie del gruppo sono più frequenti nei familiari di primo grado dei pazienti con spondiloartrite rispetto alla popolazione generale. Negli anni successivi altri ricercatori hanno dimostrato che la familiarità delle spondiloartriti è dovuta alla predisposizione genetica trasmessa dall'antigene HLA-B27.

L'artrite psoriasica fu inserita sin dall'inizio nel gruppo delle spondiloartriti sieronegative insieme alla spondilite anchilosante, la sindrome di Reiter, l'artrite reattiva e le artriti associate alla colite ulcerosa ed alla malattia di Crohn. Successivamente sono state riconosciute le forme indifferenziate di spondiloartrite e quelle ad esordio giovanile. L'inclusione fra le spondiloartriti sieronegative della sindrome di Beheçet e della malattia di Whipple rimane ancora oggi sub judice.

La spondiloartrite associata alla psoriasi è caratterizzata:

dall'interessamento delle articolazioni sacroiliache e del rachide tipo spondilite anchilosante;

dalle manifestazioni extra-vertebrali delle spondiloartriti quali l'oligoartrite asimmetrica, l'entesite, la dattilite e le tenosinoviti;

dalla possibile presenza delle manifestazioni extra-articolari delle spondiloartriti (uveite anteriore acuta, infiltrato polmonare sottoclaveare, insufficienza aortica e disturbi della conduzione cardiaca)

dalla maggiore frequenza, rispetto alla popolazione generale, dell'antigene di istocompatibilità B27.

La scoperta dei rapporti fra la vitiligine e le spondiloartriti è più recente ed è opera del nostro gruppo. Negli anni scorsi, a Pisa prima ed a Bologna dopo, ci è capitato di osservare alcuni pazienti con spondiloartrite che avevano anche la vitiligine. Ci siamo più volte chiesti se le due malattie coesistessero per caso o se vi fosse un legame fra loro. La vitiligine, è noto, può associarsi a diverse malattie autoimmuni come l'alopecia areata, il diabete mellito, la malattia di Addison, la tiroidite di Hashimoto e la sindrome di Vogt-Koyanagi-Harada. La coesistenza nello stesso paziente della vitiligine con una o più di tali affezioni non è casuale ed è, verosimilmente, dovuta a fattori di predisposizione ed a meccanismi patogenetici comuni.

Al fine di chiarire i rapporti fra la vitiligine e le spondiloartriti, abbiamo deciso di studiare tutti i pazienti con spondiloartrite visti in un periodo di sei mesi nell'ambulatorio del Dipartimento di Reumatologia della Regione Basilicata di recente istituzione. I risultati dello studio sono in corso di pubblicazione su una rivista internazionale.

Oltre ai pazienti con spondiloartrite abbiamo studiato anche un gruppo di controllo. Nei sei mesi dello studio abbiamo, perciò, esaminato 234 pazienti affetti da spondiloartrite e 468 pazienti affetti da altre malattie

reumatiche. Otto (3,4%) dei 234 con spondiloartrite sono risultati essere affetti da vitiligine di tipo A contro 5 (1,06%) dei 468 pazienti del gruppo di controllo. La differenza fra le due percentuali è statisticamente significativa. Degli otto pazienti con spondiloartrite e vitiligine 4 avevano l'artrite psoriasica, 2 la spondilite anchilosante primitiva, 1 la spondilite anchilosante associata alla malattia di Crohn ed 1 una spondiloartrite indifferenziata.

Le conclusioni dello studio sono state:

le spondiloartriti e la vitiligine non coesistono per caso nello stesso paziente;

le spondiloartriti dovrebbero essere aggiunte alla lista delle malattie che hanno un'associazione con vitiligine;

i pazienti con vitiligine e dolore articolare dovrebbero essere valutati anche in ambiente reumatologico perché potrebbero avere una spondiloartrite.

VITILIGINE

NUOVE LINEE GUIDA TERAPEUTICHE PER LA VITILIGINE

**Dott. Giovanni Orecchia - Dermatologo - Istituto di Dermatologia, Università degli Studi di Pavia
Centro per lo studio e la cura della Vitiligine, IRCCS Ospedale S.Matteo, Pavia**

La vitiligine è una malattia idiopatica per la quale non è disponibile ancora una cura specifica.

Ogni trattamento si propone di ottenere la repigmentazione e di stabilizzare il processo di depigmentazione.

La repigmentazione porta a un miglioramento dell'aspetto estetico e protegge la pelle da possibili ustioni.

Anche se alle persone affette da questo disturbo sembra che la ricerca sia ferma in proposito, ogni anno vengono pubblicati molti articoli scientifici riguardanti l'efficacia di nuovi trattamenti.

Risulta pertanto difficile per il dermatologo orientarsi nell'intrico delle varie proposte terapeutiche, anche per la variabilità delle risposte dei singoli pazienti e per la valutazione dei risultati.

E' quindi opportuno formulare delle linee guida cui attenersi per poter raggiungere risultati positivi con il maggior numero di probabilità, con soddisfazione del paziente e del curante.

Delle buone linee guida devono prescindere dall'esperienza personale o del singolo centro, perché potrebbero risultare fuorvianti, in quanto il numero delle osservazioni è normalmente piccolo e non si confronta con controlli. In questi casi infatti i risultati possono essere scorretti poiché le decisioni terapeutiche non sono solitamente valutate scientificamente e vengono seguiti dei follow-up limitati, incompleti e di breve durata.

Ora vi propongo una breve nota sulle linee guida che vengono seguite presso l'Istituto Olandese per la Cura delle Malattie del Pigmento, diretto dal Prof Wiete Westerhof.

Si distingue tra bambini (cioè con meno di 12 anni) e adulti.

Coi primi, in tutti i tipi clinici della malattia, il trattamento di prima scelta suggerito è l'uso di steroidi topici di classe III (cioè molto potenti) in associazione agli UVA, per un periodo di 6-9 mesi. Se il bambino ha meno di 6 anni non si fanno gli UVA.

Come alternativa si può ricorrere agli UVB a banda stretta per 6-12 mesi; oppure agli psoraleni locali più UVA per un periodo analogo.

Negli adulti con una forma localizzata (<2%) si può seguire lo stesso schema.

Se si tratta di forma generalizzata (>2%), il trattamento di prima scelta sono gli UVB-311 per 6-24 mesi; in alternativa si può seguire per un periodo analogo la PUVA orale, ormai supercollaudata poiché ha compiuto mezzo secolo dalla sua introduzione da parte dell'Egiziano El Mophty, nel '47.

In caso di vitiligine segmentaria o stabile si può fare il trapianto autologo, ripetuto più volte fino alla repigmentazione completa. In alternativa si possono fare gli UVA in associazione a pomate steroidee di classe III per 6-9 mesi oppure gli UVB-311 per 6-24 mesi.

Per la vitiligine del labbro superiore, zona notoriamente resistente ai trattamenti, si può fare il trapianto autologo oppure il tatuaggio.

Infine nei casi di vitiligine resistente al trattamento e/o generalizzata (>80%) si può ricorrere alla depigmentazione con creme opportune oppure mediante il laser.

Questo è lo schema seguito nel centro di Amsterdam e che il Prof Westerhof si propone di diffondere il più possibile, in modo da poter avere un possibile confronto tra i risultati dei vari centri che si occupano di questa malattia.

PSORIASI

PSORIASI PUSTOLOSA

Dott. Vinicio Boneschi, Dermatologo - Istituto di Dermatologia, IRCCS Ospedale Maggiore di Milano

Un aspetto istologico caratteristico della psoriasi è la presenza di raccolte di polimorfonucleati neutrofili tra le squame, chiamate microascessi di Munro. Quando tali cellule si accumulano in grande quantità formano le pustole spongiformi di Kogoj e le pustole subcornee che possono diventare visibili ad occhio nudo se sufficientemente ampie e confluenti tra loro: la psoriasi prende allora aspetti clinici pustolosi.

La psoriasi pustolosa (PP) può insorgere nel corso di una forma in placche di vecchia data ed esserne quindi una complicanza oppure comparire *de novo*. E' noto che infezioni batteriche o virali, specie delle prime vie aeree, ed alcuni farmaci possono scatenare o più spesso aggravare una forma psoriasica (sali di litio, betabloccanti, antimalarici di sintesi, ACE-inibitori, antinfiammatori non-steroidi, ed altri), ma è in particolar modo la sospensione rapida di una terapia sistemica cortisonica e la prolungata applicazione di steroidi topici che sono spesso in causa nello scatenare la trasformazione in senso pustoloso di una psoriasi volgare

o la comparsa di una PP. Quest'ultima viene suddivisa in forme localizzate e generalizzate.

Psoriasi pustolosa localizzata.

La forma palmo-plantare di Barber è la più frequente. Coinvolge prevalentemente l'eminanza tenar delle mani e la parte mediale della volta plantare con pustole bianco-giallastre che evolvono verso la formazione di squamo-croste brunastre aderenti, circondate da ipercheratosi, isolate o più spesso confluenti in placche. L'evoluzione è cronica con alternanza di peggioramenti e periodi di remissione parziale o completa. Lo stato di salute generale non è compromesso, mentre è presente un handicap funzionale.

L'acrodermatite continua di Hallopeau è una variante della precedente, da cui si distingue per la topografia delle lesioni: inizia in genere nella zona periungueale di un dito per estendersi poi gradualmente alle altre dita coinvolgendo i polpastrelli e le unghie. La base eritematosa su cui insorgono le pustole è più evidente essendo presente, con aspetti atrofici, anche durante i periodi di miglioramento o remissione.

Il decorso cronico porta a distruzione dell'unghia con disturbi funzionali ed estetici.

Psoriasi pustolosa generalizzata.

La forma di von Zumbusch è una grave manifestazione cutanea ad esordio improvviso con compromissione dello stato generale (febbre, malessere generale, compromissione di singoli organi o apparati). Compaiono chiazze di colore rosso-acceso poco o nulla desquamanti, anche di vaste dimensioni, su cute sana o psoriasica, nel cui contesto si sviluppano rapidamente piccole pustole amicrobiche che aumentando di numero e dimensioni formano veri e propri laghi pustolosi i quali, seccandosi, danno origine ad una desquamazione in ampie lamelle flaccide. Spesso l'intera superficie corporea è colpita con instaurazione di uno stato eritrodermico. Le fasi eritematosa, pustolosa e desquamativa sono contemporaneamente presenti per il polimorfismo evolutivo della dermatite.

L'evoluzione un tempo era mortale per il grave stato di compromissione generale. Negli ultimi anni la prognosi, seppure impegnativa, è migliorata con l'introduzione in terapia dei derivati della vitamina A (etretinato, acitretina).

Una forma particolare di PP generalizzata è nota come impetigo herpetiforme: insorge spesso nelle donne gravide, ma può fare la sua apparizione anche al di fuori dello stato gravidico, specie in donne che assumono estrogeni. E' un quadro grave potenzialmente mortale per la madre ed il feto.

La PP anulare di Bloch-Lapierre si manifesta con lesioni eritematose di forma anulare o policiclica, ad evoluzione centrifuga, caratterizzate dalla presenza di piccole pustole periferiche e desquamazione più interna. Lo stato generale non è compromesso.

Il decorso è verso la risoluzione nel giro di alcune settimane con possibilità di recidive. Va differenziata dalle lesioni pustolose che possono comparire alla periferia di placche psoriasiche preesistenti e che sono causate dall'applicazione prolungata di steroidi topici o pomate a base di catrame.

La PP generalizzata benigna di Milian si differenzia dalla forma di von Zumbusch per la presenza di chiazze eritematose disseminate nel cui contesto gli elementi pustolosi tendono a disporsi alla periferia. Lo stato generale è solo moderatamente compromesso e l'evoluzione è benigna con possibilità però di recidive.

La PP esantematica si instaura in pochi giorni a partenza spesso dalle grandi pieghe corporee e risolve in 2-3 settimane senza recidivare. E' frequentemente scatenata da un'infezione virale delle alte vie aeree o da farmaci, in particolar modo antibiotici. Nella terminologia anglosassone è meglio conosciuta con l'acronimo AGEPS (acute generalized exanthematous pustulosis) e non è più considerata una PP in quanto i pazienti colpiti hanno una storia familiare e personale negativa per psoriasi e la malattia non ha tendenza a recidivare.

Prevenzione e terapia della psoriasi pustolosa.

Il paziente psoriasico deve evitare, nel limite del possibile, l'assunzione di farmaci capaci di scatenare una forma pustolosa (in particolare sali di litio e betabloccanti). L'uso di steroidi sistemici per la terapia della psoriasi va sempre evitato; se altre patologie ne richiedono l'uso ad alte dosi o prolungato, il decorso di una psoriasi preesistente va seguito con attenzione e si deve evitare di sospendere rapidamente il farmaco. Anche l'applicazione topica prolungata di steroidi di media-alta potenza sulle stesse regioni corporee può dare origine, tra gli altri effetti collaterali, a pustolazione.

La terapia cardine della PP di von Zumbusch, la forma più grave e potenzialmente mortale, è rappresentata da un retinoide, l'etretinato, ora sostituito in commercio dal suo metabolita attivo acitretina. Possono essere utilizzati anche altri due farmaci: il methotrexate e la ciclosporina. E' indispensabile inoltre che il paziente riceva assistenza medica intensiva con reidratazione, correzione degli squilibri idro-elettrolitici e della ipoalbuminemia, monitoraggio della funzione dei vari apparati e sorveglianza di complicanze settiche. Lo scopo primario della terapia è quello di far regredire il più velocemente possibile la componente pustolosa, raggiungendo nel tempo la regressione, anche passando attraverso la fase volgare. Il dosaggio dei farmaci suddetti, di cui si sconsiglia in genere l'uso in associazione, va personalizzato e modificato in base alle condizioni cutanee e al monitoraggio degli effetti collaterali. Dopo almeno due settimane di terapia con retinoidi sistemici, quando la fase pustolosa è in gran parte regredita, può essere associata la fotochemioterapia con metossipsoraleni e raggi UVA (Re-PUVA). Per l'impetigo herpetiforme insorta in gravidanza l'unico farmaco utilizzabile è invece proprio il cortisone, per i noti effetti embrio e fetotossici degli altri farmaci menzionati.

Acitretina, ciclosporina e methotrexate possono essere impiegati, valutando il rapporto rischi/benefici, anche per le forme di PP localizzata, sebbene una regressione completa e duratura sia assai più difficile da ottenere, in particolar modo nella forma di acrodermatite continua di Hallopeau. Utile anche in questi casi la PUVA o Re-PUVA terapia; una variante della PUVA terapia è la bath-PUVA: le aree corporee affette vengono immerse per circa 5-15 minuti in una soluzione contenete psoraleni a cui segue l'irradiazione con raggi UVA dopo altri 15 minuti. Nelle forme localizzate continua comunque ad avere la sua importanza la terapia locale con steroidi, pomate saliciliche e derivati della vitamina D quali il calcipotriolo.

VITILIGINE

TERAPIA NELLA VITILIGINE CHE NON MIGLIORA AI RAGGI ULTRAVIOLETTI

Dott. Roberto Castelpietra - Responsabile Servizi di Dermatologia Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano

La vitiligine è una malattia della pigmentazione che può causare al malato gravi disturbi nella vita sociale: la maggior parte delle terapie proposte prevede l'utilizzo della fototerapia.

Spesso questa cura non è effettuabile per svariate ragioni (es. controindicazioni alla fototerapia) o non è praticabile (lontananza da un Centro qualificato), o non ha effetto terapeutico.

Le terapie chirurgiche non sempre possono essere utilizzate.

Possono essere proposte terapie non foto indotte e non chirurgiche topiche, sistemiche e cosmetiche.

Si discute sull'efficacia di queste terapie alcune note da tempo (es. steroidi) con altre di recente acquisizione (es. suplastast tosilate).