

**ASSOCIAZIONE NAZIONALE
GLI AMICI PER LA PELLE**
ANAP ONLUS



ATTI XXV CONVEGNO
STUDIO ED AGGIORNAMENTO SU
PSORIASI E ARTROPATHIA PSORIASICA

In Collaborazione
Con il Comitato Scientifico dell'Associazione

e con il patrocinio:
Regione Piemonte – Consiglio Regionale del Piemonte
Provincia di Torino – Città di Torino – Città di Rivoli

DOMENICA 27 MAGGIO 2007
SALA CONGRESSI – COMUNE DI RIVOLI

SEDE ASSOCIAZIONE.: VIA SESTRIERE, 129 – RIVOLI – (TO) TEL. /FAX 011.9574987
Sito Internet. www.anapweb.it – e-mail: alberto.oliva@anapweb.it

Il sindaco
Dottore Guido Tallone
porta i saluti
della Città di Rivoli.



- Saluto e relazione del Presidente
ALBERTO OLIVA

Introduzione

Prof.ssa MARIA GRAZIA BERNENGO – Dermatologa

- Psoriasi: l'evoluzione della terapia nel tempo: dai galenici ai giorni nostri
Prof. GIORGIO LEIGHEB – Dermatologo
- Psoriasi: terapie topiche
Prof. GIOCONDO MARTINA – Dermatologo
- Psoriasi: scelta terapeutica ottimale per il paziente psoriasico
Prof. MARIO PIPPIONE – Dermatologo
- Artropatia : Lo stato dell'arte
Dott. VITTORIO MODENA – Reumatologo
- Artropatia Psoriasica: problematiche ortopediche
Dott. MASSIMO CARTESEGNA – Ortopedico
- Artropatia Psoriasica: problematiche riabilitative
Dott.ssa IRENE ABBIATE – Fisiatra
- Psoriasi e i farmaci Biologici
Prof.ssa MARIA GRAZIA BERNENGO – Dermatologa
- Dibattito: domande ai relatori



RELAZIONE DEL PRESIDENTE

XXV CONVEGNO - RIVOLI 27 MAGGIO 2007



ALBERTO OLIVA

Buongiorno a tutti, sono Alberto Oliva, Fondatore e Presidente di questa Associazione sin dal lontano 1982.

Rivolgo un caloroso ringraziamento al Sindaco di Rivoli, dott. Guido Tallone, all'Amministrazione Comunale tutta ed alla Città di Rivoli che, tramite il Presidente di Turismo ovest, Sig. Michele Fiorella, nostro associato, ci hanno messo a disposizione questo meraviglioso centro congressuale ed hanno dato il loro patrocinio al nostro convegno.

Un grazie anche alla Regione Piemonte, al Consiglio Regionale del Piemonte, alla Provincia di Torino ed alla Città di Torino che ci hanno onorato del loro patrocinio.

Un caloroso benvenuto a tutti i presenti ed in particolare alla responsabile della nostra segreteria regionale in Sardegna, d.ssa Eugenia Sini, agli amici delle associazioni federate nella Fedipso, dell'Associazione Lopic Uvz di Bolzano, Hilde Plazgummer; dell'Assomade Veneta, Giuseppe Fava, che per essere fra noi questa mattina, hanno dovuto affrontare un lungo viaggio.

Un ringraziamento ed un saluto affettuoso agli illustri clinici della Commissione Scientifica della nostra Associazione che, come negli anni precedenti, hanno rinunciato a trascorrere una domenica in famiglia per essere fra noi ed aggiornarci sull'evoluzione terapeutica della psoriasi e dell'artrite psoriasica, in quanto consapevoli di essere per tutti noi punti di riferimento e guide fondamentali.

Vi presento quindi la Prof.ssa Maria Grazia Bernengo, Direttore della 1^a clinica dermatologica dell'Università degli Studi di Torino;

il prof. Mario Pippione, Direttore della 2^a Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi di Torino;

il prof. Giorgio Leigheb, Direttore della Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale di Novara;

il prof. Giocondo Martina, Primario Emerito dell'Ospedale San Lazzaro di Torino;

il dott. Vittorio Modena, Primario del Reparto Reumatologico dell'Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista (Molinette) di Torino;

il dott. Massimo Cartesegna, Primario presso il Centro Traumatologico (CTO) di Torino; ed infine la dott.ssa Irene Abbiate, Fisiatra presso l'Asl 5 di Rivoli.

A lei, che per la prima volta partecipa ad un nostro convegno, rivolgo un augurio particolare per una proficua collaborazione per gli anni a venire.

A loro tutti rivolgiamo un caloroso applauso e gli auguri di buon lavoro.

Un ringraziamento anche agli specialisti che ci onorano con la loro presenza: Prof. Albertazzi, dott. Annunziata, dott. Bertero, dott. Rota.

Quello che si celebra quest'anno, come avete visto dalle locandine e dagli inviti che vi sono stati recapitati, è il 25° Convegno dell'Associazione.

Venticinque anni, come potete ben immaginare, sono tanti, sono un quarto di secolo; per gli sposi rappresentano le nozze d'argento, per molti quasi una vita lavorativa, per noi hanno rappresentato e rappresentano tuttora uno scopo importante della nostra vita.

Infatti sin dall'anno della fondazione, il 1982, il nostro scopo era ben chiaro: quello di aiutare e sostenere il malato cutaneo cronico non solo nelle avversità quotidiane della malattia, ma anche attraverso vari momenti di socializzazione e di informazione, come questo convegno. Tutto ciò per aiutarlo a migliorare le sue condizioni di vita.

In tutti questi anni, infatti, abbiamo profuso tantissimo impegno e sacrifici per essere al fianco dei malati, per dare loro ascolto, per sostenerli anche moralmente nei momenti di sconforto, per dare voce alle numerose difficoltà che quotidianamente debbono affrontare, non solo per i disagi fisici provocati dalla malattia, già di per sé notevoli, ma anche per quelli di natura psicologica, nati dalla continua lotta contro i pregiudizi e l'ignoranza di amici, colleghi, vicini di casa e datori di lavoro.

Anche le attività organizzative hanno richiesto in questi anni tantissimo impegno: basti pensare, per citarne qualcuna, a quante energie occorre dedicare per organizzare e condividere con voi momenti formativi, come questo convegno, oppure momenti di svago, come le gite fuori porta.

A tale proposito approfitto per informarVi che la gita di domenica 10 giugno ad Asti è stata rimandata alla domenica 16 Settembre.

Tornando al nostro Convegno, posso affermare che nel corso di questi lunghi anni, vissuti tutti sulla nostra pelle, si sono registrati importanti passi avanti: sia nel campo delle terapie topiche, sia in quello della fototerapia con l'avvento delle lampade a raggi UVB a banda stretta da 311nm, sia infine per quanto riguarda le terapie sistemiche con la disponibilità dei cosiddetti farmaci "biologici". Questo perché clinici e ricercatori sono riusciti a comprendere meglio i meccanismi immunologici che determinano l'insorgenza della psoriasi offrendo al Dermatologo e di conseguenza a noi la disponibilità di una vasta gamma di terapie. Di tutto questo ci parleranno oggi i nostri illustri clinici.

Il progresso registrato in ambito terapeutico è stato conseguito anche in altri settori e ciò grazie alle pressioni esercitate dalle nostre Associazioni, sempre supportate anche da tutti gli specialisti che in questi anni hanno collaborato con noi.

Le malattie della pelle, ed in particolare la psoriasi, hanno avuto, grazie all'impegno delle associazioni, un'importante ribalta sia in ambito regionale che nazionale, con la conseguenza di una maggiore consapevolezza da parte dell'opinione pubblica e un più attento ascolto delle nostre istanze da parte delle Istituzioni centrali e periferiche, che ne hanno in parte riconosciuto le implicazioni socio-psicologiche.

Dobbiamo comunque essere consapevoli che, anche se si sono registrati questi importanti progressi, tanto ancora deve essere fatto.

Recentemente si è conclusa una ricerca, i cui risultati sono in corso di pubblicazione, in collaborazione tra la Clinica Dermatologica e la Clinica Medica dell'Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro" di Novara, che ha visto un folto gruppo di nostri associati, me compreso, protagonista nel mettere a disposizione dell'equipe del prof. Leigh campion di sangue e, in alcuni casi, di piccole porzioni di cute delle zone interessate dalla psoriasi: è anche questo un modo di essere al fianco di chi è affetto da tale patologia ed imprimere accelerazioni alla ricerca!

Il mio augurio è che tale progresso possa subire un'accelerazione tale da poter affermare, nel volgere di pochi anni, che finalmente si è giunti ad un protocollo terapeutico tale da curare in modo definitivo e senza recidive la nostra malattia o quanto meno che si mettano a punto terapie sempre più efficaci e nel contempo con sempre meno effetti collaterali, come alcuni farmaci biologici lasciano ben sperare, che sebbene non portino alla definitiva remissione della malattia, almeno ci consentano un maggiore benessere psicofisico.

Come Presidente dell'Associazione ho sempre avuto un grande sogno, quello di migliorare la qualità della vita dei nostri associati; sono tuttavia consapevole che ancora oggi tanti sono i drammi che quotidianamente si consumano sulla nostra pelle, drammi in seno alle famiglie, nei luoghi di lavoro, a scuola ed in ogni altro ambiente in cui ci si relaziona con gli altri. Sebbene con una frequenza minore rispetto al passato, ancora oggi capita di sentirsi "scrutati" dagli altri e ciò determina in noi imbarazzo, disagio, sconforto.

Nasce così in me una grande frustrazione ed un senso di ribellione per l'impotenza nel non poter realizzare appieno questo sogno a causa degli infiniti ostacoli che si frappongono ad ogni iniziativa e che sembrano sempre più moltiplicarsi, vuoi per le ristrettezze economiche in cui versano i nostri enti pubblici, vuoi per cecità e sordità di chi è responsabile, ai vari livelli, degli enti preposti.

Oggi ci fanno onore anche gli amici di Treviso dell'Associazione L'Assomade Onlus assieme al suo presidente Giuseppe Fava. Molti di loro hanno partecipato con noi nel gennaio scorso al soggiorno terapeutico nell'isola di Sal nell'arcipelago di Capo Verde.

Non voglio sottrarre altro tempo ai lavori odierni, che si annunciano molto intensi ed interessanti: in chiusura permettetemi ancora di raccomandare la vostra attiva partecipazione al dibattito conclusivo, ringraziare tutti voi dell'attenzione e augurare a questo 25° Convegno il successo che merita.

Buon lavoro a tutti

INTRODUZIONE

Prof.ssa Maria Grazia Bernengo
Direttore I Clinica Dermatologica Università di Torino.



Ringrazio il Professor Oliva ed a nome dei miei correlatori do un caldo benvenuto per questo XXV Convegno.

La Psoriasi ha origini antichissime: già i Greci la conoscevano bene ed ha tormentato molta parte della popolazione nei secoli. Però solo negli ultimi anni c'è stata una rivoluzione nelle conoscenze dei meccanismi che portano alla formazione delle lesioni patologiche. Per moltissimi anni tutti i lavori puntavano su una patogenesi legata soprattutto alla maturazione ed alla differenziazione delle cellule dell'epidermide, cosa che in effetti c'è ed è costante. Però

soltanto negli ultimi anni con tutte le innovazioni tecnologiche si è visto che un primo momento, ancora prima dell'alterazione dei cheratinociti, era legato ad un processo infiammatorio cronico.

Normalmente l'organismo reagisce a qualunque agente esterno con una risposta di tipo infiammatorio. Nella psoriasi abbiamo un'inflammatione cronica contro un antigene che è putativo, perché ci sono moltissime sostanze che possono provocarla, però questo non è ancora chiaramente definito e quindi anche l'identificazione della sostanza, dell'antigene che provoca questa infiammazione cronica continua ad essere l'oggetto di grandi studi e probabilmente potrà essere meglio delucidato in un prossimo futuro. Quindi la psoriasi è una malattia infiammatoria cronica più che una malattia autoimmune vera e propria, la si può considerare una malattia immunomediata più che non una malattia autoimmune vera e propria perché non è che l'organismo faccia degli autoanticorpi diretti contro le proprie sostanze. Probabilmente un meccanismo esterno, un antigene che può essere un farmaco, un batterio, il prodotto di una tossina batterica, c'è ma non è stato ancora identificato. Però c'è tutta questa reazione immunologica nei confronti di questo antigene che a sua volta è causa di tutte le modificazioni a carico dei vasi e dell'epidermide per cui le cellule si moltiplicano e si differenziano molto più rapidamente.

Noi sappiamo che una cellula normale per passare dallo strato basale con una normale differenziazione ed essere eliminata come cellula cornea quindi sotto forma di quella sottile forfora che tutti abbiamo impiega 27 giorni.

Nella psoriasi i giorni impiegati sono solo 5-7. Quindi capire con che velocità avvenga il rinnovamento dell'epidermide e come questa velocità contribuisca a far sì che ci siano delle alterazioni nella formazione della cheratina che è il principale costituente dell'epidermide. Ora proprio il riconoscere che le cellule immunitarie, quindi i linfociti, sono una delle cause principali dell'insorgenza della psoriasi ha fatto sì che si fossero anche studiati dei farmaci per combattere questo meccanismo. In più tutti gli studi degli ultimi anni stanno mettendo in evidenza sempre più numerosi fattori che vengono prodotti dai linfociti e dalle altre cellule ematiche che arrivano nella cute e che a loro volta provocano delle alterazioni e di converso sono stati impostati, studiati, ricercati con meccanismi estremamente sofisticati dei farmaci che vanno a colpire questi anelli della catena. Va da sé che a mano a mano che noi impariamo delle cose nuove ci accorgiamo che l'anello che abbiamo trovato non è mai l'anello iniziale, ma ce ne sono sempre altri. Però è proprio questo modo di avere sempre nuovi anelli nella nostra catena che ci fa fare dei passi in avanti. Ora la psoriasi è una malattia che ha un substrato genetico.

Su questo substrato genetico si instaurano dei fattori scatenanti che trasformano la malattia da latente ad espressione clinica, questi possono essere i traumi, possono essere lo stress psicologico, dove abbiamo tutta una serie di neurotrasmettitori che in seguito allo stress vengono prodotti nella cute e che a loro volta hanno un'azione di tipo infiammatorio.

L'incremento ponderale, l'obesità può rappresentare un fattore scatenante, l'infezione delle vie respiratorie, soprattutto degli streptococchi ed è proprio questo che fa pensare che ci sia come antigene un batterio e le tossine dell'antigene streptococco e questo è evidente da una forma clinica che è la psoriasi guttata che sorge dopo un mal di gola, una faringite o altro.

Farmaci.

I farmaci attualmente sono molto usati anche perché nei soggetti psoriasici ci sono moltissime malattie che vanno da problemi di tipo vascolare a problemi di tipo diabetico a problemi di sovrappeso. Quindi farmaci antimalarici, betabloccanti, fans e tanti altri possono agire come meccanismo iniziale e rappresentare nei loro metabolismi quell'antigene che scatena la psoriasi. I raggi ultravioletti anche se è la terapia di prima linea della psoriasi, in qualche soggetto è controproducente, l'alcol naturalmente, la gravidanza e i raggi X possono essere dannosi.

La psoriasi interessa circa il 2,7% della popolazione, normalmente abbiamo cifre che vanno dal 2 al 4,9%, negli Stati Uniti, anche perché probabilmente i loro stili di vita non sono come i nostri, sono molto peggiori per cui hanno circa una percentuale del 4,9%, mentre da noi in Europa questa oscilla tra il 2 e il 3%, questo vuol dire che circa 3 italiani su cento di età superiore ai 25 anni soffrono o hanno sofferto di psoriasi.

Sappiamo che ci sono due tipi di psoriasi. Psoriasi prima dei 40 anni e psoriasi dopo i 40 anni. Qui vediamo come la maggior frequenza di insorgenza di lesioni psoriasiche va dai 20 ai 39 anni circa: quasi il 50% dei casi. Abbiamo poi un'alta percentuale che va dai 40 ai 60 anni. Si riduce dopo i 60 anni. Qui noi vediamo che nel centro PSOCARE il Piemonte rappresenta quasi il fanalino di coda. Fanalino di coda perché ha una quantità di pazienti molto bassa che sono trattati con farmaci sistemici. Che cosa vuol dire questo? Siccome i criteri per trattare pazienti con i farmaci sistemici sono molto ben definiti, molto chiari, e nessuno si discosta o almeno le strutture pubbliche non si discostano da questi concetti e meno che meno i dermatologi, questa riduzione dei pazienti vuol dire che le nostre scuole piemontesi, così come la Liguria hanno indubbiamente un minor numero di pazienti che possono essere trattati con farmaci sistemici. E siccome è una grossa tradizione delle nostre scuole di utilizzare al massimo i prodotti meno aggressivi, quindi terapie topiche, raggi ultravioletti, farmaci che in qualche modo tengono la psoriasi in una situazione di stabilizzazione evidentemente questo fa sì che molti dei nostri pazienti abbiano delle psoriasi non gravi, non abbiano delle forme di recidive molto importanti e questo è uno spezzare una lancia in favore di farmaci tradizionali di cui vi parleranno i miei colleghi. A questo punto io direi ancora una cosa. Che cosa vogliono i pazienti? I pazienti vogliono indurre la remissione e fare sì che la loro malattia sia ad un livello compatibile con una vita normale ovvero avere una buona qualità della vita.

Tutti i pazienti psoriasici sanno che la loro è una malattia cronica ad andamento persistente con delle remissioni e delle esacerbazioni molte volte spontanee e quindi si chiede di avere una malattia limitata nel tempo. E' importante quindi mantenere nel tempo le remissioni prevenendo le recidive in attesa di avere il farmaco che possa veramente condurre ad una guarigione totale.

Abbiamo tante strategie: una terapia farmacologica, l'educazione del paziente. E' importante che il paziente non si disperi della sua malattia, vanno rimossi degli eventuali fattori scatenanti che avete visto prima, vanno corretti i fattori di rischio, tutte le malattie concomitanti e questo aiuta a mantenere la psoriasi in una forma stabile con buona qualità di vita.

A questo punto do la parola al prof. Leigh che vi parlerà degli aspetti clinici della psoriasi e dei farmaci biologici.

PSORIASI: L'EVOLUZIONE DELLA TERAPIA NEL TEMPO DAI GALENICI AI GIORNI NOSTRI

Prof. Giorgio Leigheb
Direttore Cattedra di Dermatologia presso l'Università degli Studi
Piemonte Orientale di Novara



La terapia della psoriasi, fino ad un passato recente (anni 50) si basava sostanzialmente sulla terapia topica galenica; i presidi più utilizzati erano i cheratolitici, i riducenti, gli antiflogistici topici. Le forme di psoriasi superficiale e poco estese ne traevano notevole vantaggio durante la stagione invernale e miglioravano con l'esposizione solare estiva. Più drammatica era la situazione per le forme estese, quelle a chiazze molto infiltrate e le eritrodermie psoriasiche, allora non così eccezionali.

L'avvento dei corticosteroidi ha notevolmente cambiato l'evoluzione delle forme medio-gravi, grazie ad una moderata applicazione topica, mentre ha evidenziato i suoi limiti e le controindicazioni con la somministrazione sistemica. Successivamente si sono utilizzate per uso topico nuove molecole derivate dalla vitamina D (calcitriolo, calcipotriolo e tacalcitolo) e derivati dell'acido retinoico (tazarotene) con discreta ma incostante attività a seconda delle forme cliniche e della tolleranza individuale.

Anche le terapie sistemiche proposte hanno dato nuove possibilità curative: la ciclosporina A, come immunomodulatore, ha cambiato favorevolmente quadri anche estesi e gravi della malattia.

Nel contempo i progressi tecnologici hanno fornito la possibilità di ricorrere a raggi UVA e UVB ed alla PUVA-terapia (associazione di terapia orale con psoraleni e raggi UVA).

I derivati dell'acido retinoico per via sistemica (acitretina), attivi sulla normalizzazione della cheratinogenesi hanno apportato ulteriori vantaggi e possibilità curative.

Il metotrexate costituisce un presidio ulteriore, attivo anche nei confronti dell'artrite psoriasica, pur non essendo esente da controindicazioni ed effetti collaterali che richiedono un costante controllo da parte del dermatologo.

L'avvento dei farmaci biologici (efalizumab, infliximab, etanercept, adalimumab), molecole in grado di agire selettivamente sulle molecole chiave del processo patogenetico (citochine, recettori), costituisce una valida opzione terapeutica soprattutto in caso di forme estese e resistenti alle terapie tradizionali.

La conoscenza parziale degli effetti a lungo termine di questi nuovi trattamenti ha fatto sì che il loro utilizzo sia tuttora ristretto ad un numero limitato di Centri e destinato a pazienti selezionati, oggetto di stretto ed attento follow-up clinico e strumentale.

LA TERAPIA TOPICA NELLA PSORIASI

Prof. Giocondo Martina
Primario Emerito presso Ospedale San Lazzaro di Torino



La psoriasi è una delle malattie cutanee di cui si hanno notizie storiche sin dai tempi più antichi.

Descrizioni di verosimili lesioni psoriasiche e di relativi suggerimenti terapeutici si trovano in papiri egizi risalenti a 2500 anni a.C.

Si suggeriscono cure locali con sostanze bituminose (catrami) e con escrementi di cani e di altri animali.

Codici Assiro Babilonesi di circa 2000 a. C. ci parlano di malattie cutanee squamo crostose, riferibili verosimilmente a forme di psoriasi. Nella Bibbia si legge di una malattia

cutanea che colpì tutta la pelle di Giobbe e di lesioni cutanee di Ezechia, curate queste ultime con impiastri di fichi. Numerosi commentatori interpretano queste dermatiti come psoriasiche o lebbrose (non dimentichiamo che sin all'inizio del 1800 la psoriasi era da molti medici ritenuta una possibile varietà di lebbra). Nel 5° secolo a. C. Ippocrate ci fornisce una descrizione abbastanza accurata di lesioni psoriasiche e chiama questa malattia "Psora". Nel 1° secolo dopo Cristo Celso ci dà una descrizione esatta della dermatosi e suggerisce di curarla con preparati allo zolfo. Galeno, suo contemporaneo, dice che la terapia deve avvalersi di bagni frequenti ed unguenti grassi vari. Come terapia per bocca consiglia di far bere del brodo in cui si sia fatto bollire una vipera.

Per circa 2000 anni le cure per controllare o migliorare la psoriasi (ed in vero anche tutte le altre malattie cutanee) non fanno praticamente progressi. Per millenni l'unico aiuto ai malati psoriasici è dato dalla terapia locale. Si tratta di bagni con acque sulfuree, di fanghi, di pomate grasse a base di lanolina, olii vari veicolanti catrami e preparati sulfurei.

Le terapie sistemiche, empiriche quanto fantasiose, sono sempre assolutamente inefficaci quando non tossiche.

Questa lunghissima pausa nella ricerca delle cause e nel miglioramento delle cure della psoriasi (ed invero di tutte le malattie cutanee) è forse legata al fatto che sin verso l'inizio del XIX secolo, tutta la medicina rimane ancorata alle teorie di Ippocrate e poi di Celso e Galeno che ritenevano tutte le malattie della pelle, psoriasi inclusa, legate ad un accumulo nella cute di "umori" cattivi in eccesso, che se allontanati, sarebbero andati ad invadere organi interni con gravi conseguenze talora anche potenzialmente mortali. Pertanto meno erano curate meglio era e comunque i trattamenti dovevano essere blandi e prudenti.

Invero, verso metà del 1700, in Inghilterra, si era tentato di curare la psoriasi, sia per applicazioni locali che per via generale, con preparati a base di mercurio. L'alta tossicità rese necessario abbandonare subito questo tentativo terapeutico.

E' finalmente dalla metà del 1800 che si avviano, su base razionale e scientifica, studi sulla psoriasi e cadono i vecchi dogmi che avevano imperato per 2000 anni.

L'uso di derivati di scisti bituminosi (catrame) nella cura delle malattie cutanee durava da oltre 4000 anni, ma è solo dal 1861 che si ottiene il COAL – TAR per distillazione ad alte temperature dal carbone minerale, un prodotto molto più attivo e più adatto all'uso in dermatologia. Il coaltar è stato utilizzato con ottimi risultati sino a pochissimi anni addietro.

La terapia locale della psoriasi vive, nei successivi 50 – 60 anni, un periodo particolarmente entusiasmante di studi e ricerche che portano alla scoperta ed all'utilizzo di principi terapeutici sempre più attivi e maneggevoli.

Ancora prima del coaltar si ottiene da legno di vari alberi (catrame vegetale) l'olio di cade, usato ancora oggi in particolare in shampoo.

Nel 1878 si utilizza per la prima volta, con discreti risultati la Crisarobina (estratta da pianta leguminose brasiliana era da tempo usata nella cura di malattie cutanee da funghi): Effetti collaterali sono una certa irritabilità locale e pigmentazione della cute e dei vestiti.

All'inizio del 1800 si iniziarono ad usare nuovi preparati mercuriali. Cloruro mercurioso = Calomelano e cloruro di mercurammonio = Precipitato bianco. Il calomelano si dimostrò da subito valido se utilizzato su aree cutanee limitate, senza conseguenze tossiche. E' particolarmente tollerato su zone delicate (pieghe inguino genitali, ascelle, capillizio).

Nel 1907 venne per la prima volta suggerito l'uso dell'ittiole (estratto a basse temperature dal catrame minerale). Nel 1916, durante la 1° guerra mondiale, venendo a mancare l'importazione della Crisarobina dal Brasile, venne sintetizzato in Germania un suo sostituto che venne chiamato Cignolina (chiamato poi anche Ditrano o Antralina).

E' ancora oggi ampiamente utilizzata, in particolare in pazienti psoriasici ospedalizzati, con buoni risultati, specie in particolari fasi evolutive della malattia. Gli effetti collaterali più importanti sono infiammazione della cute attorno alle chiazze psoriasiche trattate e la pigmentazione brunastra della pelle e degli indumenti.

Non è indicata la sua applicazione al volto, alle pieghe, in prossimità dei genitali e dell'ano, su zone intensamente coperte da peli, al capillizio.

A questo punto vanno brevemente ricordati i preparati Cherato-litici ed Emollienti-Idratanti.

Tra i cheratolitici ricordiamo l'acido salicilico e l'urea. L'Acido Salicilico è utilizzato in pomate grasse (vaselina) alla concentrazione del 5 – 10 %; raramente ed in casi particolari, sotto prescrizione e controllo medico, a concentrazioni più elevate,

La vaselina salicilica può risultare utile su chiazze psoriasiche con spessa componente squamosa, che viene così più facilmente eliminata, e prima di passare ad altri presidi terapeutici. L'acido salicilico, sempre al 5-10 % può essere utilizzato anche, veicolato in soluzioni alcoliche, sul capillizio. E' però necessario sapere che tali prodotti non devono essere applicati su superfici cutanee troppo estese e per troppo lungo tempo e particolarissima prudenza deve aversi nei bambini. L'assorbimento transcutaneo di acido salicilico può dare intossicazione ed acidosi, particolarmente grave e pericolosa nei bambini.

Altro cheratolitico è l'Urea che ha proprietà idratanti e cheratolitiche. Viene utilizzata in creme grasse o associata ad altri prodotti per uso topico.

Preparati ad azione idratante lenitiva possono risultare di una qualche utilità, in particolare nelle fasi di remissione della malattia psoriasica, nel tentativo/speranza di ritardare eventuali recidive.

Abbiamo visto come a cavallo tra il 1800 e il 1900, la terapia topica della psoriasi ha fatto notevoli progressi. La malattia non era certo vinta, ma con l'aiuto di trattamenti locali poteva spesso essere contenuta e ridimensionata.

La terapia sistemica sin verso la metà del 1900 non aveva migliorato l'evoluzione della dermatosi. Tentativi con preparati arsenicali non avevano dato risultati soddisfacenti. Il dosaggio che forse poteva dare qualche risultato era troppo vicino a quello tossico.

Così nel 1928 in uno dei più prestigiosi trattati di dermatologia di quegli anni (*Precis de Dermatologie* di J. Darier) si legge : " Non abbiamo ancora la terapia capace di guarire la psoriasi, ma le medicazioni topiche restano ancora le più indispensabili e le meno aleatorie".

Ancora nel 1950 in un altro trattato prestigioso considerato allora come bibbia dermatologica (*Dermatologie* di R. Degos) a proposito della terapia sistemica si legge . " Essa è estremamente varia. Medicinali che agiscono su certi malati sono poi inefficaci in casi apparentemente identici; inoltre spesso un farmaco che è risultato utile in occasione di una poussée non agisce più in una successiva. Il trattamento locale, pur non impedendo le recidive riesce a sbiancare le lesioni."

Come terapia locale segnala : Crisarobina (Cignolina) , Olio di cade, acido salicilico, calomelano, cosina, raggi U.V.

Come terapia sistemica parla di arsenico, bismuto, preparati mercuriali, ioduro di potassio, Sali d'oro, vitamine varie, estratti di tiroide e di ghiandola timica, siero antidifterico, estratti di squame psoriasiche, autoemoterapia ecc..

Si accenna infine a studi recenti con iniezioni di estratti di corteccia surrenale e con ACTH.

Segnala infine qualche risultato con cure termali (acque silicate nelle forme di psoriasi irritabile, acque sulfuree nelle psoriasi di vecchia data non irritabili).

Sin verso il 1950 il quadro terapeutico è chiaramente dominato dalla terapia locale.

E' in questi ultimi 50 anni che assistiamo finalmente ad un continuo e frenetico fiorire di ricerche e di studi tutti ormai su base assolutamente scientifica sulla psoriasi. Vengono scoperte, sintetizzate, studiate, sperimentate sempre nuove molecole che portano a nuovi farmaci sempre più efficaci e meglio tollerati. Vengono messi a punto precisi protocolli terapeutici sulla base di precisi indici terapeutici. Si chiarisce quali farmaci, sia di vecchia che di nuova generazione, usare in relazione alla diversa gravità e fase evolutiva della malattia psoriasica.

Inizialmente è la terapia sistemica che compie un vero ed enorme salto di qualità ottenendo sorprendenti risultati.

Ricordiamo i cortisonici, il Methotrexate (1950 – 1970), la Ciclosporina (1979), i Retinoidi sintetici orali (fine anni 50 -1980) ed in questi ultimissimi anni i cosiddetti farmaci biologici.

Da terapie sistemiche che per millenni erano state aleatorie, se non assolutamente inefficaci o al massimo paragonabili a placebo, si passa finalmente a terapie sistemiche che, se condotte sotto stretto controllo specialistico, risultano sicuramente efficaci e generalmente ben tollerate.

Una nuova terapia locale stenta un po' di più a decollare, tuttavia essa pure vede in questi ultimi 30 – 40 anni la comparsa di nuove molecole e nuovi farmaci che ben presto dimostrano tutta la loro efficacia e maneggevolezza e si affiancano, senza per altro sostituirli, ai vecchi preparati migliorando in modo significativo l'evoluzione della malattia.

La terapia locale della psoriasi mantiene ancora oggi tutta la sua efficacia e la sua indispensabilità. Affianca validamente la terapia sistemica e si dimostra utile ed indispensabile in pazienti non più ospedalizzati in fase di regressione della malattia nei periodi liberi da malattia.

Sia la terapia sistemica, ma anche il trattamento locale, devono assolutamente essere attuati sotto controllo dello specialista dermatologo. Anche la terapia topica deve essere suggerita e controllata dallo specialista. Mai assolutamente autogestita dal paziente.

E veniamo a parlare, per finire, dei vari preparati usati nella terapia locale della psoriasi:

Emollienti – Cheratolitici – Idratanti:

Olio di vaselina – Vaselina filante – Crema base. Bagni Medicati: possono riuscire utili in periodi di assenza di malattia e forse riescono a favorire un intervallo più lungo di guarigione clinica. Nome di preparati, modalità e sedi di applicazione devono comunque essere richiesti allo specialista dermatologo.

Vaselina salicilica (al 5 – 10 %, in casi eccezionali a concentrazioni superiori) svolge una spiccata azione cheratolitica, per cui è usata su chiazze psoriasiche a notevole componente squamosa. Alla scomparsa o riduzione di tale componente si passa all'uso di altri preparati topici antipsoriasici.

L'acido salicilico viene utilizzato anche in soluzioni idroalcoliche, su lesioni psoriasiche al capillizio. Invero oggi esso sostituito per applicazioni in tali sedi da altre formulazioni a base dei nuovi antipsoriasici.

Preparati a base di acido salicilico non devono essere usati su superfici estese, né a lungo, perché l'assorbimento transcutaneo può dare intossicazioni ed acidosi (nausea, vomito, ronzii auricolari, iperventilazione). Non deve essere usato nei bambini, non deve essere comunque usato per periodi troppo lunghi.

L'Urea ha proprietà idratanti ed ammorbidenti della cute, favorisce la penetrazione attraverso la cute, per cui può essere associata ad altri farmaci ad azione topica, Non dovrebbe comunque essere utilizzata per periodi troppo lunghi.

COALTAR : derivato dal catrame minerale è stato usato con buoni risultati sino a pochissimo tempo addietro. Ora non è più in commercio, né sono più in commercio prodotti contenenti derivati dal carbone minerale.

CATRAMI VEGETALI: Olio di cade: si ritrova spesso veicolato in shampoo per capelli. Diversi sono i tipi di catrame vegetali (catrame di Norvegia da legno di pino; catrame di ginepro, usato più in profumeria; catrame di betulla). I catrami vegetali hanno una leggera attività antipsoriasica e vengono utilizzati in particolare su localizzazioni al cuoio capelluto, spesso associati ad acido salicilico.

CALOMELANO: è un derivato mercuriale (cloruro mercurioso) dotato di una buona azione locale antipsoriasica. E' comunque utilizzato su aree di limitata estensione e per periodi non esageratamente prolungati, per evitare assorbimento transcutaneo che a lungo andare potrebbe dare effetti sistemici. Veicolato in eccipienti grassi al 5-10%, è particolarmente usato per localizzazioni psoriasiche alle pieghe inguino genitali e ascellari, a sede genitale e perianale ed al capillizio.

CIGNOLINA: ha una buona attività antipsoriasica ma dovrebbe essere oggi utilizzata in pazienti ospedalizzati perché non esente da effetti collaterali sia pure solo locali. La sua attività antipsoriasica sembra legata ad una inibizione - normalizzazione della proliferazione delle cellule epidermiche. Può essere applicata, veicolata in vaselina alle concentrazioni 1/1000 - 1/500 - 1/300 e lasciata in sede di lesioni per 12 - 24 ore, oppure applicata alla concentrazione da 0,5% al 4% per 20 - 30 minuti e poi asportata (Short contact therapy). Ovviamente può essere solo il dermatologo che dovrà valutare il tipo e la durata del trattamento sulla base della morfologia - localizzazione e fase evolutiva della psoriasi.

Effetti collaterali, praticamente sempre presenti sono arrossamenti ed irritazioni talora anche intensi, pigmentazione della cute entrambi a sede perilesionale e pigmentazione brunastra degli indumenti. L'effetto infiammatorio (arrossamento, edema, aumento temperatura cutanea locale, senso di bruciore e prurito) compare generalmente dopo 12 - 24 ore dall'applicazione del farmaco. Non deve essere applicato al viso, alle pieghe, ai genitali, a sede perianale né al capillizio. Non deve essere applicato sotto occlusione.

EOSINA: E' un colorante rosso usato in veicolo acquoso all'1 - 2 %. E' tuttora utilizzato con discreti risultati in forme superficiali e poco squamose di psoriasi. Ha il difetto di macchiare di rosso la cute trattata e gli indumenti, per cui viene utilizzata prevalentemente in pazienti ospedalizzati o su lesioni minime.

CORTISONICI: quando, poco più di 40 anni addietro, i cortisonici vennero provati sia nella terapia sistemica che topica della psoriasi, tutti credemmo che si fosse verificato il miracolo da tanto tempo atteso del farmaco finalmente risolutivo per la cura della psoriasi. Purtroppo così non fu. Nel giro di non molti anni ci si accorse che un trattamento cortisonico (sia generale ma anche locale) doveva essere riservato, e con estrema cautela, a pochi casi particolarmente gravi. Gli effetti collaterali sistemici locali, l'immane effetto rebound, il fatto che poi le recidive risultavano più ribelli ai vari tentativi terapeutici, ridimensionarono pesantemente questo trattamento che tante speranze ed illusioni aveva scatenato.

Il trattamento topico con cortisonici oggi è limitato a casi e localizzazioni particolari, ed è accettato se associato ad altri topici antipsoriasici (es. Calcipotriolo).

L'efficacia di qualsiasi preparato cortisonico per uso locale non può essere separato da effetti collaterali locali, ma talora anche sistemici, come atrofie cutanee, smagliature, ipertricosi, teleangectasie, discromie, follicoliti, e se usati su superfici estese anche influenza sull'asse ipofisi - surrenale.

Due famiglie di farmaci, derivati sintetici della vitamina D ed i retinoidi, hanno avuto un impatto significativo in questi ultimi 20 anni nella terapia della psoriasi.

CALCIPOTRIOLO: è un analogo sintetico della vitamina D. Viene usato per via locale, dotato di una buona attività antipsoriasica paragonabile a quella di un preparato cortisonico per uso locale di media alta potenza. Mantiene la sua attività anche in trattamenti a lungo termine e non sembra esistere una tolleranza farmacologica al calcipotriolo. Il tempo medio di remissione, dopo sospensione del farmaco, non sembra molto lungo, ma le recidive non risulterebbero resistenti a nuovi trattamenti, né l'evoluzione della malattia peggiorativa.

L'incidenza sul metabolismo del calcio (verificabile con la vitamina D) non è significativa e non si verifica se l'utilizzo di preparati topici in commercio a base di calcipotriolo non raggiunge o non supera i 100 grammi settimanali (3 tubetti = 90 grammi). Gli effetti collaterali locali sono irritazione cutanea con arrossamento, bruciore e prurito in sede di applicazione e perilesionale.

Non devono essere trattati il volto, i genitali, le mucose. Non deve essere usato in pazienti con anamnesi di calcolosi renale o renella o aumentata eliminazione di calcio con le urine. Due sono il numero di applicazioni quotidiane suggerite.

Oggi sono in commercio preparati topici con associazione di calcipotriolo e cortisonici. L'attività del calcipotriolo si esplica attraverso una regolazione della proliferazione delle cellule epidermiche e di linfociti. Non è consigliabile il suo uso nei bambini.

TACALCITOLO : E' esso pure un analogo sintetico della vitamina D . Il numero di applicazioni quotidiane suggerite è 1. Non si dovrebbero utilizzare più di 2 tubetti (da 20 grammi) alla settimana, onde evitare possibili effetti sul metabolismo del calcio. Valgono inoltre le stesse precauzioni e limitazioni al suo uso segnalate per il calcipotriolo. Si suggerisce inoltre di non superare le 8 – 10 settimane di uso continuo.

L'irritazione cutanea lesionale e perilesionale, anche se potenzialmente presente, sembra essere minore di quella provocata dal calcipotriolo.

L'attività antipsoriasica sia del calcipotriolo che del tacalcitolo sembra sovrapponibile a quella di topic cortisonici, mentre l'effetto irritativi è sicuramente maggiore, ma entrambi non presentano tutti gli altri effetti indesiderati dei cortisonici.

RETINOIDI: per uso Locale: tra le ultimissime molecole sintetizzate e sperimentate nella cura locale della psoriasi, va annoverato il TAZAROTENE.

Le forme di psoriasi che idealmente dovrebbero utilizzare questa molecola sono quelle stabili, a grosse chiazze, e comunque non troppo estese (le zone trattate non devono superare il 10 – 15 % della superficie cutanea). La frequenza di applicazione giornaliera è 1 volta. Effetti collaterali anche per questa molecola sono una certa irritazione cutanea perilesionale. Non deve essere applicato al volto, pieghe, genitali. Non deve essere usato da donne in gravidanza. E' sconsigliata l'associazione con retinoidi sistemici. Alcuni suggeriscono nei primi 7 – 10 giorni di terapia l'associazione con steroidi topici di bassa / media potenza.

Poiché la maggior parte dei prodotti antipsoriasici per uso locale hanno quale effetto secondario indesiderato una certa irritazione perilesionale, si può consigliare l'applicazione di creme o pomate base a sede perilesionale contemporaneamente alla applicazione del preparato antipsoriasico.

E' comunque sempre imperativo che, il tipo di farmaco topico, le sue modalità di applicazione, entrambe variabili in relazione alle sedi e al momento evolutivo della malattia psoriasica, siano suggerite dallo specialista dermatologo e poi seguite dal malato. La terapia locale riveste ancora oggi notevole importanza nella gestione della psoriasi. Nei confronti della terapia sistemica, che può essere indispensabile in determinate fasi e tipi di psoriasi, ha effetti collaterali minori e più facilmente controllabili. E' sempre utile sia in associazione con i trattamenti sistemici che da sola.

Prof. Mario Pippione

Direttore della II Cattedra di Dermatologia dell'Università degli Studi di Torino.



Com'è a tutti noto da tempo, tanti sono i rimedi locali e per via generale che si possono utilizzare per la malattia psoriasica. Si usa dire che non esiste la malattia mentre esistono i malati. Ciò vale per tutte le forme morbose ma è soprattutto vero per la psoriasi che si può manifestare in molteplici forme. Citiamo a scopo di esempio la varietà eruttiva, a placche, invertita, eritrodermica, palmo-plantare, con interessamento mucoso, in forma pustolosa e con possibile coinvolgimento artropatico.

Se la diagnosi di psoriasi è spesso agevole, non facile invece è il compito di individuare la maggiore espressività della manifestazione nel singolo paziente come l'estensione, la tipologia, la sintomatologia soggettiva più o meno costante presente a livello cutaneo e generale. L'età del paziente è un dato altresì significativo così come la vita di relazione e la localizzazione delle manifestazioni cutaneo-mucose della dermatite. Le condizioni generali del paziente sono da tenere in assoluta considerazione per cui accanto ad una visita dermatologica accurata volta anche a stabilire l'indice di valutazione estensiva (come il PASI: Psoriasis area security index) è sempre utile anche un buon esame sistemico di laboratorio per definire al meglio le condizioni generali del soggetto in esame. La terapia ottimale quindi non può prescindere se non da un adattamento delle risorse terapeutiche alle necessità del singolo paziente senza tralasciare gli aspetti psicologici condizionanti o derivanti dalla malattia psoriasica.

Con tali premesse possiamo ricordare che fra le terapie locali, che sono da privilegiare e ritenere come uniche e sufficienti nelle forme di psoriasi ad espressività ridotta e limitata, si annoverano ottimi prodotti ad azione cheratolitica, riducente e genericamente antinfiammatori fra cui ricordiamo molti cortisonici topici in crema, pomate, unguenti e lozioni da utilizzare volta a volta a seconda della sede ed importanza delle lesioni. Come antinfiammatori ottimi si rivelano singoli od in associazione, i derivati della vitamina D che agiscono sul metabolismo del calcio quali il calcipotriolo, il tacalcitolo ed il calcitriolo. Ottimo effetto è anche correlato all'uso della vitamina A sintetica per uso locale fra cui il tazarotene.

A proposito dell'uso dei cortisonici per via locale occorre tenere presente che tali farmaci, dopo un periodo di più o meno brillante risposta possono poi indurre assuefazione, essere assorbiti per via generale creando problemi talora importanti all'economia generale dell'organismo e spesso ingenerare fenomeni collaterali sia cutanei che più estesi. Il loro uso quindi va sempre condotto sotto controllo medico e mai dato alla automedicazione del singolo paziente. Fra i farmaci sistemici occorre ricordare che non è infrequente nei pazienti una più o meno rilevante sintomatologia pruriginosa. A tale fine l'utilizzo degli antistaminici, sedativi del prurito può essere di grande utilità. Come antipsoriasici per via sistemica da anni si sono andati aggiungendo varie sostanze: il metotrexate per via infusione ed orale, i retinoidi per via sistemica, la ciclosporina A.

Ottimi risultati si possono conseguire con gli psoraleni ed i retinoidi singoli od in associazione assunti in contemporanea con le esposizioni ai raggi solari od alle lampade ed altre fonti artificiali delle radiazioni specifiche (PUVA e REPUVA).

Fra le modalità di somministrazione delle sostanze indicate vengono ricordate le terapie rotazionali. Trattasi di associazione di più farmaci in contemporanea od in stretta successione con la finalità di ottenere il massimo beneficio senza effetti collaterali e riducendo i tempi di somministrazione.

Come si vede la terapia ottimale della psoriasi va calata a seconda dello stato psoriasico cutaneo nella realtà complessa del soggetto globalmente inteso.

La stretta interconnessione medico/paziente è elemento di base insostituibile ed essenziale al migliore utilizzo delle sostanze che di per sé corrette non sempre sono tollerate od utili o comunque somministrabili per le condizioni del soggetto.

Fra i farmaci più recenti vanno ricordati i cosiddetti biologici. Tali farmaci servono per psoriasi particolari di grave espressività clinico dermatologica con componente artropatica. Tali prodotti agiscono imitando il fattore TNF (INFLIXIMAB - ETANERCEPT). Altri prodotti simili sono allo studio fra cui ricordiamo l'anticorpo monoclonale EFALIZUMAB agiscono sulle forme di psoriasi a placche ad espressività medio/grave. Molte nuove molecole sono al momento attuale in fase di studio clinico.

I risultati terapeutici sono molto incoraggianti anche se l'elevato costo limita l'impiego, per ora, a casi particolarmente selezionati. Lo studio di casistiche crescenti permetterà a breve di sciogliere le riserve sull'uso protratto nel tempo di questi farmaci biologici.

Dott. Vittorio Modena

Primario U:O:A di Reumatologia-ASO San Giovanni Battista-Molinette-Torino



Tale patologia è inserita nel capitolo delle spondilo-entesoartriti assieme alla spondilite anchilosante, alle artriti reattive e alle artriti associate alle malattie infiammatorie croniche intestinali. Si tratta di un gruppo di patologie che accomunano fattori genetici, entesite, interessamento dello scheletro assiale, manifestazioni cutanee, oculari, cardiache. Tali patologie vengono definite sieronegative per l'assenza del fattore reumatoide.

L'artrite psoriasica è un processo infiammatorio articolare che colpisce analogamente i due sessi, esordisce a tutte le età ma con un picco sui 30-50 anni, è caratterizzato dalla presenza di artrite associata all'entesite (processo flogistico che coinvolge l'inserzione dei tendine e delle capsule sull'osso). La patologia presenta un marcato polimorfismo fenotipico ed evolve a poussées infiammatorie successive. Non se ne conosce l'eziologia ma è associata alla psoriasi e come nelle altre spondilo-entesoartrite è presente un terreno genetico predisponente. Si tratta infatti, come per altro per la psoriasi stessa, di una patologia con patogenesi multifattoriale

in cui fattori genetici predisponenti probabilmente collaborano con fattori ambientali allo sviluppo della malattia; fattori genetici e ambientali che condizionano anche il tipo, la gravità, la sede, la sensibilità ai fattori scatenanti, la risposta alla terapia della patologia, la quale in questo modo si esprime con un marcato polimorfismo fenotipico.

La psoriasi presenta una prevalenza variamente stimata nelle popolazioni studiate. In Italia è stata ritrovata una prevalenza del 3.1%. Possiamo stimare che il 10-15% dei soggetti affetti da psoriasi presentino del decorso della loro patologia una manifestazione infiammatoria articolare associata alla malattia, così che possiamo pensare che l'artrite psoriasica abbia una prevalenza dello 0.5% circa nella nostra popolazione.

L'età di esordio della patologia è maggiormente compresa tra i 30-50 anni, ma come abbiamo detto può comparire a tutte le età. Il rapporto sessi è analogo sulla totalità della malattia, ma se consideriamo alcune forme di patologia vi è una certa prevalenza dei maschi nella forma ad interessamento assiale e nelle forme a precipuo interessamento delle interfalangee distali. La poliartrite è maggiormente presente presso il sesso femminile. Come in tutte le spondilo-entesoartriti l'interessamento del rachide è legato alla presenza del gene HLA B27 mentre l'artrite è associata all'HLA B38 e B39. La forma poliartritica similreumatoide presenta una associazione con l'HLA DR4, anche se meno significativa di quanto si osserva nell'artrite reumatoide.

Nel 70-75% la psoriasi precede l'artrite e nel 20% circa le manifestazioni cutanee ed articolari si manifestano contemporaneamente. Nel 5-10% dei casi l'artrite compare in assenza di alcuna manifestazione cutanea (artrite psoriasica sine psoriasi). Alla diagnosi potrà arrivare attraverso le caratteristiche clinico-radiologiche e per il riscontro di familiarità della malattia cutanea.

L'esordio della sintomatologia articolare può presentarsi con artralgie e mialgie a carattere infiammatorio senza vere manifestazioni artritiche (la cosiddetta "psoriasi dolorosa"); successivamente compariranno le alterazioni tipiche delle varie forme di artrite psoriasica. Altre volte la malattia inizierà con una entesite (tallonite, calcaneite, epicondilita...), con una dattilite, con una monoartrite o con una oligoartrite asimmetrica. Altre volte la patologia si presenterà con una poliartrite, mentre la presenza di lombalgie, sacralgie o cervicalgie a carattere infiammatorio segnerà il coinvolgimento assiale della patologia.

Le manifestazioni cliniche della patologia sono articolari ma non dobbiamo dimenticare la possibile presenza di manifestazioni extra-articolari, a volte anche impegnative

Le manifestazioni articolari sono molto polimorfe e alcune non specifiche della malattia. Altre sono del tutto caratteristiche. In primo luogo l'impegno delle articolazioni interfalangee distali. Questa sede articolare è del tutto patognomonica ed evocativa di tale patologia. Altra manifestazione caratteristica è la dattilite (tumefazione di tutto un dito) come pure l'associazione dell'artrite con l'entesite. È caratteristico di questa patologia osservare sulle radiografie accanto a manifestazioni erosive manifestazioni osteoproliferative, sia a livello articolare che extra-articolare (periostite), elementi che permettono di far diagnosi differenziale con l'artrite reumatoide ove si osservano manifestazioni litiche con marcata osteoporosi paraarticolare. Questi elementi radiologici permettono a volte di porre diagnosi di artropatia psoriasica pur in assenza di psoriasi.

Al riguardo una lesione è del tutto caratteristica è la onico-pachidermo-periostite dell'alluce (O3PA).

Accanto alle manifestazioni articolari vi sono manifestazioni extra-articolari. Ovviamente la manifestazione presente nella maggioranza dei pazienti è la psoriasi. Vorrei al riguardo tuttavia sottolineare un elemento molto importante. Vale a dire che non esiste nessun parallelismo tra poussées psoriasica e manifestazione artritica, come pure che non vi è una correlazione tra gravità del quadro cutaneo e il quadro articolare. E' possibile osservare gravi forme di poliartrite mutilante in pazienti con del tutto lievi manifestazioni cutanee e per contro gravi patologie cutanee con lievi manifestazioni artritiche. L'interessamento cardiaco è molto raro: aortite in particolare in corso di spondilite psoriasica (aortite è la lesione caratteristica delle spondilo-entesoartriti), pericardite in corso di poliartrite psoriasica. L'uveite è strettamente associata alla presenza dell'antigene HLA B27. Si osserva preferibilmente nelle forme assiali o oligoarticolari in presenza dell'antigene istocompatibilità. L'amiloidosi è una temibile complicanza presente nel 5% delle artriti psoriasiche con lunga storia di malattia.

Abbiamo detto che l'artrite psoriasica ha un marcato polimorfismo fenotipico. Classicamente si conoscono cinque presentazioni della patologia: la mono-oligoartrite, la poliartrite, l'artrite mutilante, la forma assiale e quelle a precipua localizzazione alle articolazioni interfalangee distali. Tali forme cliniche possono decorrere isolate nel tempo o sovrapporsi una con l'altra. Tipica è l'associazione tra la mono-oligoartrite o la poliartrite con l'impegno assiale. Possibile pure il passaggio da una forma all'altra (esempio da una oligoartrite ad una poliartrite).

La frequenza con cui si osservano le varie forme è molto differente tra le popolazioni studiate e questo può essere dovuto a differenti criteri selettivi, ma anche alla diversa pressione genetica (alcuni alleli HLA per esempio hanno differenti frequenze nelle varie popolazioni: vale l'esempio dell'HLA B27 che è pressoché assente all'equatore ed aumenta la sua presenza salendo verso il Polo Nord fino ad arrivare al 50% tra gli indiani Pima ed Haida).

La forma mono-oligoarticolare è nella nostra popolazione la più frequente ed è caratterizzata dall'impegno artritico di 1-4 articolazioni. Caratteristicamente in questa forma si può osservare frequentemente la dattilite. Questa (al di fuori della artrite psoriasica la si può osservare solamente nelle artriti reattive e nella sarcoidosi) è dovuta, come documentato dalle RMN, dalla tenosinovite dei flessori delle dita. Possono concorrere alla comparsa della manifestazione la sinovite delle articolazioni del dito e l'entesite.

La forma poliartritica, che rappresenta il 15-20% delle artriti psoriasiche, presenta un quadro clinico analogo a quello dell'artrite reumatoide dalla quale si differenzia per un frequente interessamento delle articolazioni interfalangee distali, l'interessamento articolare asimmetrico, l'assenza di noduli reumatoidi, l'assenza del fattore reumatoide, la presenza di entesite, il frequente interessamento delle articolazioni sacroiliache e per le rare manifestazioni extra-articolari.

L'impegno assiale dell'artrite psoriasica si può presentare isolato o in associazione alle altre forme di artrite psoriasica. Le manifestazioni cliniche dell'impegno assiale (sacroileite e spondilite) non si discostano dall'impegno assiale delle altre spondiloentesoartriti. Alcune differenze possono essere rilevate a livello radiologico: una certa asimmetria della sacroileite (a volte monolaterale allorché nella spondilite anchilosante è tipicamente bilaterale), la presenza di una sindesmofitosi non marginale e la presenza di spondilodiscite reumatica per altro presente anche nella spondilite anchilosante idiopatica. Un'altra differenza è la minor presenza del gene HLA B27 rispetto alla Spondilite Anchilosante Idiopatica. Secondo la nostra esperienze questo gene si trova nel 90 % dei soggetti affetti da Spondilite Anchilosante Idiopatica e nel 50% dei pazienti con Spondilite Anchilosante associata alla psoriasi.

Un'ultima forma di poliartrite e del tutto caratteristica è l'artrite con interessamento pressoché esclusivo delle interfalangee distali. Questa grave forma di artropatia psoriasica deve essere distinta nelle forme iniziali dall'artrosi primaria (noduli di Heberden). A volte la diagnostica differenziale non è agevole in particolare nelle forme di artrosi erosiva.

Dott. Massimo Cartesegna
Primario ortopedico presso CTO Torino



Vi parlerò poco della artropatia psoriasica e molto della usura articolare: della sua prevenzione e terapia.

Questo perché, certo, la psoriasi costituisce causa ed aggravamento della distruzione articolare, ma non deve giustificare la rinuncia alla prevenzione perché oppressi dalla ineluttabilità del destino psoriasico, solo affidandosi alle terapie specifiche, per nuove che siano.

Non dimentichiamo che, come tutto invecchia, anche le articolazioni vanno incontro ad usura ed invecchiamento, e non per questo sono da buttare. Parleremo ora dei fattori di accelerazione del normale processo di invecchiamento ed usura articolare.

Sono innanzitutto quelli che comportano degradazione delle qualità meccaniche della cartilagine.

Cause generali (sistemiche):

costituzionali, genetiche, nutrizionali, metaboliche, endocrine, alimentari, tossiche, infettive, e, tra queste, la psoriasi.

Cause locali:

traumi, microtraumi ripetuti, sovraccarico ponderale, turbe statiche, displasie (malformazioni).

Il processo causale, degenerativo, infiammatorio traumatico, porta alla distruzione articolare attraverso la degradazione delle qualità meccaniche della cartilagine con conseguente diretto aumento delle sollecitazioni funzionali sull'osso: ciò per l'aumento di carico per unità di superficie con conseguente usura e deformazione ossea articolare.

Parlerò dunque di anca e di ginocchio: articolazioni al centro dei problemi qui richiamati. È necessario comprendere come queste articolazioni sono fatte, e come funzionano.

Tappa indispensabile per parlare di terapia, ma, ancor più, di prevenzione. Le anche congiungono il tronco agli arti inferiori: sopportano tutto il peso del corpo.

L'anca, per la sua conformazione e funzione, non tollera altro che la perfezione: deve rispondere e rispettare caratteristiche di disegno ed architettura spaziale, fuori dalle quali è destinata al deterioramento. L'unica prevenzione, qui, è il controllo del carico (cioè del peso corporeo).

Quando la situazione clinica diventa poi gravosa (dolore e limitazione funzionale) la terapia non può che essere la sostituzione protesica: al giorno d'oggi non vi è pressochè più spazio per la chirurgia conservativa (osteotomie correttive del femore o del bacino), e certamente mai nella artropatia psoriasica.

La chirurgia protesica dell'anca, in costante evoluzione di tecnologia e di materiali è ormai a livelli ottimali, seppur sempre migliorabili.

Il ginocchio è un'articolazione molto più complessa per architettura, funzionamento e sollecitazioni funzionali. Le sue tre componenti ossee configurano due distinte articolazioni: femoro-tibiale e femoro-rotulea.

Sul loro lavoro reciproco, interdipendente ed equilibrato, è basato il buon funzionamento del ginocchio, e pertanto la sua buona conservazione nel tempo.

Qui, l'aumento delle sollecitazioni funzionali dipende ancor più da difetti costituzionali, vizi di uso e, sempre, dalle condizioni generali di sovraccarico. Ma se per l'anca, l'unica vera possibilità che il destino ci concede è "dimagrire", col ginocchio, per la prevenzione dell'usura, si può fare di più.

Per prevenire bisogna identificare i "soggetti a rischio", ed i "fattori di rischio".

Sono riconosciuti come fattori di rischio: il sesso femminile, l'età sopra i 40 anni (è difficile vedere una donna magra dopo la menopausa!), il sovrappeso, i vizi dell'asse delle ginocchia (vare, vare, flesse), i vizi torsionali dell'arto (con conseguenti disassamenti femoro-rotulei), i precedenti traumatici, i precedenti chirurgici.

Prevenire significa agire sui fattori causali. Poiché come l'anca, il ginocchio non tollera che la perfezione, di qui la necessità di correzione precoce (chirurgica) dei disassamenti e squilibri, e, certo, dei sovraccarichi. E non solo rassegnarsi/spaventarsi per la "psoriasi".

Bisogna sapere che è possibile correggere i disassamenti femoro-rotulei e i vizi di asse del ginocchio (interventi chirurgici conservativi).

Anche qui, se si è arrivati tardi, ci soccorrono le protesi, (interventi chirurgici sostitutivi).

La chirurgia ci permette di sostituire in tutto o in parte, con soddisfazione, le superfici usurate e pertanto mal funzionanti e "doloranti". Questo nell'intento di dare maggior vita agli anni, ora che la Medicina e le migliorate condizioni di sociali hanno felicemente conquistato più anni alla vita.

In conclusione, pensiamoci per tempo: con un po' di sacrificio alimentare, con un po' di moto in più, e con meno rassegnazione. Perché, certo, spesso il destino (psoriasico) è crudele ed accidioso, siamo d'accordo, ma anche il singolo deve fare la sua parte.

AIUTATI CHE IL CIEL T'AIUTA.

Dott.ssa Irene Abbiate
Fisiatra presso ASL 5 Rivoli



Occorre innanzi tutto definire che cos'è l'artropatia psoriasica e che cosa s'intende con riabilitazione.

L'artropatia associata alla psoriasi interessa una percentuale di malati che vanno dal 5% al 39% (dia 2), cioè alcune migliaia di persone in Torino e dintorni.

Per definizione, si accompagna alle manifestazioni cutanee (ma esiste la rara forma "sine psoriasi", così tipica da permettere ugualmente la diagnosi; a volte la cute manifesta la malattia più tardivamente).

L'artropatia psoriasica (dia 3) si manifesta in cinque modi diversi:

- l'artrite delle interfalangee distali di mani e piedi
- l'artrite mutilante
- l'artrite simil reumatoide, diffusa e simmetrica
- l'oligoartrite asimmetrica con dattilite
- la spondilite, con o senza artrite periferica

Dalla dia 4 si vede come mani e piedi siano pressoché sempre colpiti, in metà dei casi c'è impegno di ginocchia e spalle, un terzo dei soggetti ha interessamento della colonna. La diagnosi differenziale, quindi, si pone con artrosi, artrite reumatoide, lesioni tendinee o legamentose di origine meccanica, discopatie o alterazioni posturali del rachide. Non sospettare la malattia può portare a terapie inefficaci o controproducenti. (dia 5)

Vediamo ora brevemente alcuni aspetti delle varie forme di artrite psoriasica: la forma tipica (dia 6) interessa le articolazioni distali delle dita, di solito risparmiate dall'artrite reumatoide; la presenza di onicopatia facilita la diagnosi. La forma mutilante (dia 7) provoca grosse erosioni dei capi ossei articolari, con dislocazione mobile delle dita colpite, e di conseguenza riduzione di forza e funzionalità. La poliartrite simmetrica similreumatoide (dia 8) se ne differenzia perché c'è la psoriasi, e il Fattore Reumatoide è assente.

L'oligoartrite asimmetrica (dia 9) è tipica; sono colpite per definizione fino a quattro articolazioni, grandi e piccole, asimmetricamente. La dattilite configura il "dito a salsicciotto", la tumefazione è sia articolare sia delle parti molli, con tendinite e tenosinovite. La forma spondilite (dia 10) è spesso misconosciuta. La sacroileite è etichettata come sciatica (chi non l'ha mai avuta?). Se c'è psoriasi del capillizio è possibile un'artrite cervicale, per certi aspetti simile a quella dell'artrite reumatoide. Una caratteristica che l'artropatia psoriasica ha in comune con la spondilite anchilosante (dia 11) è l'infiammazione delle inserzioni tendinee e fasciali; questa facilita il deposito di sali di calcio, visibili all'RX, fino ad una vera e propria ossificazione.

Vediamo ora di definire ed illustrare il concetto di riabilitazione. (dia 12)

Un programma riabilitativo, prerogativa specifica del fisiatra, può essere molto vario secondo il paziente, la malattia e la sua fase. Spesso dalla visita ci si aspetta qualcosa di diverso dalla prescrizione con cui si esce dall'ambulatorio. Un elenco non esaustivo (dia 13) comprende fisiochinesiterapia, terapie antalgiche fisiche o strumentali (le cosiddette "applicazioni"), terapie di appoggio, counseling (più spesso di quanto non si pensi è fondamentale e sufficiente) ed infine prescrizione di ausili, ortesi e protesi.

Gli obiettivi della fisiochinesiterapia (dia 14) sono quelli di alleviare il dolore, mobilitare le articolazioni, ridurre e prevenire le deformità, nonché migliorare la forma fisica generale. Il trattamento precoce, seguendo le indicazioni ed i protocolli forniti dall'ortopedico, è fondamentale nel postoperatorio per sfruttare i vantaggi ottenuti con l'intervento, mobilitare precocemente, riprendere il tonotrofismo muscolare e reimpostare globalmente l'assetto posturale. Dopo un intervento, mi preme segnalare che presso le varie sedi del Servizio di Recupero e Rieducazione Funzionale dell'ASL 5 è possibile ottenere una visita fisiatrica urgente e la successiva presa in carico nel minor tempo possibile, prenotando direttamente in segreteria senza passaggio al CUP.

Le indicazioni alla fisiochinesiterapia nelle problematiche dell'artrite psoriasica (dia 15) sono relativamente limitate: la già ricordata riabilitazione postoperatoria, l'impostazione di quella che deve divenire una vera e propria regola di vita nelle forme spondiliche, l'ottimizzazione delle capacità motorie residue nelle gravi forme poliarticolari. Non serve ripetere più cicli di trattamento periodicamente, in quanto è indispensabile continuare per conto proprio gli esercizi appresi.

Fra le varie terapie locali antalgiche ed antinfiammatorie, (dia 16), si ricordano in particolare la terapia strumentale, che talvolta è controindicata in fase acuta, la paraffinoterapia e la mesoterapia, le infiltrazioni.

La mesoterapia (dia 17) si effettua con aghi sottilissimi, lunghi solo 4 mm, praticando numerose iniezioni intradermiche di antinfiammatorio (noi usiamo il piroxicam) ed anestetico (mepivacaina 2%) diluiti in soluzione fisiologica. La quantità totale di farmaco che di solito è iniettata per via sistemica si concentra nella zona da trattare, potenziando enormemente l'efficacia e la durata. Vi sono evidenze di effetti anche sull'apparato immunitario e di tipo riflessologico.

La paraffina (dia 18) viene riscaldata a 56° ed applicata come un guanto; apporta calore moderato, quindi tollerato anche nelle forme infiammatorie, e raffreddandosi riduce il volume, con un effetto sull'edema.

Fra le terapie strumentali, le varie forme di elettroterapia (dia 19) sono le più usate. La TENS ha un effetto esclusivamente antalgico (la riduzione della contrattura muscolare è un effetto indiretto), e l'apparecchio è piccolo, maneggevole e di costo relativamente limitato: in certi casi è conveniente procurarselo.

Altri trattamenti non farmacologici (dia 20) possono affiancare e coadiuvare le terapie più tradizionali. Presso il Servizio RRF dell'ASL 5 si è nel tempo maturata qualche esperienza con l'agopuntura, con la riflessologia plantare, con il training autogeno e con l'uso di plantari ed apparecchiature Bio-energy, che sfruttano miscele di minerali emittenti onde elettromagnetiche con uno spettro sovrapponibile a quello dell'organismo umano in buona salute ed equilibrio.

Per dare un'idea di come può essere impostato un programma fisiochinesiterapico, mi dilungo ora un po' sul trattamento delle forme spondiliche (dia 21). L'infiammazione cronica tende a far calcificare le strutture legamentose fino ad una vera e propria ossificazione; l'esecuzione regolare e continuativa di movimenti controllati può impedire questo fenomeno, mantenere la motilità della colonna e la normale espansibilità della gabbia toracica. Non è però pensabile trascorrere la vita in una palestra di riabilitazione, che ha la funzione di impostare il recupero. L'attività va proseguita per conto proprio, eventualmente in una palestra sportiva o in piscina.

Nella dia 22 è illustrato un esempio di programma riabilitativo nella spondilite, con il planing di una seduta fisioterapica e con altre azioni aggiuntive, ad opera di un fisiatra brasiliano. Nelle dia da 23 a 30 sono riportati esercizi specifici per il mantenimento della motilità del rachide e della funzionalità respiratoria, chiaramente illustrati e facili da ripetere autonomamente, che pure costituiscono la base anche di quanto eseguito in palestra a cura dei Fisioterapisti.

Un discorso particolare (dia 31) meriterebbe il trattamento in acqua, che purtroppo è di difficile attuazione pratica. Si può distinguere, come per gli esercizi "a secco", la vera e propria idrochinesiterapia dal nuoto funzionale e dal nuoto sportivo normale. L'acqua offre molti vantaggi per la riduzione della gravità, per la facilitazione del rilassamento e dell'allungamento muscolare e per la tonificazione dovuta alla costante resistenza del mezzo, proporzionale alla velocità con cui si compie il movimento. Purtroppo l'idrochinesiterapia non è eseguibile presso l'ASL, ma solo privatamente, a costi abbastanza elevati; vi sono alcune piscine in cui si svolgono corsi di nuoto funzionale adatti alle più svariate esigenze motorie, e noi inviamo regolarmente pazienti verso il termine del programma riabilitativo, con alcune indicazioni. Il nuoto, ed anche l'acquagym per chi non sa e non vuole imparare a nuotare, sono comunque ottime attività di mantenimento.

La prescrizione di ausili (dia 32) completa, o in certi casi costituisce addirittura l'intero progetto riabilitativo. La prescrizione di ausili ed ortesi a carico del Servizio Sanitario Nazionale è possibile per chi ha ottenuto dal Servizio di Medicina Legale il riconoscimento dello stato di invalidità in misura non inferiore ad un terzo.

L'elenco di quanto prescrivibile ed erogabile dal SSN (dia 33) è contenuto nel Decreto Ministeriale 332/99, noto come Nomenclatore Tariffario.

Con ausili (dia 34) si intendono strumenti, utensili o dispositivi usati per determinati scopi o funzioni. Esempi sono le carrozzine, i bastoni, le posate con manico modificato (queste ultime purtroppo non ancora contemplate dal Nomenclatore, come auspicato fin dagli anni '80).

Per ortesi (dia 35) si intendono apparecchiature applicate direttamente ad un segmento corporeo, per correggerne l'atteggiamento o mantenerne la funzione. Esempi sono i busti, le ginocchiere, le calzature ed i plantari.

Le protesi (dia 36), di scarso interesse in questa trattazione, sono veri e propri sostituti di parti anatomiche mancanti.

La pratica per la concessione di ausili, ortesi e protesi (dia 37) prevede vari tempi: la prescrizione da parte dello specialista (per lo più, ma non esclusivamente, del fisiatra); questa avviene al termine di una visita, oppure a fine ciclo di trattamento, consultando anche il fisioterapista, per ben valutare le esigenze specifiche. Per gli ausili non personalizzati non è necessario il preventivo, in quanto le ASL hanno organizzato con gare di appalto un sistema di fornitura diretta; per ausili più sofisticati e per le ortesi, che sono per definizione personalizzate, è necessario far compilare il preventivo da parte di un Tecnico Ortopedico abilitato, da sottoporre ad autorizzazione presso l'Ufficio Assistenza Protesica dell'ASL. In questa fase viene verificato che sia riconosciuta l'invalidità civile, che la prescrizione sia attinente alla patologia certificata nel verbale di invalidità, e che da una eventuale precedente prescrizione analoga sia trascorso almeno il tempo minimo di rinnovo. Ottenuta l'autorizzazione, vi è la fornitura da parte del tecnico ortopedico, cui deve seguire entro 20 giorni il collaudo. Questo può essere eseguito da un medico della stessa équipe che ha effettuato la prescrizione (ad esempio, qualsiasi fisiatra dell'ASL 5, ma non un fisiatra di altra ASL, né un ortopedico, neppure dell'ASL 5). Presso le nostre sedi, i collaudi sono di norma garantiti entro sette, massimo quindici giorni; in casi particolari (periodi di ferie, festività infrasettimanali nei giorni di collaudo) se il ritardo è imputabile al Servizio, la circostanza è annotata sul modulo e non comporta problemi al paziente. Il collaudo può apparire una banalità burocratica, ma anche se si esaurisce spesso in pochi minuti è fondamentale sia per la tutela del paziente, che ha la garanzia di aver ricevuto un ausilio adeguato e non controproducente, che dell'ASL, in quanto è verificata anche l'aderenza della fornitura a quanto elencato in preventivo.

La dia 38 riproduce il modulo di prescrizione in uso, che comprende, come previsto dal Nomenclatore, anche una stringata relazione su come l'ausilio si inserisca nel progetto riabilitativo. Nella dia 39, infine, è riportata la riproduzione non certo esaustiva di alcuni ausili ed ortesi.

Psoriasi e i farmaci Biologici

Prof.ssa Bernengo
Direttore I Clinica Dermatologica Università di Torino



Vi parlerò dei farmaci biologici, più che altro puntualizzando rispetto a quello che già è stato detto finora quali sono le differenze emerse in quest'ultimo periodo.

Abbiamo visto come la psoriasi se è di severità lieve o moderata e quindi con un interessamento di meno del 10 % della superficie corporea e con un indice PASI inferiore a 10 necessita di sola terapia topica. Una psoriasi moderata, quindi con un indice superiore a 10 in entrambi i parametri, ha ancora spazio per la terapia topica ma qualche caso particolare può già utilizzare la terapia sistemica. La terapia sistemica è lasciata alla psoriasi moderata grave cioè superiore al 10% di superficie con un PASI tra 10 e 20 ed alle forme con PASI superiore a 20. Ricordo che il PASI va da zero, che è il minimo, a 72.

Quali sono le caratteristiche dei pazienti da trattare con i farmaci biologici.

Devono avere una psoriasi moderata grave quindi PASI e superficie corporea superiore al 10% e non devono essere responsivi oppure non tollerare le terapie tradizionali sistemiche, la Ciclosporina, Methotexate, Retinoidi e la fotochemioterapia. Ecco, questo è un dato importante, non possono intraprendere una terapia con farmaci biologici coloro che non hanno almeno sperimentato l'efficacia di uno dei farmaci tradizionali. Un altro motivo per cui si possono utilizzare i farmaci biologici è che per questione intrinseca al soggetto o per questioni di effetti collaterali o di comorbilità, i farmaci tradizionali o per un motivo o per l'altro non possono essere somministrati. E allora come tale si può bypassare questa regola ma ci deve essere una chiara controindicazione ai farmaci sistemici. Vediamo quali sono i farmaci. Abbiamo innanzitutto tre farmaci che hanno come meccanismo d'azione di neutralizzare il TNF. Il TNF è una Citochina che è prodotta sia da linfociti, essenzialmente, ma a loro volta anche dai Cheratinociti se sono stimolati a produrre del TNF. E questi farmaci agiscono nel neutralizzare sia i recettori liberi negli ambienti circostanti sia quelli legati alle cellule. Il TNF ha un'azione antinfiammatoria molto elevata e quindi la sua neutralizzazione fa sì che non vengano prodotti altri fattori che interferiscono pesantemente con il richiamo delle cellule dai vasi alla cute e anche con le alterazioni della differenziazione e della proliferazione cheratinocitaria. Tra questi farmaci, in ordine alfabetico, abbiamo l' ADALIMUMAB che è un composto interamente umano.

Attualmente l'Adalimumab ha la possibilità di essere utilizzato per la psoriasi artropatica. Non c'è ancora la disposizione ministeriale che ne consente l'uso per la psoriasi a livello cutaneo. Un dato che noi vediamo è questo: che tutti questi farmaci sia anti-TNF sia quelli contro i linfociti hanno una notevole differenza di efficacia nei confronti del placebo. Questo è un dato assolutamente incontrovertibile per tutti questi farmaci. Soprattutto ha potuto essere ben evidenziabile perché sono stati fatti degli studi multicentrici su questi farmaci, quindi tanti Centri a livello internazionale che hanno potuto perciò impiegare moltissimi pazienti e questo ha potuto consentire un paragone dei risultati assolutamente inequivocabili. Nel passato venivano utilizzate dalle singole istituzioni i farmaci e ciascuno portava i risultati di un numero molto limitato di casi per cui ad un certo punto i dati statistici ovviamente, essendo poco numeroso il campione, venivano veramente con dei limiti di significatività molto bassi. Invece dei campioni molto numerosi possono dare origine a dei risultati che sono assolutamente sicuri e quindi si può veramente giurare sull'efficacia di un farmaco studiato e questo è estremamente importante, che ogni farmaco nuovo che viene utilizzato non sia utilizzato in maniera sporadica ma i pazienti siano d'accordo a entrare in studi randomizzati multicentrici e questo per il vantaggio sia per il paziente che per l'intera comunità perché si evitano degli studi inutili sui farmaci che poi potrebbero anche essere dubbi.

Torniamo ad altri risultati. Uno dei primi farmaci utilizzati è stato l'EMBREL. L'Embrel in cui si è visto proprio con degli studi randomizzati qual è il dosaggio ottimale, che è una terapia d'attacco di 50 mg sottocute per due volte alla settimana con una terapia di mantenimento di 25 mg, quindi dose dimezzata, 2 volte alla settimana e questo ha consentito di mantenere la remissione del 75% delle lesioni cutanee in una buona quota di pazienti.

Tra l'altro da questo grafico noi possiamo vedere intanto che circa il 20% dei pazienti ottiene una remissione del 90% delle proprie lesioni cutanee, il che non è molto ma non è nemmeno poco. Intanto che la continuazione della terapia può essere mantenuta a lungo termine con degli effetti collaterali che sono stati visti nel tempo, non incidono ammesso che i pazienti vengano accuratamente selezionati per le varie comorbilità prima del trattamento. Un dato molto importante è che il massimo dell'azione si estrinseca verso la dodicesima settimana di terapia con ancora un ulteriore aumento alla ventiquattresima, quindi questo vuol dire che l'effetto inizia già precocemente, però bisogna attendere almeno tre mesi di trattamento per poter avere una buona stabilizzazione della malattia.

INFLIXIMAB: anche lì sono stati fatti degli studi, c'era la possibilità di due diversi dosaggi 3mg per Kilogrammo o 5 mg ed è stato inequivocabilmente visto: primo la sua efficacia di entrambi i dosaggi rispetto al placebo, secondo come tra i due dosaggi desse il migliore risultato il dosaggio più elevato di 5mg, vedete qui le due curve che sono parallele e però il dosaggio maggiore consente che l'87,9% dei paziente ottenga il 75% della remissione delle loro lesioni contro il 71%. Un altro dato è stato visto: l'INFLIXIMAB viene utilizzato per via endovenosa, viene fatta una prima iniezione, una seconda iniezione, più che iniezione è una infusione endovenosa dopo 2 settimane e un'altra dopo sei settimane. La prima cosa che si sono chiesti è: ma se noi facciamo solo 3 iniezioni che cosa succede? Ed è stato visto che dopo le tre infusioni, se non si prosegue il trattamento, l'attività del farmaco decade e le lesioni recidivano. La risposta si otteneva se dopo un certo numero di settimane si riprendeva il trattamento. Un altro dato interessante era che in 24 settimane di trattamento, si otteneva un plateau di circa 82% di risposta. Un altro dato è questo, dopo è bene fare dei trattamenti ogni otto settimane ma per quanto tempo? Prima domanda che ci si poneva. Seconda domanda. Valeva la pena farlo in maniera continuativa oppure di aspettare di vedere se la malattia recidivava e fare l'infusione solo sotto recidiva della malattia mantenendo così una astensione terapeutica fintanto che la patologia rimane in remissione? Una risposta è stata data sempre con un accurato studio randomizzato e multicentrico e si è visto questo: mentre se si somministra il farmaco continuativamente in realtà la remissione rimane, se lo si dà solo sporadicamente quando recidiva la patologia ad un certo punto l'attività decade. Quindi abbiamo capito un'altra cosa, che praticamente per tutti questi farmaci è necessario un trattamento continuo nel tempo perché se si sospende il farmaco in un tempo più o meno lungo la patologia recidiva e questo purtroppo è un difetto per questa terapia e non tanto per problemi di tipo economico, quanto per problemi di salute del paziente, perché noi sappiamo che finché sono dei trattamenti effettuati per poche decine di settimane gli effetti collaterali non sono superiori a quelli di tempi dimezzati, però noi non sappiamo ancora assolutamente quali possono essere gli effetti a distanza e siamo tutti molto timorosi delle eventuali sorprese, da cui la nostra cautela, il nostro desiderio di dire: ma sì, può interrompere il farmaco.

A proposito di interruzione del farmaco ad esempio con l'Infliximab rimane abbastanza difficile perché si possono creare, essendo un anticorpo murino (di topo), degli anticorpi che tendono a neutralizzarne l'azione. Quindi è un farmaco che rispetto ad altri ha una maggior velocità di induzione della remissione e quindi forse è la terapia di scelta per delle psoriasi molto gravi, molto severe che necessitano per questioni generali del paziente di una rapida remissione. Però bisogna mantenere questo trattamento perché c'è il problema dell'infusione endovenosa quindi del recarsi in un day hospital.

Anche lì su quale farmaco usare, l'uno piuttosto che l'altro, abbiamo visto che l'EMBREL ha dei tempi più tardivi nell'induzione della remissione però ha un vantaggio che quando si riprende l'attività la sua azione è estremamente sovrapponibile al trattamento precedente. La sospensione fa sì che nel giro di circa 8 settimane, qualche caso tre mesi, il cessato trattamento induca una recidiva delle lesioni.

Il terzo farmaco è l'EFALIZUMAB.

Ha un meccanismo totalmente diverso degli altri tre. Non agisce come anti-TNF, ma agisce sulla sinapsi immunologica quindi impedisce che i linfociti si attivino e che i linfociti migrino dai vasi a livello delle zone di cute infiammate per la psoriasi. Ha una grossa comodità, perché viene somministrato per via sottocutanea una volta alla settimana e qui subentrano un poco i problemi dei pazienti, ci possono essere dei pazienti per cui è più indicato una somministrazione magari domiciliare, altri pazienti per cui è indicato recarsi in day hospital per fare un'infusione endovenosa ogni 8 settimane. Anche qui bisogna valutare attentamente. L'Efalizumab dicevo agisce più lentamente e mantiene la risposta per lungo tempo. Qui vedete che nello studio che avevano fatto il placebo non dava assolutamente risultati per cui ad un certo punto è stato interrotto ed è stata continuata una terapia con il farmaco e qui vediamo che anche pazienti che avevano fatto prima il placebo e poi sono stati sottoposti a trattamento con l'Efalizumab hanno avuto una risposta che era sovrapponibile a quelli dell'altro gruppo. Quindi che cosa possiamo considerare? Che questi farmaci somministrati, siamo arrivati ormai a 150 settimane, hanno ad un certo punto mantenuto la loro remissione.

Quale farmaco usare?

Va attentamente valutato sulla base delle comodità che un paziente può avere, ad esempio pazienti, bisogna fare molta attenzione, che non ci siano degli episodi tubercolari in atto, che non ci siano delle gravi alterazioni di tipo cardiovascolare, quindi una cosa estremamente importante è fare bene uno screening del paziente atto a valutare quali possono essere le malattie concomitanti, poi su quella base scegliamo un farmaco rispetto all'altro considerando la gravità della patologia, eventuali esclusioni per un farmaco o per l'altro, anche delle valutazioni logistiche del paziente che abita più o meno lontano e poi soprattutto facendo attenzione a pazienti che devono essere tenuti strettamente sotto controllo e monitorizzati per eventuali effetti collaterali che finora sono molto modesti non superiori a quelli che sono poi le normali infezioni che possono capitare, però ad un certo punto vanno monitorizzati anche per l'eventuale insorgenza, visto che si manipola il sistema immunitario, di eventuali neoplasie e soprattutto di linfomi.

COMITATO ESECUTIVO IN CARICA 2006 - 2008

Presidente
Alberto Oliva

Vice Presidente
Giuseppe D'Amato

Segretario
Gabriella Oliva

Tesoriere
Angela Boetto

Direttore Responsabile
del Notiziario
Caterina Lucante

Consigliere
Dell'Aira Michelangelo

Consigliere
Egidio Spinato

COMMISSIONE SCIENTIFICA

Prof.ssa Maria Grazia Bernengo
Direttore S.C.D.U. Dermosifilopatia 1
Università degli Studi di Torino

Dott. Michele Bertero
Direttore U.O.A. Dermatologia
ASO Santa Croce e Carle di Cuneo

Prof. Mario Pippione
Direttore S.C.D.U. Dermosifilopatia 2
Università degli Studi di Torino

Dott. Marco Annunziata
Dirigente medico I Livello
Ospedale San Lazzaro di Torino

Prof. Giorgio Leigheb
Direttore Clinica Dermatologica dell'Università
degli Studi del Piemonte Orientale di Novara

Dott. Luca Musso
Dirigente medico I Livello
Dermatologo e Specialista chirurgia vascolare
ASO S. Croce e Carle di Cuneo

Prof. Giovanni Borroni
Direttore della Clinica Dermatologica
Università degli Studi di Pavia IRCCS San Matteo

Dott. Paolo Broganelli
Dermatologo S.C.D.U. Dermosifilopatia 2
Università degli Studi di Torino

Prof. Carlo Maurizio Montecucco
Direttore della Clinica Reumatologica
Università degli Studi di Pavia IRCCS San Matteo

Dott. Daniela Barbaso
Specialista in Dermatologia e Venereologia Torino

Dott. Massimo Cartesegna
Ex Direttore U.O.A. Ortopedica ASO CTO Torino

Dott. Alberto Zina
Dermatologo S.C.D.U. Dermosifilopatia 2
Università degli Studi di Torino

Dott. Vittorio Modena
Direttore U.O.A. di Reumatologia
Ospedale San Giovanni Battista Torino

Dott. Maurizio Norat
Direttore U.B. Dermatologia dell'Ospedale
Beauregard di Aosta

Prof. Enrico Colombo
Professore Associato alla Cattedra di Dermatologia
dell'Università degli Studi del Piemonte
Orientale di Novara

Dott. Fabrizio Colonna
Psicoterapeuta – Psichiatra S.C.D.U.
Dermosifilopatia 2
Università degli Studi di Torino



La stampa di questo libretto è un servizio di IDEA SOLIDALE,
per la promozione del volontariato torinese