

La psoriasi

La psoriasi è una malattia cutanea infiammatoria che interessa un milione e mezzo di italiani, in prevalenza uomini. Nella sua forma più comune si manifesta con placche eritematose desquamanti, ben demarcate, più spesso localizzate sulla superficie estensoria degli arti (soprattutto gomiti e ginocchia) o sulla parte inferiore della schiena, ma anche sul cuoio capelluto, sulla parte flessoria e sulla pianta dei piedi. Le lesioni possono associarsi a prurito, bruciore e occasionalmente sanguinare. In molti pazienti i sintomi sono lievi, in altri (10% circa) la malattia compare con estese aree eritematose leggermente ispessite (*psoriasi eritrodermica*) o con numerose pustole (*psoriasi pustolosa*) e può risultare invalidante a causa di una peculiare artropatia (*artropatia psoriasica*) che assomiglia all'artrite reumatoide e col tempo produce le stesse anchilosi e riduzioni funzionali. Il termine di *psoriasi instabile* si riferisce alle lesioni che diventano infiammatorie e/o si aggravano in seguito a trattamento topico. Più di un terzo dei pazienti presenta alterazioni distrofiche delle unghie. Con un inizio graduale e tipiche remissioni ed esacerbazioni che le conferiscono un andamento cronico, la psoriasi può essere invalidante anche dal punto di vista psicologico e sociale. In dermatologia, più che in altri settori della medicina, il concetto di malattia è profondamente influenzato dalle convenzioni e dalla cultura, e la gravità di patologie come la psoriasi dipende in larga misura dall'essere lesioni visibili e perciò con conseguenze importanti sulla percezione dell'immagine corporea, sulle relazioni sociali e sulla qualità di vita dell'individuo affetto.

Le cause

La psoriasi ha una causa sconosciuta. Esiste una predisposizione genetica e in alcune persone, gli stress emotivi, i traumi fisici, le infezioni da streptococco o alcuni farmaci (es. litio, cloroquina) possono scatenare o aggravare la malattia; altri fattori di rischio sono il fumo e il sovrappeso. Da un punto di vista patogenetico, la psoriasi viene considerata una malattia immuno-mediata, in cui l'attivazione dei linfociti T e la secrezione di particolari citochine (es. IL-2 e TNF-alfa) rappresentano eventi critici, condizionando l'aumentata proliferazione delle cellule epidermiche.

Il trattamento

A tutt'oggi nessun metodo terapeutico è in grado di assicurare una guarigione definitiva delle lesioni. Scopo principale del trattamento è quello di ottenere un buon controllo della malattia, riducendone l'impatto sulle attività quotidiane e permettendo una soddisfacente vita di relazione. Nella valutazione del grado di severità della psoriasi e degli effetti del trattamento vengono considerati, complessivamente, l'estensione delle lesioni, le aree corporee coinvolte, l'intensità dei segni locali e sintomi come la desquamazione e il prurito, la risposta a precedenti terapie e il grado di disabilità sociale e psicologico connesso con la presenza della malattia.

Nella *psoriasi lieve e ad estensione limitata* (sino al 10% della superficie corporea) esiste ampio consenso, non sostenuto peraltro da studi comparativi, che il trattamento possa essere condotto efficacemente facendo ricorso esclusivo a prodotti per uso topico, da soli o in combinazione. Sono in genere richieste 2-3 settimane di applicazione continuativa (1-2 volte al giorno) per ottenere una risposta terapeutica. Le preparazioni topiche sono efficaci per il controllo a breve termine della psoriasi; non esistono prove sufficienti sul mantenimento dei risultati nel tempo (6 mesi/un anno). I singoli farmaci sono equivalenti e la scelta dipende soprattutto dall'accettabilità cosmetica del prodotto e dalla tollerabilità individuale (ad esclusione dei corticosteroidi, tutti gli altri preparati possono irritare la pelle). I derivati della vitamina D, calcipotriolo (*Daivonex* e *Psorcutan*) e tacalcitolo (*Ticlapsor* e *Vellutan*), influenzano la divisione e differenziazione cellulare e, diversamente dagli altri composti, possono essere impiegati in cicli successivi senza apparente perdita di efficacia nel tempo; sono inodori, non macchiano e possono essere soggettivamente preferibili al ditranolo (*Psoriderm* e *Timicolid*) che ha un odore sgradevole e macchia gli indumenti.

Il derivato della vitamina A tazarotene (*Zorac*) è privo di odore e non sporca; è controindicato nelle donne che hanno intenzione di avere un figlio o sono in gravidanza, in quanto ha effetti potenzialmente teratogeni. I corticosteroidi topici sono utilizzabili per le lesioni genitali; i composti più potenti come il betametasonone (es. *Diprosone*) e il clobetasolo propionato (*Clobesol*) risultano particolarmente utili laddove la cute è ispessita (ipercheratosi del palmo e della pianta dei piedi). Strie e atrofia cutanea rappresentano i principali eventi avversi dei corticosteroidi topici; gli effetti sono tanto maggiori quanto maggiore è la potenza dello steroide ed in presenza di medicazioni occlusive.

In caso di **psoriasi moderatamente grave o con lesioni diffuse** (10-20% della superficie corporea), vengono utilizzati regimi che impiegano la luce ultravioletta, da soli o in associazione con trattamenti topici (derivati della vitamina D ed A, ditranolo o steroidi). La fototerapia con UVB può essere proseguita a relativamente lungo termine per mantenere i risultati ottenuti sul breve periodo. Fatta salva una minore tendenza a causare scottature, non sono ben definiti i vantaggi, in termini di efficacia, degli UVB a banda stretta rispetto agli UVB convenzionali. L'esposizione protratta ai raggi UVB con ogni probabilità aumenta il rischio di tumori cutanei diversi dal melanoma.

Nelle forme di **psoriasi estesa e grave** (>20% della superficie corporea), instabile o con lesioni che non rispondono alla terapia topica in sedi particolari (mani, viso), viene presa in considerazione una terapia sistemica. Nella risoluzione delle lesioni cutanee (clearance) si sono dimostrati efficaci la PUVA terapia, immunosoppressori come il metotrexato (es. *Methotrexate*) e la ciclosporina (*Sandimmun*), e in misura più ridotta i derivati della vitamina A (es. acitretina, *Neotigason*). Esistono prove limitate relative alle strategie di trattamento ottimali per garantire il mantenimento dei risultati ottenuti a breve termine. La scelta tra i vari farmaci sistemici è resa difficile dalla scarsità di dati comparativi e tiene conto della risposta a precedenti terapie, delle motivazioni dei pazienti e dei rischi connessi con la tossicità a lungo termine. La PUVA è una fotochemioterapia che combina gli psoraleni con i raggi ultravioletti a lunga lunghezza d'onda (UVA). Gli psoraleni, in genere l'8-metossipsoralene, vengono impiegati (per via orale o topica) per esaltare l'effetto terapeutico della radiazioni. La PUVA accelera l'invecchiamento cutaneo e lo sviluppo di tumori cutanei, in particolare carcinoma spino- e basocellulare. Il metotrexato comporta una tossicità rilevante (discrasie ematiche e cirrosi epatica anche a basse dosi) che impone di eseguire regolari controlli ematologici, epatici e renali. La ciclosporina è potenzialmente nefrotossica e richiede un monitoraggio costante della funzionalità renale. L'acitretina dimostra una efficacia modesta, ma può essere impiegata per modulare la gravità della malattia una volta ottenuta la clearance con altri metodi (es. PUVA terapia). Se si esclude la teratogenicità, il cui rischio rimane per 2 anni dopo l'interruzione del farmaco, l'acitretina resta il trattamento sistemico meno tossico. Le reazioni avverse più frequenti derivano dagli effetti diffusi e reversibili sugli epitelii e comprendono xerosi e formazione di ragadi labiali, secchezza cutanea e delle mucose, assottigliamento dei capelli, paronichia, iperidrosi del palmo delle mani e della pianta dei piedi.

Recentemente, molte attese sono state sollevate dalla comparsa sulla scena di un gruppo di farmaci cosiddetti "biologici" aventi azione selettiva su target specifici nella sequenza di eventi immunologici giudicati rilevanti nella patogenesi della psoriasi: gli inibitori del Tumor Necrosis Factor-alfa (TNF-alfa) etanercept (*Enbrel*) ed infliximab (*Remicade*), già utilizzati nei pazienti con artrite reumatoide e morbo di Crohn, e l'efalizumab (*Raptiva*) che interferisce con le funzioni dei linfociti T. Presentati come una alternativa più o meno radicale ai trattamenti disponibili, in realtà si tratta di farmaci con una efficacia documentata solo a breve termine rispetto al placebo, in ogni caso non superiore a quella della PUVA terapia e con un profilo di tossicità non ancora definito con precisione. Tutti e tre i farmaci sono stati associati a gravi disturbi ematici e aumentano il rischio di infezioni anche gravi. Al momento, il loro impiego è limitato ai pazienti non responsivi o intolleranti ad un trattamento sistemico comprendente metotrexato, ciclosporina o PUVA ed è inserito nell'ambito di uno studio osservazionale (*Psocare*) che ha l'obiettivo di valutare gli esiti a lungo termine dei vari trattamenti sistemici, il profilo di sicurezza e i vantaggi comparativi delle diverse opzioni terapeutiche, nonché l'utilità di possibili strategie di combinazione.

A cura del dott. Mauro Miselli

Bibliografia

- Schön M and Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med* 2005; 352:1899-912.
- Naldi L and Rzany B. Chronic plaque psoriasis. In: *Clinical Evidence*. Issue 11. British Medical Journal Publishing Co, 2004.
- Naldi L e Chatenoud L. Raccomandazioni per la gestione clinica della psoriasi in Italia. <http://www.psocare.it/lineeguida.2005>.