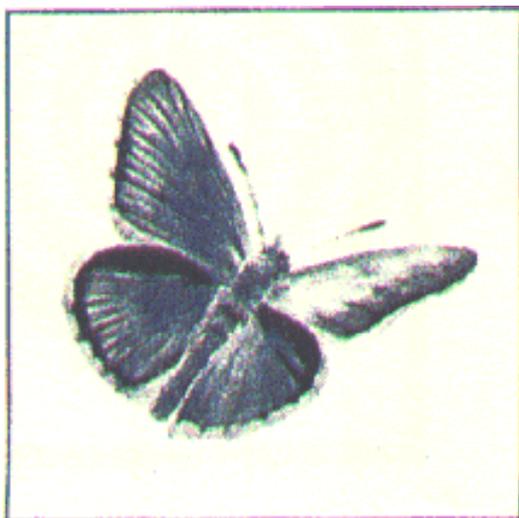




ASSOCIAZIONE INTERDISCIPLINARE PER LO STUDIO DELLA PSORIASI

PSORIASIS FILES



SELEZIONE BIBLIOGRAFICA RELATIVA AL PERIODO

2° Semestre 1995

*A cura del Centro Documentazione
Direzione Medica - Formenti*

INDICE

Acta Dermatologica -Kyoto	pag.	3
Acta Dermato Venereologica	"	5
Acta Dermato Venereologica Alpina Panonica et Adriatica	"	9
Advances in Experimental Medicine and Biology	"	10
Aktuelle Dermatologie	"	11
Allergologie	"	13
American Family Physician	"	14
Annals of Dermatology	"	16
Annals de Pediatrie	"	17
Annali Italiani di Dermatologia Clinica e Sperimentale	"	18
Annals of the New York Academy of Sciences	"	19
Annals of Oncology	"	20
Archives of Dermatology	"	21
Archives of Dermatological Research	"	23
Ars Medici	"	24
Bangladesh J. of Dermatology, Venereology and Leprology	"	25
British J. of Dermatology	"	26
British Medical Journal	"	33
Clinical and Experimental Rheumatology	"	34
Clinical Nephrology	"	35
Clinical Therapeutics	"	36
Contact Dermatitis	"	38
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental	"	39
Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi	"	40
Dermatologic Clinics	"	42
Dermatology	"	48
Deutsche Apotheker Zeitung	"	50
Deutsche Medizinische Wochenschrift	"	51
European. J. of Dermatology	"	52
European J. of Pediatric Dermatology	"	53
Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia	"	54
Hautarzt	"	55
H+G Zeitschrift für Hautkrankheiten	"	57
Human Heredity	"	59
International J. of Dermatology	"	61
International J. of Hypertermia	"	64
Iryo-Japanese J. of National Medical Service	"	65
J. Brasileiro de Psiquiatria	"	66
J. of the American Academy of Dermatology	"	67
J. of Clinical Investigation	"	73
J. of Clinical Pharmacology	"	75

J. of Cutaneous Pathology	"	76
J. of Dermatology	"	78
J. of Dermatological Treatment	"	81
J. of European Academy of Dermatology and Venereology	"	85
J. of Immunology	"	88
J. of Investigative Dermatology	"	90
J. of Medical Genetics	"	92
J. of Pharmacy Technology	"	93
Korean J. of Dermatology	"	94
Louvain Medical	"	96
Medicina Cutanea Ibero-Latina-Americana	"	97
Medizinische Welt	"	98
Nature Medicine	"	99
New England J. of Medicine	"	100
Nouvelle Dematologiques	"	101
Pediatric Dermatology	"	103
Pharmacology and Toxicology	"	104
Phodermatology, Photoimmunology and Photomedicine	"	105
Phys Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin	"	107
Postgraduate Medicine	"	109
Presse Medicale	"	110
Revue du Praticien- Medicine Generale	"	111
Revista Brasileira de Medicina	"	112
Schweizer Apotekerzeitung	"	114
Schweizerische Rundschau fur Medizin/Praxis	"	115
Skin Research	"	117
South African Medical Journal	"	118
Stress Medicine	"	119
Turkish J. of Dermopathology	"	120
U. S. Pharmacist	"	121
Zeitschrift. fur Dermatologie und Deren	"	122

ACTA DERMATOLOGICA - KYOTO

Ujihara M., Hamanaka S., Numa F., Kato H.

Correlation between the serum SCC antigen level and the disease activity of psoriasis vulgaris.

Acta Dermatol. Kyoto 90/1: 27-31, 1995.

E' stata studiata la correlazione tra i livelli serici dell'antigene SCC ed il punteggio PASI (Psoriasis Area and Severity Index) nei pazienti con psoriasi volgare.

Quando il punteggio PASI era superiore a 20 (casi gravi), i livelli serici dell'antigene SCC sono risultati superiori a 2.0 ng/ml; in particolare, per punteggi superiori a 30, i livelli serici dell'antigene SCC sono risultati superiori a 5.0 ng/ml. Nei casi di media gravità con punteggio variabile fra 10 e 20, i livelli serici di antigene SCC sono risultati compresi fra 1.0 e 2.0 ng/ml. Nei casi lievi con punteggio minore di 10, i livelli di antigene sono risultati inferiori a 1.0 ng/ml.

Nei pazienti con psoriasi volgare, le concentrazioni seriche dell'antigene SCC sono risultate correlate con il punteggio PASI ($r=0.68$, $n=25$).

Tre pazienti (casi gravi) sono stati trattati con ciclosporina e sono stati mantenuti con successo sia dei bassi valori di PASI che delle basse concentrazioni antigeniche.

I possibili motivi per cui i livelli serici di antigene SCC riflettono l'attività della malattia sono stati discussi in base a recenti dati sperimentati ottenuti dagli Autori, che evidenziano come l'antigene SCC sia uno degli inibitori delle proteasi seriniche. In breve, i valori di antigene SCC potrebbero aumentare nel tentativo di riequilibrare l'incremento dell'attività delle proteasi seriniche, presente nei pazienti psoriasici.

Fukuda A., Mizuno K., Matsuyoshi N., Okamoto H., Ikai K., Imamura S., Fujii K.

A case of combination therapy for severe psoriasis with methotrexate and etretinate.
Acta Dermatol. Kyoto 90/3: 279-283, 1995.

Un uomo di 74 anni che aveva presentato una grave psoriasi eritrodermica con gettate pustolose, è stato trattato con successo con una associazione fra metotrexate ed etretinato.

Prima di questa terapia associativa, il paziente era stato trattato senza ottenere una risposta soddisfacente con altri dosaggi di etretinato, ciclosporina e cortisonici topici, presentando i tipici effetti collaterali.

Gli Autori hanno utilizzato per il metotrexate uno schema posologico che prevedeva la somministrazione per os di 2.5 mg ogni 12 ore fino ad arrivare a 7.5 mg ogni settimana.

In associazione, il paziente assumeva 30 mg/die di etretinato. Le lesioni psoriasiche sono nettamente migliorate, senza importanti effetti collaterali e la malattia è stata mantenuta sotto controllo con basse dosi di metotrexate ed etretinato.

ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA

Bour H., Demidem A., Garrique J. L., Krasteva M., Schmitt D., Claudy A., Nicolas J. F.

In vitro T cell response to staphylococcal enterotoxin B superantigen in chronic plaque type psoriasis.

Acta Derm. Venereol. 75/3: 218-221, 1995.

Recenti studi hanno dimostrato l'importante ruolo svolto dalle cellule T CD4⁺ nella fisiopatologia della psoriasi. Una delle attuali ipotesi è che il fattore in grado di innescare il processo flogistico psoriasico sia secondario all'attivazione nella cute delle cellule T CD4⁺ da parte dei superantigeni batterici.

In questo studio, sono state ottenute le linee T cellulari IL-2- derivate dal sangue e dalla cute di 4 pazienti con psoriasi cronica a placche e di 2 pazienti con dermatite topica da contatto (DAC).

Le linee T cellulari ematiche e cutanee sono state indagate relativamente alla loro capacità di proliferare in vitro in presenza dell'enterotossina stafilococcica B (SEE).

I risultati evidenziano una maggiore proliferazione T-cellulare SEE-indotta delle linee cellulari cutanee rispetto a quelle ematiche in 3 dei 4 pazienti psoriasici ed in 1 dei 2 soggetti affetti da DAC. Viceversa non è stata osservata nessuna differenza della risposta proliferativa alla fitoemoagglutinina fra le linee T-cellulari cutanee e quelle ematiche. Inoltre, le cellule T ematiche sia dei pazienti che dei soggetti di controllo hanno risposto in modo uguale alla SEE. Pertanto le linee T-cellulari della cute psoriasica sono caratterizzate da un maggior numero di elementi in grado di rispondere alla SEE. Dato che un analogo aumento delle cellule responsive alla SEE è stato occasionalmente trovato nei pazienti affetti da DAC, gli Autori propongono che la SEE possa essere un fattore ambientale associato, piuttosto che responsabile dell'infiammazione psoriasica.

Gupta M. A., Gupta A. K.

The psoriasis life stress inventory: A preliminary index of psoriasis-related stress.
Acta Derm. Venereol. 75/3: 240-243, 1995.

L'impatto psicosociale della psoriasi può risultare in un significativo stress quotidiano per il paziente.

Gli Autori presentano un questionario, lo Psoriasis Life Stress Inventory (PLSI), che permette di calcolare lo stress correlato alla psoriasi.

Duecentosettanta pazienti psoriasici hanno compilato una lista di item correlati alla condizione psoriasica esperita nel mese precedente ed hanno rateizzato il grado di stress associato con ciascun item mediante una scala a 4 punti.

La versione finale del PLSI comprendeva 15 item, ciascuno dei quali era stato sottoscritto da almeno il 15% dei pazienti.

Un punteggio PLSI elevato (range da 0 a 43) ha delineato i pazienti con una maggiore gravità della psoriasi ($p=0.007$), con una psoriasi esteticamente più invalidante, ($p=0.01$), con un maggior numero di recidive ($p=0.009$) e con un prurito più intenso ($p=0.001$).

Questo strumento preliminare mette a disposizione un indice clinicamente utile dello stress correlato alla psoriasi, ma è necessario valutarlo fra i pazienti afferenti a diversi centri, in studi prospettici.

Al Masaud A. S., Wood E. J., Cunliffe W. J.

Antibodies to the 90 kDa heat shock protein in chronic plaque psoriasis (1).
Acta Derm. Venereol. 75/4: 317-319, 1995.

Blum A., Scherwitz C., Rassner G.

Pseudoallergic hepatitis after a single intake of 10 mg acitretin (Neotigason registered trade mark) for treatment of psoriasis pustulosa (11).
Acta Derm. Venereol. 75/41: 332, 1995.

Kokelj F., Lavaroni G., Guadagnini A.

UVB versus UVB plus calcipotriol (Mc 903) therapy for psoriasis vulgaris.
Acta Derm. Venereol. 75/5: 386-387, 1995.

E' noto che la terapia UVB per la psoriasi volgare può essere potenziata tramite l'associazione con altri farmaci topici o per os, mentre finora esistono pochi studi relativi all'associazione fra UVB e calcipotriolo. Allo scopo di valutare efficacia e tollerabilità di questa associazione, gli Autori hanno studiato 19 pazienti affetti da psoriasi volgare di media gravità (PASI: 5-10). Ciascun paziente è stato trattato con UVB ed ha applicato il calcipotriolo 50 $\mu\text{g/g}$ due volte al giorno su una lesione, in

genere sita a livello del gomito o del ginocchio, allo scopo di confrontarla con un'analogia lesione controlaterale.

La valutazione di ogni lesione è stata effettuata prima e dopo 4 settimane di terapia. I risultati dimostrano che l'associazione tra UVB e calcipotriolo è significativamente più efficace che la sola terapia UVB: 17 dei 19 pazienti (89%) hanno presentato un maggior miglioramento con l'associazione UVB e calcipotriolo rispetto alla sola terapia con UVB.

Kuijpers A.L.A., Van Barr H. M. J., Van Gasselt M., W., Van de kerkhof P. C. M.

The hair root pattern after calcipotriol treatment for scalp psoriasis.

Acta Derm. Venereol. 75/5: 388-390, 1995.

La psoriasi del cuoio capelluto è associata sia con la perdita dei capelli che con un aumento del rapporto telogen/anagen. Le terapie topiche della psoriasi del cuoio capelluto (corticosteroidi, ditanolo, catrame) determinano una riduzione della desquamazione, dell'ispessimento e dell'eritema delle placche. Il calcipotriolo è efficace nel trattamento della psoriasi volgare. Tuttavia l'elevato potenziale di inibizione della proliferazione cellulare di questo composto potrebbe, in teoria, provocare la caduta dei capelli.

Pertanto è stato realizzato uno studio per valutare se vi è una modalità di trattamento in grado di alterare il rapporto anagen/telogen, durante terapia della psoriasi del cuoio capelluto con calcipotriolo. Un gruppo di 26 pazienti ha partecipato ad una ricerca di dose-finding, controllata versus placebo per studiare l'efficacia del calcipotriolo nella psoriasi del cuoio capelluto.

Prima e dopo il trattamento sono stati prelevati alcuni campioni di capelli da esaminare.

Il rapporto telogen/anagen è rimasto inalterato durante le 6 settimane di terapia con calcipotriolo. Non è stata dimostrata alcuna correlazione fra l'efficacia della terapia e la quantificazione del rapporto telogen/anagen.

E' possibile concludere che il potenziale di inibizione della proliferazione cellulare del calcipotriolo non si riflette in vivo sulla crescita dei capelli durante terapia con questo farmaco.

Van Dooren Greeble R. J., Kuijpers A.L.A., Termorshuizen F., Van De Kerkhof P. C. M.

Interruption of long-term methotrexate treatment in psoriasis.

Acta Derm. Venereol. 75/5: 393-396, 1995.

In 10 pazienti in terapia a lungo termine con basse dosi orali di metotrexate (MTX), sono stati valutati gli effetti di uno schema di trattamento discontinuo.

In tutti i pazienti, il dosaggio di MTX è stato sempre ridotto il più precocemente possibile. Dopo la sospensione della terapia con MTX sono stati valutati il decorso clinico e le modificazioni dei parametri di laboratorio.

Il periodo medio di non assunzione del MTX è risultato di 17 settimane e la riduzione media della dose cumulativa di MTX è stata di 76 mg ($p=0.05$).

Tuttavia, solo 3 pazienti hanno preferito lo schema di trattamento discontinuo rispetto a quello continuo.

Durante le prime 8 settimane di sospensione, è stata osservata una significativa riduzione dei valori delle transaminasi seriche, dato indicativo di un diretto effetto tossico del MTX sul parenchima epatico.

Secondo gli Autori, l'interruzione del trattamento a lungo termine con MTX porta ad una sostanziale diminuzione della dose cumulativa di MTX e riduce il carico epatotossico di MTX. E' necessario incentivare i pazienti in trattamento a lungo termine con MTX a periodiche sospensioni per permettere un'ulteriore riduzione della dose cumulativa di MTX.

ACTA DERMATO VENEROLOGICA ALPINA, PANONICA ET ADRIATICA

**Lomuto M., Simone P., Iannantuono M., Di Viesti P., Zarrelli M., Ditano G.,
Lagioia G.**

Myelinated-nerve behavior in psoriasis.

Acta Derm. Venerol. Alp. Panonica Adriatica 4/1: 3-7, 1995.

La relazione tra sistema nervoso e psoriasi è ancora incerta. Alcuni neuropeptidi sembrano giocare un ruolo significativo, ma si sa poco del comportamento delle fibre nervose mielinizzate.

In un gruppo di 26 pazienti psoriasici sono state valutate le funzioni motorie, utilizzando degli elettrodi di superficie bipolari a livello dei nervi mediano, ulnare e surale. Sono state osservate delle alterazioni solo in 2 pazienti; in un caso era presente una modesta riduzione della velocità di conduzione motoria del nervo peroneale, mentre nell'altro soggetto la velocità di conduzione motoria lungo il nervo peroneale era marcatamente ridotta. Erano presenti anche modeste riduzioni della velocità di conduzione sensoriale a livello dei nervi mediano ed ulnare, mentre non è stato possibile evocare alcuna risposta con la stimolazione del nervo surale.

In tutti gli altri pazienti sono risultati normali sia i parametri sensori che motori.

Non sono state trovate correlazioni tra questi risultati ed il punteggio PASI, la presenza di artro-mialgie, la durata della malattia, l'assunzione di alcool ed il fumo.

Questi risultati dimostrano l'integrità del sistema nervoso periferico (almeno per quanto riguarda le grosse fibre) nei pazienti psoriasici. Pertanto, le grosse fibre non sembrano giocare un ruolo importante in questa malattia.

ADVANCES in EXPERIMENTAL MEDICINE and BIOLOGY

Dobmeyer J. M., Dobmeyer T. S., Schopf R. E.

Importance of HAL-DR⁺ and CD1a⁺ epidermal cells for cytokine production in psoriasis.
Adv. Exp. Med . Biol. 378/-: 539-541, 1995.

AKTUELLE DERMATOLOGIE

Schobert J., Salzmann R.

Psoriasis associated with the lines of Blaschko.
Aktuel. Dermatol. 21/7: 212-214, 1995.

Gli Autori riferiscono il caso di una donna di 45 anni, che dall'età di 24 anni presentava delle lesioni psoriasiche soprattutto sul lato sinistro del corpo, disposte in bande lineari lungo le linee di Blaschko.

Le caratteristiche morfologiche erano quelle del lichen ruber verrucoso, che è stato spesso descritto con una distribuzione lungo tali linee.

Tuttavia, gli esami istologici ed il decorso clinico della malattia, inclusa la risposta alla terapia, avallava la diagnosi di una psoriasi lineare disposta secondo le linee di Blaschko. Diversamente dalle altre dermatosi lineari, questa forma è stata raramente descritta, ma in tutti i casi l'insorgenza è stata precoce.

Schone D., Borelli S., Belsan I., Sepehrmanesh M.

A study on sunprotection and tolerance of a sunscreen in patients with neurodermitis and psoriasis during a high-mountain climate therapy.
Aktuel. Dermatol. 21/8: 258-263, 1995.

Durante una terapia climatica in alta montagna a Davos, Svizzera, è stato applicato un filtro solare a 31 pazienti con neurodermatite e psoriasi, ospedalizzati per 3 settimane.

Malgrado l'irradiazione solare insolitamente intensa, le reazioni eritematose sono state evitate utilizzando il filtro solare. Inoltre non è stata osservata nessuna riduzione dei positivi effetti della terapia climatica in seguito all'uso del filtro solare.

Il filtro solare è stato ben tollerato e si è dimostrato utile nel trattamento routinario della cute.

Pertanto, questo filtro solare può essere raccomandato nell'uso durante intense esposizioni al sole, anche su cute sensibile.

ALLERGOLOGIE

Geier J., Nickolaus G., Fuchs T.

Psoriasis pustulosa plantaris provoked by leather shoes in a patients with allergy to chromate.

Allergologie 18/10: 433-435, 1995.

Una donna di 35 anni, non affetta da iperidrosi, ha presentato un'allergia da contatto al cromo dovuto a scarpe di cuoio, con un contenuto insolitamente alto di cromo VI e di cromo solubile. Tale allergia da contatto ha provocato la prima eruzione di una psoriasi pustolosa plantare.

Sebbene la paziente avesse utilizzato delle calze di cotone, quale misura preventiva, si è avuta una recidiva. La sostituzione delle scarpe con altre costruite con cuoio senza cromo, ha determinato la remissione della sintomatologia.

AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

Therapeutic options in the treatment of psoriasis.
Am. Fam. Phys. 51/8: 2015, 1995.

Kirsner R. S., Federman D.

Treatment of psoriasis: Role of calcipotriene.
Am. Fam. Phys. 52/1: 237-240, 1995.

La psoriasi è una frequente malattia cutanea, che interessa oltre l'1% della popolazione degli Stati Uniti. La maggior parte di questi pazienti presenta una malattia di modesta gravità che può essere trattata con terapie topiche.

I trattamenti locali comprendono i cortisonici, il catrame, l'antralina e gli agenti cheratolitici.

Il calcipotriene, un nuovo farmaco topico per la terapia della psoriasi di gravità medio-lieve, è un derivato della vitamina D che inibisce in vitro la proliferazione epidermica. Il trattamento con calcipotriene determina una riduzione dell'eritema, della desquamazione e dello spessore delle placche.

Il calcipotriene ha un'efficacia paragonabile a quella dei cortisonici topici di media potenza, ma non causa atrofia cutanea ed apparentemente non determina tachifilassi.

La dermatite irritativa è un effetto collaterale frequente del calcipotriene, soprattutto quando il farmaco è applicato sul volto.

E' raccomandato un attento monitoraggio del paziente poiché sono state riportate delle alterazioni del metabolismo calcico durante trattamento con calcipotriene.

ANNALES DE PEDIATRIE

Turki H., Boudaya S., Ben Jmaa B., Triki S., Bouassida S., Zahaf A.

Generalized familial pustular psoriasis in infants. Two new cases.

Ann. Pediatr. 42/3: 197-200, 1995.

La psoriasi pustolosa generalizzata è rara nei bambini. In letteratura sono stati riportati circa 100 casi. In genere, i bambini hanno delle lesioni meno gravi rispetto agli adulti. Le forme anulari e miste sono più frequenti di quelle eritrodermiche tipo Zumbusch. La terapia con retinoidi ha nettamente migliorato il decorso clinico.

Vengono riportati due nuovi casi di psoriasi pustolosa generalizzata in due fratelli, entrambi con una storia di psoriasi volgare durante l'infanzia. La psoriasi pustolosa generalizzata tipo Zumbusch è comparsa all'età di 10 anni in un fratello ed all'età di 12 nell'altro. La terapia con retinoidi è risultata efficace. Una psoriasi pustolosa anulare è comparsa ad ogni tentativo di sospensione del trattamento.

In letteratura, i casi di psoriasi pustolosa generalizzata familiare sono estremamente rari. Entrambi i fratelli erano portatori degli antigeni HLA-A1 e B17.

La psoriasi volgare, ma non quella pustolosa generalizzata, è risultata associata all'HLA-B17.

ANNALI ITALIANI DI DERMATOLOGIA CLINICA E SPERIMENTALE

Vignati G., Zaccone C., Zagni G., Trespiolli D., Bollati A., Borroni G.

Are Sheddon-Wilkinson disease and psoriasis part of the same spectrum? Case report.
Ann. Ital. Dermatol. Clin. Sper. 49/1: 29-32, 1995.

La dermatosi pustolosa subcorneale (SPD) di Sheddon-Wilkinson è una condizione rara e ricorrente, caratterizzata da lesioni anulari, circinate, pustolose, localizzate al collo ed alle flessure. Istologicamente, la presenza di pustole subcorneali ricche di neutrofili è tipica, ma non diagnostica.

La relazione fra l'SPD e la psoriasi pustolosa è stata a lungo dibattuta dato che da un punto di vista clinico l'SPD è distinguibile dalla psoriasi pustolosa, ma istologicamente i risultati dell'SPD sono virtualmente indistinguibili da quelli della psoriasi ed in particolare dalla psoriasi pustolosa.

Gli Autori hanno osservato in una donna di 63 anni una tipica forma di SPD. La paziente ha risposto bene alla fototerapia ed ai retinoidi per via sistemica.

In seguito ad una recidiva, la paziente ha utilizzato in modo inadeguato una crema cortisonica per circa 6 mesi. Quando la paziente è stata nuovamente visitata, presentava delle tipiche placche psoriasiche nummulari a livello di natiche, gomiti, ginocchia, associate alle preesistenti, tipiche lesioni della SPD diffuse a tronco addome e collo.

L'evoluzione di questo caso, da una tipica SPD ad una psoriasi e ad una eruzione pustolosa disseminata, sottolinea sia la possibilità di una patogenesi comune tra SPD e psoriasi, sia il ruolo di uno steroide topico quale possibile farmaco in grado di determinare la comparsa della psoriasi in un paziente affetto da SPD.

ANNALS of DERMATOLOGY

Koh W. S., Youn J. I.

Comparison of PUVA and retinoid-PUVA in the treatment of psoriasis in Korean patients.

Ann. Dermatol. 7/2: 112-115, 1995.

Sebbene i trattamenti con PUVA ed etretinato siano efficaci nella psoriasi, entrambi questi regimi terapeutici hanno delle limitazioni a causa dei rischi di tossicità a lungo termine.

Questo studio è stato effettuato allo scopo di confrontare gli effetti clinici della PUVA e della PUVA più retinoidi. Sono stati ammessi venticinque pazienti con psoriasi cronica a placche con un coinvolgimento cutaneo superiore al 20%. Sedici pazienti sono stati trattati con PUVA-terapia e 9 con l'associazione retinoidi-PUVA.

Il numero di sedute fototerapiche e le dosi cumulative di UVA sono risultate significativamente minori nel gruppo retinoidi-PUVA rispetto a quello PUVA.

In conclusione, l'associazione della PUVA con l'etretinato nel trattamento della psoriasi può portare ad una riduzione del numero totale di sedute PUVA e del dosaggio cumulativo e può permettere una minor durata dell'uso dell'etretinato.

ANNALS of the NEW YORK ACADEMY of SCIENCE

Toruniowa B., Krasowska D., Koziol M., Ksiazek A., Pietrzak A.
Serum levels of IL-6 in mycosis fungoides, psoriasis, and lichen planus.
Ann. New York Acad. Sci. 762/-: 432-434, 1995.

ANNALS of ONCOLOGY

Zinzani P. L., Ricci P., Bendandi M., Tura S.
2-Chlorodeoxyadenosine in psoriasis treatment (1).
Ann. Oncol. 6/5: 509, 1995.

ARCHIVES of DERMATOLOGY

Ellis C. N., Fradin M. S., Hamilton T. A., Voorhees J. J.

Duration of remission during maintenance cyclosporine therapy for psoriasis : Relationship to maintenance dose and degree of improvement during initial therapy. Arch. Dermatol. 131/7: 791-795, 1995.

La ciclosporina è un farmaco molto efficace nel trattamento della psoriasi. Allo scopo di minimizzare gli effetti collaterali, dovrebbe essere identificato il dosaggio minimo efficace nel trattamento di mantenimento.

Sono stati selezionati 61 pazienti che avevano ottenuto la guarigione o quasi della psoriasi durante la fase di induzione della terapia con ciclosporina. Essi sono stati assegnati in modo randomizzato a ricevere, secondo uno schema in doppio cieco, la ciclosporina a due diversi dosaggi (1.5 o 3 mg/Kg/die) od il placebo, quale terapia di mantenimento.

Per ciascun paziente, l'intervallo di recidiva è stato calcolato come il periodo dall'inizio della terapia di mantenimento fino alla comparsa di un peggioramento della psoriasi pari a 2 punti di una scala a 7, fino ad un massimo di 4 mesi, cioè fino al termine dello studio.

Il tempo medio di recidiva è risultato significativamente più lungo nel gruppo trattato con 3 mg/Kg (12 \pm 1 settimana) rispetto ai pazienti riceventi sia 1.5 mg/Kg (9 \pm 1 settimana; p=0.04) che placebo (7 \pm 1 settimana; p=0.002); il secondo dei due gruppi non è risultato significativamente diverso (p=0.3).

Quando lo studio è terminato, il 57% dei soggetti riceventi 3 mg/Kg non era ancora recidivato rispetto al 21% ed al 5% nei gruppi 1.5 mg/Kg e placebo.

I seguenti fattori sono risultati associati con una remissione più lunga: una psoriasi di minor gravità all'inizio del trattamento di mantenimento (r=0.40 ; p=0.002) un dosaggio

più basso di ciclosporina per ottenere la guarigione o quasi durante la fase di induzione ($r= 0.30$; $p=0.02$) ; un più alto dosaggio di mantenimento ($r=0.38$; $p=0.004$) ed una minor differenza fra le dosi di induzione e quelle di mantenimento ($r= -0.41$; $p=0.002$).

I valori dei parametri di laboratorio dei pazienti sono migliorati rispetto a quelli della fase di induzione. Nessun paziente ha presentato degli importanti effetti collaterali durante la fase di mantenimento.

In conclusione, dopo che nei pazienti con grave psoriasi è stata ottenuta o quasi la guarigione, un dosaggio di ciclosporina di 3 mg/Kg è una scelta ragionevole per il mantenimento. I pazienti maggiormente responsivi alla ciclosporina (come evidenziato da un netto miglioramento della psoriasi per dosi di induzione più basse) tendono ad avere un più lungo periodo di remissione.

Perez A., Chen T. C., Holick M. F.

Pilot study of topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D₃) for treating psoriasis in children.

Arch. Dermatol. 131/8: 961-962, 1995.

Lebwohl M. G.

The evolution of vitamin D analogues for the treatment of psoriasis.

Arch. Dermatol. 131/11: 1323-1324, 1995.

Archives of

Dermatological Research

Wiedow O., Wiese F., Christophers E.

Lesional elastase activity in psoriasis. Diagnostic and prognostic significance.

Arch. Dermatol. Res. 287/7: 632-635, 1995.

L'elastasi leucocitaria umana, una proteasi serinica di derivazione dai neutrofili, è presente nelle lesioni psoriasiche in una forma enzimaticamente attiva.

Lo scopo degli Autori è stato quello di capire il significato del dosaggio dell'elastasi leucocitaria umana nella valutazione dell'attività infiammatoria delle lesioni psoriasiche.

In 54 pazienti, l'attività elastasica è stata correlata ad eritema, spessore ed ipercheratosi delle lesioni psoriasiche.

L'attività elastasica lesionale è stata determinata anche durante i bagni in acqua di mare ed irradiazione UVB,

L'attività elastasica lesionale è risultata direttamente correlata con l'ispessimento della cute ed inversamente con l'ipercheratosi delle lesioni.

Le lesioni psoriasiche con elevata attività elastasica hanno risposto bene alla terapia, mentre le lesioni con bassa attività sono risultate relativamente resistenti.

Questo studio dimostra che tramite la determinazione quantitativa dell'attività elastasica lesionale, è possibile distinguere le forme di psoriasi prevalentemente flogistiche da quelle iperproliferative. Queste ultime presentano una responsività ritardata alla terapia topica con bagni di acqua di mare e irradiazione UVB.

ARS MEDICI

Gieler U., Von Der Weth A., Heger M.

Good results with Mahonia aquifolium ointment in the treatment of psoriasis vulgaris.
Ars Med. 85/14: 1018-1019, 1995.

BANGLADESH JOURNAL of DERMATOLOGY, VENEREOLOGY and LEPROLOGY

Zafar Sadeque J. B. M., Shahidullan M., Obaidur R. S.

Steroid-induced erythroderma in psoriasis vulgaris: 10 case reports.
Bangladesh J. Dermatol. Venereol, Leprol. 12/1: 11-13, 1995.

L'eritrodermia è una grave complicanza della terapia cortisonica, in particolare della somministrazione sistemica in corso di psoriasi volgare.

In questo lavoro, vengono riferiti 10 casi osservati dagli Autori in un periodo di circa 2 anni. In 7 pazienti, il cortisonico (betametasona, desametasona e prednisolone) era stato assunto per os, mentre negli altri 3 casi era stato somministrato in forma depot per via intramuscolare (triamcinolone acetone e metilprednisolone), quale parte del trattamento per la psoriasi volgare.

In tutti i casi era stato ottenuto un miglioramento, dopo un periodo variabile di terapia. Alla luce dell'esperienza personale e delle conoscenze attuali relative all'incidenza dell'eritrodermia, conseguente alla terapia cortisonica sistemica nella psoriasi volgare, gli Autori consigliano di astenersi da tale trattamento e di limitare l'uso di steroidi potenti o molto potenti nella terapia della psoriasi volgare.

BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY

Gomez M. I., Azana Z. M., Arranz I., Harto A., Ledo A.

Plasma levels of 8-methoxypsoralen after bath-PUVA for psoriasis : Relationship to disease severity.

Br. J. Dermatol. 133/1: 37-40, 1995.

Le concentrazioni plasmatiche dell'8-metossipsoralene (8-MOP) sono state dosate, mediante HPLC (high pressure liquid chromatografy), in 19 pazienti psoriasici, trattati con PUVA e bagni. I dosaggi sono stati effettuati a diversi intervalli di tempo dopo il bagno con psoraleni. I livelli di 8-MOP sono risultati compresi fra valori inferiori a 5 ng/ml (limite inferiore del dosaggio) e 34 ng/ml ed è stata osservata una correlazione tra concentrazioni plasmatiche dello psoralene e gravità della malattia.

Witkamp L., Zonneveld I. M., Jung D. G., Schopf N. E., Opfchristophers, Grossman R., Meffert H., Belaich S., Mahrle G., Van Joost Th., Stoof T., Bos J. D., Mayer H., Taesch S., Feutren G.

Efficacy and tollerability of multiple-dose SDZ IMM 125 in patients with severe psoriasis.

Br. J. Dermatol. 133/1: 95-103, 1995.

Sebbene la ciclosporina sia un immunosoppressore efficace dopo trapianto d'organi e nel trattamento della psoriasi, il suo utilizzo è limitato dagli effetti collaterali, in particolare dalla riduzione della funzionalità renale e dall'ipertensione.

Dato che l'SDZ IMM 125, un nuovo derivato della famiglia della ciclosporina, ha dimostrato di possedere una marcata attività immunosoppressiva negli studi sperimentali, con minori effetti a livello renale, questa molecola può essere considerata un potenziale successore della ciclosporina in entrambe le sue indicazioni terapeutiche.

In questo studio multicentrico, condotto in doppio cieco versus placebo, sono state valutate efficacia e tollerabilità dell'SDZ IMM 125 alla dose di 40, 100, 200 e 400 mg al giorno, in 59 pazienti psoriasici. I soggetti sono stati seguiti per 5 settimane, 4 di terapia ed 1 di osservazione post-trattamento.

E' stato dimostrato un effetto dose-dipendente dell'SDZ IMM 125. Infatti è stata evidenziata una significativa correlazione tra la dose di SDZ IMM 125 e le modificazioni dei punteggi di gravità di 3 parametri relativi alle placche. E' stata ottenuta una riduzione significativa dell'area cutanea affetta dalla psoriasi nei pazienti trattati con 400 mg/die ($p \leq 0.01$), mentre è stata osservata una riduzione della gravità complessiva della psoriasi nei pazienti riceventi sia 200 mg/die ($p \leq 0.01$) che 400 mg/die ($p \leq 0.001$).

Non sono stati osservati, nelle 4 settimane di terapia, gravi effetti collaterali. Tre pazienti hanno sospeso il farmaco a causa di sintomi indesiderati (1 per faringite e 2 per influenza). Gli effetti collaterali sono risultati simili a quelli provocati dalla ciclosporina ed i più frequenti sono stati i sintomi gastrointestinali.

La valutazione degli indici di funzionalità renale ha evidenziato degli aumenti rispetto ai valori basali dose-dipendenti ed analoghi a quelli riscontrabili con ciclosporina. Anche le modificazioni dei parametri di funzionalità epatica dimostrano un chiaro incremento degli enzimi epatici, soprattutto dell'alanina-aminotransferasi (ALAT).

Pertanto, l'SDZ IMM 125 è efficace nel trattamento della psoriasi. Tuttavia dovranno essere effettuati degli studi di confronto dell'efficacia e della tollerabilità dell'SDZ IMM 125 rispetto alla ciclosporina per valutare se l'SDZ IMM 125 ha un rapporto rischio-beneficio migliore della ciclosporina.

Puig L., Puig J. De Moragas J. M.

Transient monoclonal gammopathy associated with cyclosporin treatment of psoriasis (7).

Br. J. Dermatol. 133/1: 149-150, 1995.

Pinton J., Friden H., Kettaneh Wold N., Wold S., Dreno B., Richard A., Bieber T.

Clinical and biological effects of balneotherapy with selenium-rich spa water in patients with psoriasis vulgaris (13).

Br. J. Dermatol. 133/2: 344-347, 1995.

Buckley D. A., Healy E., Rogers S.

A comparison of twice-weekly MPD-PUVA and three times-weekly skin typing -PUVA regimens for the treatment of psoriasis.

Br. J. Dermatol. 133/3: 417-422, 1995.

Il trattamento PUVA più frequente attualmente in uso clinico è quello con 3 sedute settimanali, basato sulla valutazione del tipo di cute per stabilire la dose iniziale. Recentemente, è stato proposto che il trattamento bisettimanale, effettuato utilizzando la dose minima fototossica (MPD) per calcolare la dose iniziale di UVA suberitematosa, permette di ottenere delle percentuali di guarigione simili con un minor numero di trattamenti ed una minore dose cumulativa di UVA.

Gli Autori hanno condotto uno studio su 83 pazienti, in cui sono stati confrontati i due trattamenti, quello bisettimanale MPD-PUVA rispetto a quello trisettimanale, allo scopo di verificare questa ipotesi.

Sebbene le percentuali di guarigione siano risultate analoghe tra i due regimi terapeutici, non è stata osservata all'atto della guarigione una differenza globale significativa del numero di sedute o delle dosi cumulative di UVA. In particolare, nei pazienti con cute di tipo I o II, la dose cumulativa di UVA è risultata significativamente più alta nei pazienti trattati con lo schema bisettimanale (70.0 J/cm² versus 55.8 J/cm²; p<0.05).

Questi risultati non confermano che con lo schema terapeutico bisettimanale MPD-PUVA si abbia una riduzione della dose cumulativa di UVA.

Dockx P., Decree J., Degreef H.

Inhibition of the metabolism of endogenous retinoic acid as treatment for severe psoriasis: An open study with oral liarozole.

Br. J. Dermatol. 133/3: 426-432, 1995.

I retinoidi derivati dal retinolo o dal beta carotene vengono inattivati anche dagli enzimi della famiglia del citocromo P450.

Il liarozolo, una molecola contenente un gruppo imidazolico, è noto essere un potente inibitore del metabolismo mediato dal citocromo P45 dell'acido trans-retinoico. Di conseguenza, sono state misurate delle concentrazioni cutanee e plasmatiche più elevate. Tuttavia, nel trattamento della psoriasi, possono essere attesi con il liarozolo degli effetti terapeutici simili a quelli osservati con i retinoidi sintetici.

In uno studio aperto, è stato somministrato il liarozolo per os, alla dose di 75 mg BID, per 12 settimane a 31 pazienti affetti da grave psoriasi.

Inizialmente, l'effetto del liarozolo è stato visto soprattutto sulla desquamazione. È stata ottenuta una riduzione dell'indice PASI (Psoriasis Area and Severity Index) del 45% dopo 4 settimane, del 69% dopo 8 settimane e del 77% dopo 12, rispetto al basale. Un'ulteriore riduzione dell'indice PASI, fino all'87%, è stata osservata nei 16 pazienti che sono stati trattati per un periodo massimo di 12 mesi.

Un miglioramento buono od ottimo è stato notato nel 77% dei pazienti entro 12 settimane dall'inizio dello studio.

Questa percentuale di risposta è aumentata all'88% all'ultima visita di controllo.

Quasi tutti i pazienti (29 su 31) hanno presentato effetti collaterali, quali secchezza delle fauci, cefalea e prurito.

Nella maggior parte dei casi, questi sintomi sono risultati lievi e transitori, ma quattro pazienti hanno sospeso il farmaco a causa di effetti indesiderati.

I parametri ematologici, biochimici e cardiovascolari non sono stati alterati dalla terapia con liarozolo.

Sei pazienti hanno presentato un aumento dei valori dei trigliceridi, che si sono normalizzati in 3 dei 4 pazienti durante la terapia.

I risultati di questo studio pilota indicano che alle dosi di 75-150 mg BID, il liarozolo è un farmaco antipsoriasico efficace e può costituire un utile strumento in aggiunta all'armamentario terapeutico esistente. Pertanto, dovrà essere condotto uno studio controllato per confrontare il liarozolo con le terapie orali standard.

Singh S., Gopal J., Mishra R. N., Pandey S. S.

Topical 0.05% betamethasone dipropionate: Efficacy in psoriasis with once a day vs. twice a day application (6).

Br. J. Dermatol. 133/3: 497-498, 1995.

Leigh I. M., Navsaria H., Purkis P. E., MacKay I. A., Bowden P. E., Riddle P. N.

Keratins (K16 and K17) as markers of keratinocyte hyperproliferation in psoriasis in vivo and in vitro.

Br. J. Dermatol. 133/4: 501-511, 1995.

E' stata studiata la differenziazione dei cheratinociti nella psoriasi, utilizzando degli anticorpi monoclonali monospecifici diretti verso la cheratina (K), inclusi due anticorpi monoclonali recentemente messi a disposizione e diretti contro i peptidi carbossi-terminali della K6 (LL020) e K16 (LL025). I cheratinociti derivanti da cute sana, da placche psoriasiche non trattate e da cute psoriasica non lesionale, sono stati coltivati in vitro utilizzando un metodo multiplo di coltura.

La cinefotografia ad intervalli è stata utilizzata per misurare il tempo inter-mitotico dei cheratinociti normali e psoriasici, sia in un medium contenente basse concentrazioni di calcio che un altro contenente siero.

Il tempo inter-mitotico non è risultato diverso fra cheratinociti normali e psoriasici.

L'espressione della cheratina in vitro è stata valutata sia sui cheratinociti normali che psoriasici mediante gel elettroforesi ed immunocitochimica.

Le cheratine K6, K16 e K17 sono state evidenziate a livello soprabasale in tutti i tipi di coltura in vitro, ma solo nell'epidermide psoriasica interfollicolare in vivo e non nella cute normale.

Piccole sottopopolazioni di cheratinociti esprimevano delle cheratine epiteliali semplici K7, K8, K18 e K19 nelle colture con supporti di plastica, ma queste cheratine sono risultate assenti negli equivalenti di cute normale e psoriasica.

Non è stato evidenziato, in vitro, un tipo di differenziazione specifico della psoriasi.

Da una parte l'anticorpo per il peptide K6 ha reagito con le cellule basali della cute normale, probabilmente per cross-reazione con la K5, e dall'altra l'espressione della K16 misurata con l'LL025, è risultato l'indice più sensibile dello stato di differenziazione psoriasica e pertanto gli Autori raccomandano l'utilizzo di questo anticorpo nei futuri studi sulla psoriasi.

La cheratina K17 ha un diverso tipo di distribuzione nella cute normale; la K17, ma non la K16, è presente nelle cellule mioepiteliali basali delle ghiandole sudoripare e nella parte esterna e profonda del rivestimento delle radici.

Viceversa la distribuzione della K17 è risultata analoga a quella della K16 nell'epidermide psoriasica soprabasale.

Dato che le cheratine K6, K16 e K17 sono espresse dai cheratinociti in iperproliferazione, quando sono espressi anche alti livelli di certe citochine, il ruolo dei fattori di crescita e dei fattori che regolano la trascrizione nucleare nel controllo dell'espressione delle cheratine K6, K16 e K17, richiede ulteriori studi allo scopo di ottenere ulteriori dati sul rapporto fra proliferazione e differenziazione.

Swanbeck G., Inerot A., Martinsson T., Wahlstrom J., Enerback C., Enlund F., Yhr M.

Age at onset and different types of psoriasis.

Br. J. Dermatol. 133/5: 768-773, 1995.

E' stata analizzata l'età di insorgenza della psoriasi in 11366 pazienti. L'età di insorgenza dei parenti dei probandi è stata valutata in 805 pazienti con un parente malato ed in 179 pazienti con due parenti malati.

La curva dell'età di insorgenza per tutti i probandi presenta un massimo principale intorno alla pubertà, con altri 2 picchi a circa 30 e 50 anni.

Un quadro più interessante del rischio di insorgenza della psoriasi alle diverse età, è stato ottenuto valutando l'inizio della psoriasi nelle persone anziane malate.

Infatti, in questo modo sono emersi chiaramente tre picchi e quello alla pubertà non è più risultato il maggiore.

Nelle famiglie con un probando e due parenti malati è stata trovata una correlazione significativa ($p < 0.001$) tra l'età di inizio della psoriasi nel paziente e nel parente ed anche tra i parenti.

Questi dati dimostrano l'esistenza di 3 gruppi di pazienti relativamente all'età. Tuttavia, la sovrapposizione tra i diversi gruppi è notevole.

I dati presentati sono compatibili con 3 varianti, probabilmente geneticamente differenti, di psoriasi volgare.

Tramite lo studio della comparsa della psoriasi fra i parenti dei probandi, è possibile valutare la frequenza del gene presumendo un'ereditarietà di tipo recessivo.

E' emerso che la frequenza del gene nel gruppo con un'insorgenza precoce è di circa 0.25, il successivo di 0.18 e l'ultimo di 0.14.

Boffa M. J., Chalmers R. J. G., Haboubi N. Y., Shomaf M., Mitchell D. M.

Sequential liver biopsies during long-term methotrexate treatment for psoriasis: A reappraisal.

Br. J. Dermatol. 133/5: 774-778, 1995.

In un periodo di 10 anni sono state eseguite 182 biopsie epatiche in pazienti affetti da psoriasi grave, trattati con metotrexate a lungo termine, con basse dosi orali, una volta alla settimana.

Quarantanove pazienti sono stati sottoposti a due o più biopsie nel corso di una terapia continua ed hanno costituito il gruppo valutato in questa ricerca. Sono state confrontate la prima e l'ultima biopsia, per valutare l'evoluzione di qualsiasi anomalia istologica.

Le biopsie epatiche sono state esaminate senza sapere la dose di MTX e suddivise in cinque gruppi in base alle caratteristiche istologiche. I gruppi sono stati così definiti: 1) normale, 2) steatosi, 3) infiammazione senza fibrosi, 4) fibrosi e 5) cirrosi.

La dose cumulativa media di MTX al momento della prima biopsia è risultata di 2743 mg (range 315 - 10.024), somministrati in un periodo di 275 settimane (range 26-738). Nell'intervallo fra la prima e l'ultima biopsia i pazienti hanno ricevuto, in media, una dose cumulativa di 2362 mg (range 390-7155), somministrati in un periodo di 225 settimane (range 60-460).

In 12 pazienti c'è stato un miglioramento istologico, in 28 nessuna modificazione ed in 9 un peggioramento.

Nessun paziente ha sviluppato una cirrosi.

In base ai referti biopsici è stata decisa la sospensione del MTX in 4 dei 49 pazienti in terapia a lungo termine.

Questo è stato valutato rispetto al costo ed alla morbilità delle 124 biopsie eseguite in questi pazienti.

I risultati ottenuti suggeriscono che, con un attento monitoraggio, il rischio di sviluppo di una epatopatia nei pazienti riceventi il MTX a lungo termine ed a basse dosi orali, una volta alla settimana, è basso. Pertanto la necessità di eseguire biopsie epatiche di routine in questi pazienti deve essere rivalutata.

De Rie M. A ., Van Eendenburg J. P., Versnick A. C., Stolk L. M. L., Bos J. D., Westerhof W.

A new psoralen-containing gel for topical PUVA therapy: Development and treatment results in patients with palmoplantar and plaque-type psoriasis, and hyperkeratotic eczema.

Br. J. Dermatol. 132/6: 964-969, 1995.

In questo studio è stata valutata la fotochemioterapia topica eseguita con psoralene o con i suoi derivati, 4,5',8-trimetilpsoralene (TMP) e 8-metossipsoralene (8-MOP), e con irradiazione UVA. In particolare, sono stati valutati in un gruppo di volontari sani la dose minima fototossica, la concentrazione, il tempo di irradiazione con UVA e gli effetti collaterali locali.

Lo psoralene (0.005%) in gel acquoso è risultato superiore al TMP ed all'8-MOP in gel acquoso.

Sono stati trattati pazienti con psoriasi a placche (n=7), palmo-plantare (n=7) ed eczema (n=2).

La terapia PUVA topica è risultata efficace nella maggior parte dei pazienti psoriasici, senza che si verificassero effetti collaterali locali o sistemici.

Inoltre, i pazienti con eczema ipercheratosico che non beneficiano della terapia convenzionale, hanno presentato una parziale remissione.

Questi risultati indicano che la terapia PUVA topica con psoraleni in gel acquoso è una modalità terapeutica utile nel trattamento dei pazienti con psoriasi e di quelli affetti da dermatosi scarsamente responsive alle terapie, quali la psoriasi palmo-plantare e l'eczema ipercheratosico.

Yamamoto T., Yokozeki H., Katayama I., Nushioka K.

Uveitis in patients with generalized pustular psoriasis (8).

Br. J. Dermatol. 132/6: 1023-1024, 1995.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Finlay A. Y.
Coping with psoriasis (14).
Br. Med. J. 310/6995: 1673, 1995.

CLINICAL and EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY

De La Torre B., Fransson J., Scheynius A.

Blood dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) levels in pemphigoid/pemphigus and psoriasis.

Clin. Exp. Rheumatol. 13/3: 345-348, 1995.

Le concentrazioni sieriche di deidroepiandrosterone solfato (DHEAS) ed i titoli autoanticorpali sono stati dosati in pazienti con pemfigo o pemfigoide (n= 4/46; 21 uomini e 29 donne, di età compresa fra 42 e 93 anni, in media 79).

Ventiquattro pazienti erano in trattamento con prednisolone per os (n=11) o con betametasona topico (n=13), gli altri 26 soggetti o non erano in terapia o ricevevano farmaci non steroidei.

Le concentrazioni di DHEAS riscontrate in questi pazienti sono state confrontate con quelle di 20 pazienti affetti da psoriasi e di 23 pazienti con osteoartrite secondaria (OA).

Valutando i pazienti di ciascun gruppo, i valori medi di DHEAS sono risultati nettamente più bassi nei soggetti con pemfigoide/pemfigo rispetto a quelli psoriasici o con OA (media geometrica 600 versus 2130 e 2100 nmol/l rispettivamente; $p < 0.001$). Questa differenza è risultata indipendente dalla terapia cortisonica e non è stata evidenziata alcuna correlazione fra i livelli di DHEAS ed il titolo anticorpale.

I bassi livelli misurati nel pemfigoide/pemfigo sono risultati concordanti con quelli dosati nel lupus eritematoso sistemico, nell'artrite reumatoide e nella polimialgia reumatica/artrite a cellule giganti.

La deficienza di DHEAS è una caratteristica permanente di queste malattie autoimmuni e può contribuire alla loro eziologia e/o fisiopatologia.

CLINICAL NEPHROLOGY

Imai H., Kodama T., Ishino T., Yasuda T., Miura A. B., Asakura K., Nishimura S., Nakamoto Y.

IgA nephropathy associated with hyperIgAnemia, psoriasis or pustolosis and ossification

Clin. Nephrol. 44/1: 64-68, 1995.

In questo lavoro vengono riferiti due casi di nefropatia da IgA associata a psoriasi volgare, con aumento della concentrazione ematica di IgA (superiore a 500 mg/dl) e ossificazione. Nel primo caso si trattava di una donna di 47 anni, affetta da 7 da psoriasi volgare, e nel secondo di un uomo di 57 anni che soffriva di psoriasi da 17 anni.

I valori di IgA erano 526 e 1356 mg/dl rispettivamente. L'analisi HLA ha fornito i seguenti risultati: A2, A26 (10), Bw 62 (15), Bw 46, Cw 3, DRw 12 (5) e DRw 8 nella prima paziente e A2, A11, B13, Bw 46, Cw 11, DR 4 e DRw 8 nel secondo.

La biopsia renale ha dimostrato rispettivamente la presenza di una glomerulonefrite proliferativa mesangiale di lieve gravità e di una glomerulonefrite proliferativa con depositi, soprattutto di IgA, a livello del mesangio.

La scintigrafia ossea ha evidenziato un'alta captazione di radioisotopi a livello della spalla sinistra, delle vertebre, dell'articolazione sacroiliaca, delle ginocchia e delle anche bilateralmente e dell'area sterno-costoclavicolare.

Uno studio radiologico ha dimostrato l'ossificazione del legamento longitudinale posteriore (OPLL) nella prima paziente ed un'iperostosi spinale anchilosante (ASH) nel secondo.

Una revisione della letteratura ha permesso di recuperare altri 3 casi di aumento dei valori di IgA seriche, nefropatia IgA, psoriasi o pustolosi ed ossificazione.

Secondo gli Autori, dovrebbe essere posta una maggior attenzione da parte di dermatologi, chirurghi ortopedici, reumatologi e medici generici nel riconoscere e diagnosticare l'associazione descritta.

CLINICAL THERAPEUTICS

Katz H. I., Lindholm J. S., Weiss J. S., Shavin J. S., Morman M., Bressinck R., Cornell R., Pariser D. M., Pariser R. J., Weng W., Samson C.

Efficacy and safety of twice-daily augmented betamethasone dipropionate lotion versus clobetasol propionate solution in patients with moderate-to-severe scalp psoriasis.

Clin. Ther. 17/3: 390-401, 1995.

E' stato condotto uno studio multicentrico, randomizzato per gruppi paralleli ed in cieco, della durata di 2 settimane, per confrontare l'efficacia e la tollerabilità del betametasone dipropionato 0.05% in lozione e del clobetasolo propionato 0.05% soluzione nel trattamento della psoriasi del cuoio capelluto medio-grave, in 197 (193 valutabili) soggetti adulti, con un coinvolgimento di almeno il 20% della superficie del cuoio capelluto.

I pazienti hanno applicato uno dei due trattamenti due volte al giorno per due settimane.

Segni e sintomi sono stati valutati al basale, dopo 3 giorni (4° giorno) e dopo una (8° giorno) e due settimane (15° giorno) di trattamento.

Dopo appena 3 giorni di trattamento, la desquamazione e l'ispessimento sono migliorati in modo significativamente più rapido con betametasone dipropionato che con clobetasolo propionato. Entrambi i trattamenti hanno anche ridotto l'eritema ed il prurito. I pazienti ricevuti betametasone dipropionato hanno ottenuto un miglioramento medio percentuale significativamente superiore per i punteggi totali di segni e sintomi ($p \leq 0.015$) a tutti i controlli e dei punteggi migliori inerenti la risposta clinica media globale ai primi controlli (4° e 8° giorno; $p \leq 0.017$).

Alla fine dello studio, solo una lieve psoriasi residuava in entrambi i gruppi.

Effetti collaterali sono stati riferiti rispettivamente dal 34% e dal 36,4% dei pazienti trattati con betametasone dipropionato e clobetasolo propionato. Tutti i sintomi indesiderati sono stati transitori, nella maggior parte lievi e locali, tanto che nessun paziente ha sospeso il trattamento.

Gli effetti della terapia sull'asse ipotalamo-ipofisario non sono stati misurati.

In conclusione, la lozione di betametasone dipropionato e la soluzione di clobetasolo propionato sono risultate ugualmente efficaci, ma la lozione di betametasone dipropionato ha permesso di ottenere un più rapido inizio del miglioramento della desquamazione e dell'ispessimento, cosa che può favorire la compliance del paziente e la sua soddisfazione.

CONTACT DERMATITIS

Burden A. D., Muston H., Beck M. H.

Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis.
Contact Dermatitis 31/3: 185-186, 1995.

CURRENT THERAPEUTICS RESEARCH CLINICAL AND EXPERIMENTAL

Chong L. Y., Look C. N., Fung C. W., Ho K. M.

Low-dose cyclosporine in the treatment of patients with psoriasis: Experience in Hong Kong.

Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 56/9: 879-886, 1995.

E' stato effettuato uno studio aperto, non controllato, della durata di 24 settimane per valutare il miglior schema terapeutico per quanto riguarda efficacia, tollerabilità ed effetti indesiderati del trattamento con ciclosporina a basse dosi in pazienti affetti da psoriasi. Lo studio si è svolto ad Hong Kong.

Trenta pazienti sono stati trattati con dosaggio da 2.5 a 5 mg/Kg/die per 16 settimane.

Ad ogni visita di controllo sono stati valutati l'andamento del punteggio PASI, la pressione arteriosa, la creatinemia e la potassiemia.

Alla fine delle 16 settimane di terapia, il 77% (23) dei pazienti ha presentato un miglioramento uguale o superiore al 75%. Il dosaggio medio è stato di 3 mg/Kg/die. Il miglioramento ha raggiunto un plateau dopo circa 12 settimane di terapia. Solo il 7% (2) dei pazienti ha presentato dei valori di creatinina elevati (>30% rispetto al basale).

Pertanto, la ciclosporina a basse dosi è risultata efficace e relativamente sicura nel trattamento a breve termine dei pazienti con psoriasi grave e refrattaria.

Tuttavia la percentuale di ricaduta, dopo la sospensione del farmaco, è risultata alta (47%).

DERI HASTALIKLARI VE FRENGI ARSIVI

Gurel M. S., Kiremitci U., Karagulle S.

Relapsing rate after PUVA treatment in psoriasis.

Deri Hast Frengi Ars 29/1: 51-52, 1995.

In questo lavoro gli Autori hanno cercato di calcolare la percentuale di ricaduta post-PUVA-terapia della psoriasi. Quaranta pazienti psoriasici sono stati trattati con PUVA e sono stati tenuti sotto controllo per un anno dopo la guarigione delle lesioni. In particolare, nei primi 3 mesi, il 17.5% dei pazienti ha presentato una ricaduta ed il 77.5% alla fine dell'anno.

Il tempo di remissione è stato di circa 6.6 ± 3.7 (D3) mesi.

Yerebakan O., Altunay I., Koslu A.

The assessment of efficacy of oral 1,25 (OH) D (Calcitriol) in psoriasis.

Deri Hast Frengi Ars 29/2: 97-100, 1995.

L'1,25 (OH) 2D3, forma attiva della vitamina D, è stato utilizzato in 14 pazienti alla dose di 0,25 microg/g/die per un mese per valutare la sua efficacia nel trattamento della psoriasi. In ogni paziente è stata scelta una lesione, quella dall'aspetto peggiore, per le valutazioni durante il follow-up. L'eritema, la desquamazione e l'infiltrazione sono stati valutati mediante un punteggio da 0 a 3.

La percentuale di miglioramento è stata indicata tramite i punteggi totali prima e dopo terapia.

La percentuale più bassa è stata del 25%, la più alta del 67% e quella relativa alla risposta complessiva dell'86%.

In conclusione, in questo studio è stato dimostrato che le percentuali di miglioramento sono dose-dipendenti ed infatti la dose di 0.25 microg/g/die non è risultata molto efficace.

Pertanto, la dose più alta di 0.50 microg/g/die dovrà venir valutata per periodi più prolungati, versus placebo.

DERMATOLOGIC CLINICS

Stern R. S.

Epidemiology of psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 717-722, 1995.

Gli studi epidemiologici sono probabilmente la fonte delle informazioni principali più importanti da un punto di vista clinico, inerenti la psoriasi ed il suo trattamento.

Gli studi epidemiologici controllati sono essenziali sia nell'identificazione dei fattori-rischio scatenanti la comparsa ed il peggioramento della psoriasi, che nella valutazione dei rischi e dei benefici della terapia.

Tuttavia alcuni importanti aspetti sono stati finora studiati in modo inadeguato.

Kadunce D. P., Krueger G. G.

Pathogenesis of psoriasis: Current concepts.
Dermatol. Clin. 13/4: 723-737, 1995.

Le informazioni riassunte in questo articolo supportano l'ipotesi patogenetica cosiddetta della struttura.

I particolari inerenti il ruolo delle cellule del sistema immunitario nella patogenesi sono descritti in un altro articolo.

Gli Autori ritengono che le osservazioni qui riportate portino alle seguenti conclusioni.

L'intera epidermide di ogni paziente con fenotipo psoriasico ha la capacità di esprimere in modo clinicamente palese la malattia. Il controllo dell'espressione è conseguenza di complesse interazioni delle cellule dell'epidermide, del derma, del sistema immune e probabilmente di altri fattori umorali non cellulari.

I cheratinociti dei pazienti psoriasici sono unici in quanto il loro fenotipo ne permette l'iperproliferazione ed un processo anomalo di differenziazione.

Proliferazione e differenziazione sono controllate a livello genetico. Pertanto è importante considerare non solo le citochine ed i vari fattori di crescita, rilasciati da vari tipi di cellule, ma anche il ruolo degli elementi regolatori della trascrizione, della translazione e delle modificazioni delle citochine e dei fattori di crescita.

L'elevato numero di alterazioni delle citochine e dei fattori di crescita nella psoriasi porta gli Autori a postulare che le alterazioni genetiche siano abbastanza iniziali, cioè che siano vicine all'elemento comune nella cascata degli eventi infiammatori che portano alle lesioni psoriasiche. Secondo gli Autori, un tale difetto potrebbe essere presente a livello degli elementi regolatori della trascrizione associati con una o più citochine (o fattori di crescita).

Questa mutazione potrebbe verificarsi 1) nell'elemento regolatore stesso, 2) nel recettore, che lega sia il ligando che l'elemento regolatore, 3) nel ligando (citochina o fattore di crescita) o 4) in un gene responsabile del controllo della proliferazione che è influenzato ai diversi livelli menzionati ai precedenti punti 1,2 e3.

Una mutazione dell'elemento regolatore chiave del gene che controlla la proliferazione cellulare, potrebbe produrre il seguente scenario di espressioni lesionali.

Una tale mutazione determinerà probabilmente una minor affinità per il complesso recettore/ligando.

Dato che questo elemento regolatore nell'interazione con il complesso recettore/ligando normalmente sopprime l'espressione genica di un promotore della proliferazione, il risultato è un fenotipo che tende ad essere più proliferativo e meno differenziato.

Al contrario, se una tale mutazione produce un elemento regolatorio con una maggiore affinità per un complesso recettore/ligando promotore, allora potrebbe evolvere lo stesso fenotipo.

Dato che un elevato numero e tipo di complessi recettore/ligando può modulare ogni elemento regolatore, un tale difetto genetico dovrebbe avere una notevole varietà di effetti sull'espressione fenotipica.

Tuttavia, dato che questa modificazione dell'affinità per i complessi recettore/ligando rappresenta solo un cambiamento della sensibilità e non una perdita completa della responsività, è possibile ampliare lo scenario fino a concludere che il fenotipo clinico è espresso solo nel sistema che ne è sovraffatto.

Questo scenario si adatta alle informazioni presentate.

Sia i cheratinociti che i fibroblasti dei soggetti psoriasici sono iperproliferanti, ma solo in particolari situazioni di coltura. Inoltre, i cheratinociti psoriasici sembrano essere relativamente resistenti agli effetti antiproliferativi e prodifferenziativi dei retinoidi o degli analoghi della vitamina D che hanno un'attività antipsoriasica.

Se un difetto genetico riduce l'affinità di un complesso recettore/ligando soppressivo per l'elemento regolatore dell'IL-6 o del TGF-alfa, per esempio, allora queste cellule potranno essere relativamente resistenti alla regolazione omeostatica da parte dei cortisonici endogeni, della vitamina D e dei retinoidi.

Questo potrebbe risultare in una situazione in cui nessun fenomeno attivatore, che rilascia una citochina, il cui complesso recettore/ligando sovraregola questo elemento

regolatorio, potrebbe sopraffare il segnale controregolatorio difettivo. Conseguentemente, le cellule della cute producono ulteriori citochine che determinano una cascata infiammatoria che porta al ritorno delle cellule immunitarie nella cute ed all'evoluzione di una lesione psoriasica. Simili scenari potrebbero essere derivati da mutazioni in altre vie descritte in questo articolo.

Christophers E., Kiene P.

Guttate and plaque psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 751-756, 1995.

La psoriasi guttata ed a placche sono considerate varianti di una stessa malattia, ma con caratteristiche cliniche ed istologiche diverse.

Questo articolo pone particolare attenzione ai diversi modi di sviluppo e di decorso clinico di queste 2 forme, sottolineando le correlazioni con il sistema HLA e con l'espressione fenotipica.

Le differenze delle 2 varianti sono importanti anche ai fini terapeutici.

Griffiths T. W., Griffiths C. E. M., Voorhees J. J.

Immunopathogenesis and immunotherapy of psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 739 -749, 1995.

Esistono prove evidenti a favore dell'importanza del ruolo dei linfociti T e di altre cellule immunocompetenti nella patogenesi della psoriasi.

Gli Autori hanno usato un approccio cellula a cellula per studiare i ruoli immunopatogenetici dei componenti sia dermici che epidermici.

I bersagli immunofarmacologici di questi diversi eventi cellulari e molecolari hanno permesso nuovi trattamenti e nuove conoscenze in questa malattia.

Prystowsky J. H., Cohen P. R.

Pustular and erythrodermic psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 757-770 1995.

La psoriasi pustolosa e la psoriasi eritrodermica sono in genere meno stabili, più difficili da trattare e più gravi del tipo classico di psoriasi volgare e cioè quella a placche. Il rischio di infezioni settiche o anche di sepsi in queste forme rendono ragione del potenziale rischio di vita nella psoriasi.

L'attenta gestione delle strategie terapeutiche permette al clinico esperto di aiutare il paziente e di migliorare, malgrado le difficoltà, queste forme di psoriasi.

Ginsburg I. H.

-----aspects of psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 793-804, 1995.

La psoriasi è un malattia cronica della cute di origine sconosciuta, con complessi aspetti psicologici, sociali e culturali. Diversi studi documentano l'impatto della psoriasi, che può associarsi a dolorosi sentimenti di imbarazzo e stigmatizzazione, anticipazione del sentirsi rifiutato e quindi di interferenze con il lavoro, le relazioni sociali e le attività quotidiane. La depressione può essere un importante rischio per i pazienti psoriasici e la sua ricerca da parte del clinico è di notevole importanza; la depressione può essere associata col prurito intenso e può alterarne la percezione. Vengono discussi quattro gruppi inerenti lo stress, l'inizio e le esacerbazioni della psoriasi, soprattutto quelli correlati col metodo vita-evento e quelli che cercano di precisare le vie psicoendocrine e psiconeuroimmunologiche. L'approccio terapeutico ai problemi psicosociali può comprendere gruppi terapeutici, psicoterapia individuale e terapia comportamentale; di grande importanza sono comunque una migliore educazione del paziente ed un ottimale rapporto medico-paziente.

Gonzales E.

PUVA for psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 851-866, 1995.

Lo sviluppo nel 1974 della fotochemioterapia con psoraleni (PUVA) per il trattamento della psoriasi grave ha modificato il metodo terapeutico di questa malattia, permettendo il passaggio da cure ospedaliere a cure ambulatoriali e facendo prevedere nello scorso decennio, una tendenza verso la riduzione dell'ospedalizzazione. La valutazione prospettica di questo trattamento, in studi condotti con un adeguato schema controllato ed un'ampia coorte di pazienti, che si sono svolti nell'area di 12 anni ed hanno coinvolto prestigiosi centri negli Stati Uniti ed in Europa, ed è stata una delle principali imprese mediche mai effettuate ed è stato un esempio di ricerca e collaborazione scientifica. Accanto al contributo dato per mitigare le sofferenze dei pazienti affetti da questa malattia, l'intensa attività scientifica da parte di così tanti ricercatori, ha contribuito significativamente all'acquisizione delle conoscenze della fotomedicina, in particolare delle reazioni fotochimiche e fotobiologiche, ed a porla nell'arena clinica ed al centro dell'interesse dei dermatologi. In questo articolo è riassunto questo sforzo scientifico, che compie ora trent'anni, ed anche un riconoscimento per quanti vi hanno contribuito.

Jeffes III E. W. B., Weinstein G. D.

Methotrexate and other chemotherapeutic agent used to treat psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 875-890, 1995.

L'agente chemioterapico orale, metotrexate, rimane un caposaldo per il trattamento della psoriasi medio-grave dopo 40 anni di esperienza.

L'ampio uso fatto sia nei pazienti con psoriasi e con artrite reumatoide, ha contribuito a precisarne un ragionevole profilo di sicurezza, quando questo farmaco è utilizzato con opportune precauzioni.

La disponibilità di altre modalità di trattamento per la psoriasi grave ha permesso un regime a rotazione con periodi di tempo in cui il metotrexate non viene utilizzato, riducendo conseguentemente il rischio di effetti collaterali a lungo termine. Inoltre vengono descritti altri agenti chemoterapici per la psoriasi, ma essi sono usati raramente.

Wieder J. M., Lowe N. J.

Systemic retinoids for psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 891-896, 1995.

In questo articolo viene descritto l'uso dei retinoidi sistemici nella terapia della psoriasi. Per i diversi retinoidi viene considerato il trattamento della psoriasi pustolosa generalizzata, della psoriasi esfoliativa e della psoriasi a placche, sia in associazione che in monoterapia.

Vengono anche riferiti i dosaggi, gli effetti collaterali ed i monitoraggi consigliati.

Skinner Jr. J. B., Rosenberg E. W., Noah P. W.

Antimicrobial treatment of psoriasis.
Dermatol. Clin. 13/4: 909-913, 1995.

Presso la Clinica per il trattamento della Psoriasi dell'Università del Tennessee, Memphis, viene utilizzato un approccio antimicrobico nel trattamento della psoriasi.

Il trattamento è descritto per quanto riguarda l'anamnesi, l'esame obiettivo ed i parametri di laboratorio, così come la terapia.

Lebwohl M.

Future psoriasis therapy.
Dermatol. Clin. 13/4: 915-923, 1995.

Diverse, nuove e promettenti terapie antipsoriasiche sono state introdotte ed altre sono attivamente studiate,

Questo articolo riassume gli aggiornamenti circa le modalità terapeutiche recentemente messe a punto, i trattamenti in fase di ricerca, le nuove applicazioni di vecchi trattamenti e di nuove associazioni terapeutiche.

Vengono anche presentate le terapie proposte ed in fase di ricerca clinica iniziale o preclinica.

Naldi L.

Psoriasis.

Dermatol. Clin. 13/3: 635-647, 1995.

L'interazione genetica-ambiente è uno dei modelli eziologici proposti per la psoriasi. Purtroppo sono disponibili dati soprattutto descrittivi insufficienti ed i confronti delle stime sono inficiati dalla mancanza di standardizzazione. I pochi studi analitici hanno puntualizzato il potenziale ruolo di diversi fattori ambientali, inclusi il fumo, lo stress e la dieta. Anche la prognosi è ancora poco definita.

Diverse malattie sono state associate con la psoriasi e l'incidenza di tumori in specifiche sedi, per esempio, il cancro polmonare, sembra essere superiore nei pazienti psoriasici rispetto alla popolazione generale.

Palermo D.

The administration of cyclosporin in the treatment of psoriasis in geriatric age.

Dermatol. Clin. 15/3-4: 192, 1995.

Dermatology

Leder R. O., Vossough S., Weltman H., Wilkinson D. I.

Phospholipase A2 activity of peripheral-blood mononuclear leukocytes in psoriasis (2).
Dermatology 190/4: 318-319, 1995.

Van de Kerkhof P. C. M., Steijlen P. M.

IgA deficiency and psoriasis: Relevance of IgA in the pathogenesis of psoriasis.
Dermatology 191/1: 46-48, 1995.

In questo articolo viene riferito il caso di un paziente psoriasico con una deficienza assoluta di IgA. Le manifestazioni cliniche della psoriasi sono comparse all'età di 6 mesi e sono risultate resistenti alla terapia. Sia questo case-report che i dati disponibili in letteratura su IgA e psoriasi, confermano tutti l'ipotesi che le IgA siano un fattore sistemico che partecipa allo "spegnimento" del processo psoriasico.

Nanda A.

Concomitance of psoriasis and atopic dermatitis (1).
Dermatology 191/1: 72, 1995.

Urrea A. A., Velez G. M., Nogues A. E., Camarasa J. G.

Psoriasis in an HIV-Positive patient treated with cimetidine (5).
Dermatology 191/1: 77, 1995.

Ockenfels H. M., Nussbaum G., Schultewolter T., Mertins K., Wagner S. N., Goos M.

Tyrosine phosphorylation in psoriatic T cells is modulated by drugs that induce or improve psoriasis.
Dermatology 191/3: 217-225, 1995.

L'induzione della tirosina protein-chinasi (PTRs) è un noto elemento chiave dell'attivazione dei linfociti. Dato che i meccanismi immunologici sono importanti nella patogenesi della psoriasi, gli Autori hanno valutato l'andamento temporale delle concentrazioni delle proteine tirosin-fosforilate (p-tyr) come un indice dell'attività PTK cellulare nelle cellule T stimulate con fitoemoagglutinina (PHA) di pazienti psoriasici e di soggetti sani.

Le cellule T stimulate con PHA di entrambi i gruppi hanno presentato dei picchi di p-tyr dopo 15' e 4 ore.

Nelle cellule T dei pazienti psoriasici, il picco a 15' è risultato minore, ma quello a 4 ore ha presentato un enorme massimo, che è risultato più alto del 270% rispetto ai valori di base di p-tyr.

Le cellule T stimulate con PHA sono state trattate anche con farmaci in grado di indurre lesioni psoriasiche (litio, cloroquina, propranololo ed etanolo) e con due farmaci immunosoppressori, la ciclosporina A e l'FK 506. Il litio ed il propranololo sono stati capaci di aumentare i livelli di p-tyr dopo 15' nelle cellule T degli psoriasici, stimulate con PHA, diversamente dai controlli.

La ciclosporina e l'etanolo non hanno prodotto degli effetti significativi sulle cellule T di entrambi i gruppi.

La CsA ha notevolmente ridotto la fosforilazione delle tirosine intracellulari nelle cellule T dei soggetti psoriasici e dei controlli, mentre l'FK 506 ha ridotto solo modestamente le concentrazioni delle p-tyr nei controlli.

In conclusione, gli Autori hanno evidenziato importanti differenze nell'attività di p-tyr fosforilazione delle cellule T psoriasiche rispetto a quelle dei volontari sani.

Questo potrebbe essere uno spiraglio per spiegare le note anomalie delle cellule T psoriasiche.

DEUTSCHE APOTHEKER ZEITUNG

Vollmer H.

Tacalcitol in the treatment of psoriasis.

Dtsch. Apoth. Ztg.135/47: 41-42, 1995.

DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

Schnabel A., Gross W. L., Israel C. W., Wegener M.

Severe pneumonitis as a complication of low dose methotrexate therapy in psoriasis-associated polyarthritis (1).

Dtsch. Med. Wochenschr.120/36: 1223-1225, 1995.

EUROPEAN JOURNAL OF DERMATOLOGY

Paduart O., Heenen M.

Pharmacological action of lithium in the pathogenesis of psoriasis.
Eur.J. Dermatol. 5/5: 413-415, 1995.

L'influenza del litio sulla psoriasi è stata dimostrata da vari studi. Il litio può indurre la comparsa od una esacerbazione di una preesistente psoriasi.

Diversi meccanismi sono implicati nel meccanismo con cui il litio può scatenare l'insorgenza della psoriasi. A livello molecolare, è noto che il cAMP gioca un ruolo chiave nella patogenesi della psoriasi indotta da litio. Il litio può anche interferire sulla via della protein-chinasi C-inositolo-bifosfato tramite l'inibizione dell'inositolo-1-bifosfato, determinando un'alterazione del segnale di trasduzione cellulare.

A livello cellulare, il litio possiede un effetto mitogeno ed agisce bloccando la differenziazione cellulare.

Ancora, il litio esercita un'azione chemiotattica sui neutrofili.

***EUROPEAN JOURNAL of
PEDIATRIC DERMATOLOGY***

Garofalo L., Caprio F., Bonifazi E.

Practical pediatric dermatology. Erythematous and scaling skin disorders. II. Psoriasis.
Eur. J. Pediatr. Dermatol. 51/-:48-64, 1995.

GIORNALE ITALIANO DI

DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

Altomare G., Cytology of psoriasis. Effects of calcipotriol.

Exfoliative cytology of psoriasis. Effect of calcipotriol.

G. Ital. Dermatol. Venereol. 130/3: 175-179, 1995

La citologia esfoliativa è una tecnica diagnostica nota ed applicata in diversi settori della medicina. Questa metodica è stata utilizzata per valutare l'efficacia del calcipotriolo nella psoriasi.

E' stato condotto uno studio aperto, in cui sono stati confrontati i risultati citologici precedentemente ottenuti con vari farmaci antipsoriasici (metotrexate, etretinato, ciclosporina A), con quelli relativi al calcipotriolo. Lo studio si è svolto presso una Clinica Dermatologica Universitaria dotata di un laboratorio di citodiagnostica.

Sono stati ammessi 28 pazienti (20 M e 8 F), di età compresa fra 18 e 65 anni (in media 48), affetti da psoriasi cronica a placche di gravità medio lieve.

Le cellule per l'esame citologico sono state prelevate mediante nastro bioadesivo, applicato a livello delle lesioni psoriasiche, e quindi è stata effettuata la colorazione di Giemsa. Le cellule sono state esaminate ad un ingrandimento di 1000x.

I risultati dimostrano che dopo 3 settimane di trattamento con calcipotriolo, il numero di cellule paracetosiche e di fialo-cellule, indicatori di psoriasi in fase attiva, è nettamente diminuito.

Questi risultati confermano l'efficacia del calcipotriolo nella regolazione del turnover epidermico, soprattutto quando si paragonano i risultati ottenuti con quelli relativi agli altri farmaci di confronto.

Der Hautarzt

Schopf E., Mueller J. M., Ostermann T.

The role of adjuvant basic therapy in chronic recurrent skin diseases. Atopic dermatitis/psoriasis vulgaris.

Hautarzt 46/7: 451-545, 1995.

La dermatite atopica e la psoriasi volgare rappresentano le due malattie dermatologiche più frequenti.

Dato che queste dermopatie croniche evolvono nell'arco di anni e decenni, esse possono determinare delle limitazioni nella vita privata e professionale così come possono causare uno stress psicologico negli individui che ne sono affetti. Sono inoltre necessarie delle terapie topiche effettuabili a lungo termine, adatte alla gravità della malattia ed in grado di mantenere una condizione clinica stabile.

Il principale componente di questo trattamento topico in uno schema terapeutico ideale, è una terapia adiuvante di base effettuata con bagni oleosi e con emollienti contenenti urea, senza farmaci attivi.

Pertanto, il veicolo stesso è utile da un punto di vista terapeutico. E' possibile modificare, migliorandole, sia l'alterata struttura che la funzione della cute. Tali anomalie sono dimostrate dall'aumentata perdita d'acqua transepidermica, dalla disfunzione della barriera lipidica cutanea, dall'aumentata permeabilità della cute e dalla sua ruvidezza.

Questa terapia può migliorare i sintomi clinici, che tendono a peggiorare quando non è effettuata.

Sia l'uso dei cortisonici che degli altri farmaci specifici può essere ridotto utilizzando un trattamento di base, con pochi effetti collaterali. Ciò determina anche dei vantaggi economici.

Pertanto, la terapia adiuvante di base costituisce un componente essenziale nella terapia delle malattie infiammatorie croniche della cute.

Zesch A.

Therapy of psoriasis with the prepacked drug fumaderm.
Hautarzt 46/12: 875-876, 1995.

H + G ZEITSCHRIFT FUR HAUTKRANKHEITEN

Mensing H., Eskotter H.

Treatment of psoriasis with ciclosporin in dermatological surgeries.

H G Z. Hautkr. 70/5: 339-344, 1995.

Centocinquantotto pazienti (93 M, 65 F) affetti con psoriasi severa hanno partecipato a uno studio multicentrico, condotto presso 72 centri dermatologici, della durata di 12 settimane. Dopo una fase pre-studio di 2 settimane è iniziata quella terapeutica, con una dose di 2.5 mg/kg di peso corporeo. In base al risultato terapeutico, la dose ha potuto essere aumentata dopo 4 o 8 settimane, rispettivamente, di 1 mg/kg/die. Nella fase di follow-up di 4 settimane è stata valutata la reversibilità degli effetti collaterali indotti dal farmaco.

La valutazione secondo un punteggio da 1 a 6, ha evidenziato un buon od ottimo miglioramento della psoriasi rispetto alla situazione iniziale (settimana 0) nel 61% dei pazienti.

La pressione diastolica è aumentata lievemente da 80.1 ± 9.0 mmHg a 84.4 ± 9.4 mmHg per ritornare dopo la fine della terapia, a 82.2 ± 8.1 mmHg.

La creatinemia è lievemente aumentata da 0.94 ± 0.14 mg/dl a 0.99 ± 0.18 mg/dl per ritornare dopo la fine della terapia, a 0.96 ± 0.17 mg/dl.

La valutazione complessiva del ricercatore e dei pazienti della terapia con ciclosporina è stata buona od ottima nel 95% e nel 96% dei casi, rispettivamente.

Questo studio dimostra che i pazienti con psoriasi grave possono ricevere altri trattamenti o possono essere curati con ciclosporina in un centro dermatologico.

Mahrle G.

Interleukin 2-toxin in psoriasis.
H G Z. Hautkr. 70/8: 551, 1995.

Jappe U.

A diagnostic case: Paraneoplastic palmoplantar keratosis; hyperkeratotic palmoplantar psoriasis.
H G Z. Hautkr. 70/9: 682, 1995.

Tietz A., Diercks K., Petersen M., Willich K., Schuppe H. C., Ruzicka T.

Keratitis, ichthyosis and deafness (KID) syndrome and generalized psoriasis pustulosa. Therapy with acitretin.
H G Z. Hautkr. 70/10: 756-758, 1995.

Kienbaum S., Diercks K., Lehmann P., Ruzicka T.

Calcipotriol in the treatments of intertriginous psoriasis.
H G Z. Hautkr. 70/10: 764-766, 1995.

HUMAN HEREDITY

Nair R. P., Guo S. W., Jenisch S., Henseler T., Lange E. M., Terhune M., Westphal E., Christophers E., Voorhees J. J., Elder J. T.

Scanning chromosome 17 for psoriasis susceptibility: lack of evidence for a distal 17q locus.

Hum. Hered. 45/4: 219-230, 1995.

Recentemente sono state trovate delle prove circa la presenza di un locus implicato nella suscettibilità geneticata alla psoriasi, nella parte distale del cromosoma umano 17. Esaminando gruppi indipendenti di parenti di pazienti psoriasici, gli Autori hanno preparato uno scan genotipico per il cromosoma 17, usando 12 microsatelliti quali marker, ed hanno analizzato i dati in base a metodi sia parametrici (lod score) che recenti non parametrici.

Il lod score non ha evidenziato alcun linkage al marker, precedentemente implicato, D17S784 in nessuno degli 8 modelli considerati diversi per modalità ed ereditarietà, penetranza e casi sporadici.

Un linkage omogeneo al D17S784 ha potuto essere escluso in tutti e 4 i modelli studiati di tipo autosomico dominante ($z < 5.8$, $\beta = 0.05$), senza evidenza di eterogeneità genetica.

Anche tutti gli altri marker del cromosoma 17 valutati in questo studio, non sono riusciti ad evidenziare un linkage in nessuno dei parenti, sia in un modello dominante che recessivo.

Sebbene ulteriori analisi effettuate utilizzando altri metodi non abbiano evidenziato in modo statisticamente significativo un linkage ad un marker del cromosoma 17, un

cluster dei 3 loci distali 17q ha presentato una tendenza verso dei valori di distribuzione degli alleli superiori a quelli attesi (osservato/atteso= 1.10/1.14). Questi risultati non confermano formalmente l'esistenza di un locus responsabile della suscettibilità alla psoriasi sul braccio lungo distale del cromosoma umano 17, ma sono suggestivi di un suo possibile coinvolgimento in un modello poligenico della psoriasi familiare meritevole di ulteriori ricerche.

INTERNATIONAL JOURNAL OF

DERMATOLOGY

Wolf R., Shecter H., Brenner S.

Research models for psoriasis: Great expectations.
Int. J. Dermatol. 34/7: 448-455, 1995.

Farber E. M.

Therapeutic perspective in psoriasis.
Int. J. Dermatol. 34/7: 456-460, 1995.

Elias A. R., Barr. R. J.

Low-dose oral propylthiouracil in the treatment of plaque psoriasis.
Int. J. Dermatol. 34/7: 519-520, 1995.

Honeyman J. F.

Low-dose cyclosporine A improves severe disabling psoriasis in Latin America.
Int. J. Dermatol. 34/8: 583-588, 1995.

La psoriasi grave è stata trattata con successo con ciclosporina A, sia in Europa che in America del Nord. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare questa terapia nei pazienti latino-americani, affetti da psoriasi grave. Lo studio si è svolto secondo uno schema multicentrico controllato per valutare il rapporto dose-efficacia.

Sono stati selezionati 152 pazienti, provenienti da 10 regioni sudamericane, che presentavano all'ammissione un PASI (Psoriasis Area and Severity Index) maggiore o uguale a 18.

La dose iniziale di CyA è stata di 2.5 mg/Kg/die per 6 settimane. In quell'occasione, il dosaggio è stato aumentato a 4 mg/Kg/die in 27 pazienti in cui la riduzione del PASI era solo del 33% rispetto al dato basale.

Dopo 12 settimane, il dosaggio è stato aumentato a 4 o 5 mg/Kg/die in 48 pazienti per i quali non era stata ottenuta una riduzione del PASI superiore al 66% rispetto al valore iniziale.

Alla fine dello studio, è risultato che 75 pazienti (56%) avevano ricevuto una dose di 2.6 mg/Kg/die, 41 (31%) 4 mg/Kg/die e 16 (12%) 5 mg/Kg/die.

La terapia con CyA è stata giudicata efficace nell'84.7% dei pazienti, nei quali è stata ottenuta una riduzione del PASI maggiore o uguale al 66% alla fine del trattamento (18 settimane).

Effetti collaterali sono comparsi in 29 pazienti (19%).

L'ipertensione è stata segnalata nel 27% dei casi, mentre un aumento della creatinemia superiore al 30% del valore basale, è stato osservato nel 40% dei pazienti.

Sono stati anche riferiti sintomi gastrointestinali (5.1%), irsutismo (4.3%), mialgie (2.2%), artralgie (2.2%) e gengivite emorragica (0.7%).

Ventun pazienti (13.8%) hanno sospeso in anticipo il trattamento per cause diverse: effetti collaterali in 5 casi (3.3%), scarsa compliance in 5 casi (3.3%), inefficacia in 3 casi (2%) e malattie non correlate in 2 casi (1.3%). Un gruppo di 6 pazienti ha terminato lo studio in anticipo rispetto a quanto previsto.

Un follow-up a 8 settimane è stato effettuato in 106 pazienti; in questa fase, 60 pazienti (56.5%) hanno mantenuto il livello di miglioramento già raggiunto mentre nel 22.6% dei casi si è avuta una recidiva (cioè il punteggio PASI è aumentato più del 50% oltre il valore basale).

In conclusione, la CyA è un trattamento efficace e ben tollerato per la psoriasi grave. E' raccomandabile un dosaggio iniziale di 2.5 mg/Kg/die. La maggior parte dei pazienti risponde bene a questa dose.

Gupta M. A., Gupta A. K.

Age and gender differences in the impact of psoriasis on quality of life.

Int. J. Dermatol. 34/10: 700-703, 1995.

L'impatto della psoriasi sulla qualità di vita contribuisce in modo significativo alla morbilità complessiva correlata a questa malattia. In precedenza, una maggiore età di insorgenza ed il sesso maschile sono stati associati ad una minor morbilità psicosociale. Allo scopo di valutare ulteriormente questi importanti fattori mitiganti, gli Autori hanno esaminato la relazione fra età e sesso ed alcuni aspetti della morbilità psicosociale correlati alla psoriasi.

Sono stati studiati duecentoquindici pazienti consenzienti ed affetti da psoriasi di gravità diverse. Sono stati ammessi 110 uomini e 105 donne, di età compresa fra 19 e

87 anni ($m \pm DS$: 48.0 ± 15.9). Hanno tutti risposto ad un elenco di 30 item (con risposta si o no) riguardanti gli avvenimenti della loro vita correlati alla psoriasi e vissuti nel mese precedente. I pazienti hanno dato un'autovalutazione della gravità della loro psoriasi.

Per l'analisi statistica i pazienti sono stati suddivisi in 4 gruppi d'età: 18-29 anni ($n=28$), 30-45 anni ($n=77$), 46-65 anni ($n=76$) e >65 anni ($n=34$).

I risultati non hanno evidenziato alcuna differenza di gravità della psoriasi correlata ad età o sesso.

I pazienti di ambo i sessi nella fascia di età 18-29 e 30-45 anni hanno riferito più frequentemente ($p \pm 0.05$) dei problemi correlati sia con aspetto/socializzazione che con occupazione/stato finanziario, rispetto agli altri 2 gruppi 46-65 e >65 anni. Non sono state osservate delle differenze fra i sessi nella frequenza di Item correlati all'aspetto ed alla socializzazione; tuttavia, gli uomini hanno riferito un maggiore stress sul lavoro.

In conclusione, la psoriasi ha un grosso impatto sulla qualità di vita dei pazienti di età compresa fra 18 e 45 anni e modifica in ugual modo il livello di socializzazione in entrambi i sessi. Gli uomini presentano un maggior stress correlato al lavoro a causa della loro psoriasi.

Lebwohl M., Abel E., Zanolli M., Koo J., Drake L.

Topical therapy for psoriasis.

Int. J. Dermatol. 34/10: 673-684, 1995.

Raychaudhuri S. P., Rein G., Farber E. M.

Neuropathogenesis and neuropharmacology of psoriasis.

Int. J. Dermatol. 34/10: 685-693, 1995.

Perez G. L., Agger W. A., Abellera R. M., Dahlberg P.

Pemphigus foliaceus coexisting with IgA nephropathy in a patient with psoriasis vulgaris.

Int. J. Dermatol. 34/11: 794-796, 1995.

INTERNATIONAL JOURNAL OF HYPERTHERMIA

Boreham D. R., Gasmann H. C., Mitchel R. E. J.

Water bath hyperthermia is a simple therapy for psoriasis and also stimulates skin tanning in response to sunlight.

Int. J. Hyperthermia 11/6: 745-754, 1995.

E' stato condotto uno studio, della durata di 8 settimane, per valutare la capacità dell'ipertermia superficiale, eseguito 2 volte alla settimana mediante immersione in bagno d'acqua, di migliorare la psoriasi di gravità medio lieve. Sono stati valutati 7 pazienti e 3 sono rapidamente migliorati.

Negli altri pazienti, la frequenza del trattamento è stata aumentata a giorni alterni: due casi sono significativamente migliorati , un paziente ha presentato una risposta parziale, mentre il quarto soggetto non ha tratto beneficio (questo era il solo paziente trattato contemporaneamente con un farmaco, l'etretinato). Oltre a guarire le lesioni psoriasiche, l'ipertermia con bagni d'acqua ha anche ridotto l'edema e migliorato il prurito in tutti i pazienti, sia durante il periodo di trattamento che per diversi mesi dopo la recidiva delle lesioni. La ricaduta si è verificata dopo 1-3 mesi dall'ultimo trattamento calorico.

Gli Autori hanno trattato nuovamente un paziente ed è stata ottenuta una seconda completa guarigione. Questi risultati indicano che il solo, semplice trattamento con ipertermia in bagno d'acqua è efficace nella terapia delle lesioni psoriasiche situate in aree riscaldabili.

Un effetto collaterale inaspettato è stato un aumento del contenuto melaninico in tutte le zone cutanee trattate con l'ipertermia ed esposte al sole.

IRYO - JAPANESE JOURNAL OF NATIONAL MEDICAL SERVICES

Nogami R., Maekawa Y.

Multiple fungal and bacterial infection mimicking pustular psoriasis: A side effect of external corticosteroid therapy for psoriasis.

Iryo Jpn. J. Natl. Serv. 49/7: 605-608, 1995.

Un uomo giapponese affetto da psoriasi da 7 anni, è stato inviato alla Clinica Dermatologica dell'Ospedale Nazionale di Kumamoto, per la comparsa di lesioni pustolose diffuse. Il figlio maggiore era stato trattato anch'esso per psoriasi volgare ed eritrodermia psoriasica.

Il paziente era stato trattato con pomate cortisoniche e la comparsa delle pustole lo aveva spinto ad un uso estensivo degli steroidi topici, causando l'esacerbazione.

Sebbene assomigliassero ad una dermatite pustolosa, le lesioni cutanee sono state attribuite ad un'infezione mista sia fungiva che batterica, inclusi gli MRSA.

La riduzione dell'immunità cutanea dovuta ai corticosteroidi è stata considerata responsabile dell'infezione cutanea. E' necessario possedere una sufficiente abilità terapeutica per trattare questi pazienti con terapie cortisoniche a lungo termine.

JORNAL BRASILEIRO DE PSIQUIATRIA

Kahtalian A., Lima De A. Rosa R.

A child is being beaten: Contribution to the psychogenesis of psoriasis.

J. Bras. Psiquiatr. 44/9: 463-472, 1995.

Gli Autori presentano i risultati di una ricerca su 18 pazienti affetti da psoriasi, malattia la cui eziologia è sconosciuta. Lo studio si è svolto utilizzando una metodologia psicoanalitica in uso presso l'Ospedale Universitario Glementino Fraga Filho di Rio de Janeiro.

Particolare attenzione è stata posta ai principali aspetti correlati alle dinamiche sottese all'insorgenza, ai peggioramenti ed all'andamento della malattia.

Vengono anche riportate alcune ipotesi psicosomatiche e vengono riferiti alcuni nuovi dati, non ancora descritti negli aggiornamenti della letteratura, riguardanti la psoriasi.

Gli Autori presentano un contributo personale alla teoria psico-genica dell psoriasi, discutendo i complessi processi di simbolizzazione del corpo e delle relazioni con la mente, e concludendo che la cute può essere usata come una specie di rivestimento psichico della rappresentazione interiore

JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY

Henseler T., Christophers E.

Disease concomitance in psoriasis.

J. Am. Acad. Dermatol. 32/6: 982-986, 1995.

La psoriasi è una malattia multifattoriale di origine sconosciuta. Lo scopo degli Autori è stato quello di determinare la frequenza di dermatopatici concomitanti alla psoriasi. Pertanto, essi hanno analizzato i dati relativi a più di 40.000 pazienti ed hanno calcolato l'incidenza attesa ed osservata, corretta per età e sesso, delle patologie associate.

I risultati dimostrano che, rispetto ai pazienti di controllo senza psoriasi ed omogenei per età, le malattie cutanee immuno-mediate, quali la dermatite allergica da contatto, la dermatite atopica e l'orticaria, sono meno frequenti nei pazienti psoriasici. Viceversa, alcune malattie sistemiche come il diabete, l'insufficienza cardiaca e l'obesità, sono più frequenti nei pazienti con psoriasi rispetto ai controlli.

Una maggior resistenza alle infezioni batteriche cutanee è stata notata solo nei pazienti con psoriasi ad insorgenza precoce.

In conclusione, questi dati dimostrano che esiste nei pazienti psoriasici un diverso tipo di malattie associate.

Sebbene le malattie sistemiche quali l'obesità, il diabete e l'insufficienza cardiaca possano essere correlate alle abitudini alimentari ed allo stato nutrizionale, la relativa resistenza alle infezioni e la ridotta responsività immunitaria inducono a pensare ad una selezione geneticamente determinata.

Townsend B. L., Cohen P. R., Duvic M.

Zidovudine for the treatment of HIV-negative patients with psoriasis : A pilot study.
J. Am. Acad. Dermatol. 32/6: 994-999, 1995.

E' stato segnalato che la zidovudina, un inibitore della replicazione dell'HIV, è in grado di migliorare la psoriasi nei soggetti HIV-positivi.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia della zidovudina nel trattamento di soggetti psoriasici HIV-negativi. Lo studio si è svolto in aperto, valutando un piccolo gruppo di pazienti.

Ciascun soggetto ha ricevuto il farmaco alla dose di 200 mg ogni 4 ore durante il giorno, per un dosaggio giornaliero di 1000 mg. La terapia è stata protratta per 8 settimane, al termine delle quali è stata espressa la valutazione.

Nei pazienti con un'evidente risposta clinica, il trattamento è stato proseguito per ulteriori 8 settimane.

L'efficacia clinica è stata correlata con le modificazioni istologiche delle lesioni cutanee, valutate prima e dopo 4 settimane di terapia.

Il 33% dei pazienti HIV negativi ha presentato un miglioramento fino all'80% dopo 16 settimane di terapia; le modificazioni più marcate si sono avute relativamente ad ispessimento e desquamazione delle placche psoriasiche. Non si sono verificate delle remissioni complete.

In conclusione, questo è il primo studio relativo all'uso della zidovudina nel trattamento di pazienti psoriasici HIV-negativi. Sebbene la zidovudina sia stata ben tollerata, essa è più efficace nei pazienti psoriasici HIV-positivi.

Stern R. S., Fitzgerald E., Ellis C. N., Lowe N., Goldfarb M. T. Baughman R. D.

The safety of etretinate as long-term therapy for psoriasis: Results of the etretinate follow-up study.
J. Am. Acad. Dermatol. 33/1: 44-52, 1995.

L'etretinato è un retinoide aromatico, attivo per via orale nel trattamento della psoriasi grave, malattia cronica che spesso necessita di terapie a lungo termine.

In questo studio, gli Autori hanno valutato la sicurezza di una terapia a lungo termine con etretinato in pazienti psoriasici. Si è trattato di una ricerca prospettica della durata di 5 anni, che ha seguito una coorte di 956 pazienti affetti da psoriasi, trattati con etretinato. E' stata valutata la frequenza degli effetti collaterali in relazione alla dose totale ed in relazione di questi sintomi in una popolazione di controllo.

I risultati non dimostrano un aumento del rischio di malattie cardiovascolari, neoplasie, diabete o malattie intestinali infiammatorie in relazione con un uso dell'etretinato a lungo termine.

Malgrado alcuni pazienti abbiano riferito un miglioramento dei sintomi articolari durante la terapia con etretinato, è stato osservato un numero superiore di problemi articolari associati all'uso del farmaco.

In conclusione, con un'attenta selezione e con un appropriato monitoraggio, la terapia a lungo termine (fino a 4 anni) con etretinato non sembra essere associata ad un reale aumento del rischio di gravi effetti collaterali.

Simon M. Jr., Morison W. L., Honig B., Karp D.

Photochemotherapy beyond psoriasis (3).
J. Am. Acad. Dermatol. 33/1: 143-144, 1995.

Mrowietz U., Farber L., Henneicke Von Zeppelin H. H., Bachmann H., Welzel D., Christophers E., Hums, Prifert, Albrecht, Borchers, Czarnetzki, Knoll, Meffert, Stojanow, Altmeyer, El Gammal, Kreysel, Lindenblatt, Tronnier, et al.

Long-term maintenance therapy with cyclosporine and posttreatment survey in severe psoriasis: Results of a multicenter study.
J. Am. Acad. Dermatol. 33/3: 470-475, 1995.

Sebbene la ciclosporina sia risultata efficace nel trattamento della psoriasi grave, solo pochi dati sono attualmente disponibili circa la sua efficacia e tollerabilità a lungo termine ed a basso dosaggio. Inoltre, si sa poco anche circa il decorso della psoriasi dopo la sospensione del farmaco.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare i risultati di una terapia a lungo termine con ciclosporina in soggetti con psoriasi grave, facendo particolare attenzione oltre che all'efficacia ed alla tollerabilità, anche al decorso della malattia dopo la sospensione del farmaco. A questa ricerca multicentrica hanno partecipato 217 pazienti. La terapia con ciclosporina è stata effettuata utilizzando diversi dosaggi (1.25, 2.5 e 5 mg/Kg/die), per un periodo compreso fra 6 e 30 mesi, seguito da un follow-up post-terapia di 3 mesi.

L'efficacia è stata valutata utilizzando lo Psoriasis Area and Severity Index, mentre la tollerabilità è stata giudicata monitorando parametri sia clinici che di laboratorio.

I pazienti con grave psoriasi che avevano presentato una riduzione del PASI del 75% con una dose individualizzata di ciclosporina, hanno poi mantenuto il miglioramento clinico durante la terapia cronica di mantenimento.

Gli effetti collaterali comparsi ex novo sono stati meno frequenti durante la fase di mantenimento rispetto a quella di induzione.

Dopo la sospensione della ciclosporina, un peggioramento della psoriasi, tale da richiedere un trattamento antipsoriasico, si è avuto in circa la metà dei pazienti.

In conclusione, la ciclosporina è efficace nel trattamento a lungo termine nella psoriasi grave e non determina un importante peggioramento della malattia dopo la sospensione.

Helm K. F., Marks J. G. Jr., Leyden J. J., Guzzo C., Krueger G. G., Griffiths T. W., Griffiths C. E. M.

Topical auranofin ointment for the treatment of plaque psoriasis.
J. Am. Acad. Dermatol. 33/3: 517-519, 1995.

Gottlieb S. L., Heftler N. S., Gilleaudeau P., Johnson R., Vallat V. P., Wolfe J., Gottlieb A. B., Krueger J. G.

Short-contact anthralin treatment augments therapeutic efficacy of cyclosporine in psoriasis: A clinical and pathological study.
J. Am. Acad. Dermatol. 33/4: 637-645, 1995.

La psoriasi è caratterizzata da attivazione del sistema immunitario e da aumento della proliferazione epidermica. La ciclosporina agisce riducendo il numero di linfociti T e la produzione di linfocine. L'antralina inibisce la proliferazione dei cheratinociti.

Lo scopo degli Autori è stato quello di valutare se l'antralina in uso topico può aumentare l'efficacia antipsoriasica della ciclosporina per via sistemica.

Dodici pazienti psoriasici sono stati trattati con ciclosporina (5 mg/Kg/die). I pazienti hanno applicato l'antralina solo sulle placche site su metà del corpo. Essi sono stati trattati fino ad ottenere la remissione od il massimo beneficio possibile.

L'attività della malattia è stata valutata tramite un indice di gravità e dei marker quantitativi istopatologici.

Su 12 pazienti, in 5 casi è stata ottenuta la guarigione delle lesioni cutanee entro 10 settimane, indipendentemente dall'uso dell'antralina.

Gli altri 7 pazienti (responder lenti) hanno proseguito in media per 18 settimane. I responder lenti avevano un indice di gravità significativamente inferiore, una epidermide più spessa, un più basso numero di cellule CD8 positive e dei cheratinociti con un indice di proliferazione più basso dal lato trattato.

In conclusione, l'associazione ciclosporina ed antralina per via topica è utile nei pazienti che rispondono lentamente alla ciclosporina.

Prens E. P.

Effect of cyclosporine on cytokines and cytokine receptors in psoriasis.
J. Am. Acad. Dermatol. 33/6: 947-953, 1995.

La ciclosporina per os è efficace nel trattamento della psoriasi recalcitrante. Tuttavia il preciso meccanismo d'azione non è completamente noto. Un possibile meccanismo potrebbe essere una down regulation delle citochine proinfiammatorie che sono aumentate nelle lesioni psoriasiche.

Questo studio è stato realizzato per studiare gli effetti della terapia con ciclosporina sull'espressione delle citochine, dei recettori delle citochine e degli altri marker di flogosi nella cute psoriasica.

Dieci pazienti affetti da psoriasi recalcitrante sono stati trattati con ciclosporina. Gli effetti in vivo della ciclosporina sulle citochine e sui loro recettori sono stati studiati utilizzando sezioni preparate mediante criostato e differenti tipi di anticorpi. Gli effetti in vitro sono stati studiati mediante citometria di flusso su sospensioni di cellule epidermiche ottenute da lesioni psoriasiche e da cute di controllo.

Il miglioramento clinico è stato notato in tutti i pazienti dopo 2 settimane di terapia. L'espressione dell'interleuchina-1 beta, dell'interleuchina-8, del CD25 (IL-2R), del CD36 e della selettina-E è risultata significativamente ridotta, mentre il numero di cellule epidermiche positive per il recettore del fattore di necrosi tumorale è risultato significativamente aumentato nelle lesioni psoriasiche.

In conclusione, il miglioramento clinico della psoriasi dopo terapia con ciclosporina si associa ad una riduzione delle citochine epidermiche proinfiammatorie e ad una diminuzione della flogosi dermica.

Benchè si abbia una soppressione della produzione di citochine da parte dell' infiltrato flogistico, l'effetto terapeutico della ciclosporina nella psoriasi dipende anche dall'inibizione del network delle citochine epidermiche.

Puig L., Fernandez Figueras M. T., Ferrandiz C., Ribera M., De Moragas J., M.

Epidermal expression of 65 and 72 kd heat shock proteins in psoriasis and AIDS-associated psoriasiform dermatitis.

J. Am. Acad. Dermatol. 33/6: 985-989, 1995.

La dermatite psoriasiforme è frequente nei pazienti con AIDS. L'espressione delle proteine dello shock da calore da parte dei cheratinociti è stata ipotizzata essere un fattore significativo nella fisiopatologia della psoriasi e può essere soggetta a modulazione nei pazienti HIV-positivi.

Gli Autori hanno voluto valutare l'espressione epidermica delle proteine dello shock termico di 65 e 72 kd (HSPs) nelle lesioni della dermatite psoriasiforme AIDS-associata (AIDS-PD) e confrontarla con quella della psoriasi volgare e della dermatite seborroica in pazienti HIV-negativi.

Le biopsie cutanee sono state incluse in paraffina, sono state sezionate e colorate sia con un metodo immunocitochimico (anidina-biotina perossidasi) che con 2 anticorpi monoclonali diretti contro l'antigene principale 65 kd HSP (HSP65) e contro il 70/72 kd HSP. I prelievi sono stati effettuati in 8 casi di AIDS-PD, 8 di psoriasi volgare, 4 di dermatite seborroica e 4 volontari sani.

L'intensità, la distribuzione ed il pattern cellulare di colorazione epidermica sono stati graduati e valutati in cieco.

L'espressione epidermica dell'HSP65 nelle biopsie delle lesioni dell'AIDS-PS è risultata irregolare, con meno intensità e con minor tendenza alla localizzazione perinucleare rispetto alla psoriasi ed alla dermatite seborroica non associate all'AIDS.

Anche l'espressione dell'HSP72 è risultata meno intensa e più uniforme nell'AIDS-PD.

In conclusione, l'alterazione degli scambi fra le cellule T ed i cheratinociti in una situazione di alterazione del sistema immunitario come nell'AIDS può dare ragione

delle differenze osservate nell'espressione dell'HSP65 e dell'HSP72 da parte dei cheratinociti psoriasici e dell'AIDS-PD.

JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION

Leung D. Y. M., Travers J. B., Giorno R., Norris D. A., Skinner R., Aelion J., Kazemi L. V., Kim M. H., Trumble A. E., Kotb M., Schlievert P. M.

Evidence for a streptococcal superantigen-driven process in acute Guttate psoriasis.
J. Clin. Invest 96/5: 2106-2112, 1995.

I risultati di recenti studi hanno suggerito che le cellule T giocano un ruolo decisivo nella patogenesi della psoriasi. La psoriasi guttata è una particolare forma di psoriasi che si associa frequentemente ad un'angina streptococcica.

In questo studio è stata valutata l'ipotesi che le cellule presenti nelle lesioni della psoriasi guttata possano essere state attivate da superantigeni streptococcici. Pertanto, sia le cellule periferiche del sangue che quelle lesionali e perilesionali, prelevate mediante biopsia cutanea, sono state analizzate per conoscere le tipologie della regione Vbeta del recettore delle cellule T. Per l'analisi sono stati utilizzati degli anticorpi monoclonali diretti contro 10 diverse famiglie di Vbeta.

In tutte le biopsie dei pazienti con psoriasi guttata acuta è stato dimostrato un selettivo accumulo di cellule T positive per Vbeta2 ($p < 0.05$), diversamente da quanto rilevato nelle biopsie cutanee di pazienti con dermatite atopica in fase acuta o di soggetti sani con lesioni infiammatorie provocate mediante sodiolaurilsolfato.

L'espansione delle cellule T positive per il Vbeta2 è stata osservata in entrambe le sottopopolazioni CD4 e CD8-positivo.

L'analisi della sequenza genetica della catena beta del recettore dei linfociti T, eseguita su cellule T esprimenti il Vbeta2 prelevate mediante biopsia cutanea nei pazienti affetti da psoriasi guttata, ha evidenziato una notevole diversità della regione

funzionale. Ciò è più compatibile con l'ipotesi di un superantigene che con una normale (nominale) risposta T-cellulare attivata da un antigene.

Tutti gli streptococchi isolati da pazienti con psoriasi guttata secernono l'esotossina streptococcica pirogenica di tipo C, un superantigene notoriamente in grado di stimolare in modo marcato l'espansione delle cellule T Vbeta 2-positive.

Questi dati supportano l'ipotesi che la psoriasi guttata acuta sia associata con una stimolazione dei linfociti T da parte di superantigeni di origine streptococcica.

JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY

Elder C. A., Moore M., Chang C. T., Jin J., Charnick S., Nedelman J., Cohen A., Guzzo C., Lowe N., Simpson K., Karara A. H., Meligeni J.

Efficacy and pharmacokinetics of two formulations of cyclosporine A in patients with psoriasis.

J. Clin. Pharmacol 35/9: 865-875, 1995.

In uno studio randomizzato, condotto in doppio cieco, cross-over, sono state valutate in 37 pazienti affetti da psoriasi a placche medio-grave, l'efficacia ed il profilo farmacocinetico di due formulazioni orali di ciclosporina A (Sandimmun e Neoral; Sandoz Farmaceutici, East Hanover, N. J.)

La ciclosporina A (150 mg 2 volte al giorno), somministrata con entrambe le formulazioni, ha ridotto la gravità delle lesioni psoriasiche: il 94% di tutti i pazienti ha ottenuto almeno un miglioramento discreto ed il 70% ha riportato una remissione completa.

Sono state necessarie circa 2 settimane di terapia per stabilizzare il risultato con entrambe le formulazioni.

I dati farmacocinetici ottenuti con Neoral sono risultati significativamente superiori rispetto a quelli di Sandimmun, durante tutto il periodo di studio.

Dopo 8 settimane di trattamento (prima del cross-over), i valori di AUC e Cmax di Neoral e Sandimmun sono risultati pari a rispettivamente 5618 ± 1705 versus 3202 ± 596 ng midline dot ora/ml e 1283 ± 337 versus 623 ± 173 ng/ml.

All'analisi cross-over allo steady state, la biodisponibilità orale relativa della ciclosporina nella formulazione Neoral è stata del 54% superiore rispetto a quello di Sandimmun.

Alcuni parametri farmacocinetici hanno presentato una minor variabilità sia tra che entro gruppi.

Entrambe le formulazioni sono state ben tollerate e la maggior parte degli effetti indesiderati sono stati di gravità modesta.

JOURNAL OF CUTANEOUS PATHOLOGY

Fivenson D. P. Nickoloff B. J.

Distinctive dendritic cell subsets expressing factor XIIIa, CD1a, CD1b and CD1c in mycosis fungoides and psoriasis.

J. Cutaneous Pathol. 22/3: 223-228, 1995.

Il derma papillare della psoriasi e delle lesioni della micosi fungoide (MF) è caratterizzato da un notevole accumulo di cellule con morfologia dendritica.

Sono state identificate delle popolazioni cutanee di cellule dendritiche diverse da un punto di vista immunofenotipico: CD1a⁺, cellule di Langerhans (LC) FXIIIa e CD1a⁻, cellule dendritiche dermiche DDC FXIIIa⁺.

In questo studio sono stati utilizzati gli anticorpi diretti contro il cluster antigenico CD1 umano (cioè CD1a, CD1b e CD1c) e contro il marker delle DDC (cioè FXIIIa) allo scopo di caratterizzare ulteriormente le sottopopolazioni di cellule dendritiche presenti nella cute normale rispetto a quella psoriasica, della MF e del prepuzio neonatale. Quali tecniche analitiche sono state utilizzate sia l'immunoperossidasi che l'immunofluorescenza.

L'epidermide ed il derma della cute normale e del prepuzio presentavano poche cellule CD1b⁺ e CD1c⁺ ed un numero normale di LC CD1a e di DDC FXIIIa⁺.

Sia la psoriasi che la MF sono risultate caratterizzate dalla presenza di cellule CD1a⁺ nel derma e nell'epidermide.

E' stata osservata anche una notevole espansione a livello della parte superiore del derma delle lesioni della MF degli elementi FXIIIa⁺ ed in misura minore nella psoriasi, come già precedentemente descritto dagli stessi Autori.

Nella MF è stato riscontrato un significativo aumento delle cellule epidermiche e dermiche CD1b⁺ (rispettivamente 15.7/5 high power fields o HPF e 59.7/5) e CD1c⁺ (rispettivamente 33.8/5 HPF e 95.9/5). Viceversa nella psoriasi queste cellule non hanno presentato un numero significativamente diverso rispetto alla cute normale.

Lo studio in doppia immunofluorescenza ha dimostrato che alcune (meno del 25%) cellule FXIIIa⁺ esprimono anche il CD1b ed il CD1c nella MF > psoriasi > prepuzio, mentre le DDC FXIIIa⁺ non esprimono mai il CD1a.

Pertanto, diversamente dalla cute normale in cui le cellule dendritiche epidermiche o dermiche raramente esprimono il CD1b ed il CD1c, questi antigeni della famiglia del CD1 sono sovraespressi nelle LC e nelle DDC negli stati infiammatori sia benigni che maligni.

La sovraregolazione del CD1b e del CD1c nelle cellule dendritiche dermiche ed epidermiche della MF, rispetto alla psoriasi, alla cute normale e del prepuzio, può essere utile per il riconoscimento immunofenotipico della MF e come aiuto per conoscere i processi immunobiologici di questa malattia.

JOURNAL OF DERMATOLOGY

Tanaka H., Mizutani H., Okada H., Shimizu M.

Primary Sjogren's syndrome and psoriasis vulgaris in a case of OKT4 epitope deficiency.

J. Dermatol. 22/4: 262-266, 1995.

Gli Autori riportano il caso di una paziente di 29 anni portatrice di una deficienza dell'epitopo OKT4, affetta da sindrome di Sjogren primitiva e psoriasi volgare.

Gli esami immunologici svolti durante un herpes zoster caratterizzato da un decorso clinico prolungato, hanno evidenziato che la paziente presentava una carenza dell'epitopo OKT4 ed una sindrome di Sjogren primitiva. La paziente era stata trattata per 17 anni per psoriasi volgare, senza ricevere farmaci immunosoppressori sistemici.

La citometria di flusso ha dimostrato che la deficienza di OKT4 era eterogenea ed ha escluso un'interferenza fra epitopo OKT4 ed autoanticorpi-antiOKT4.

La rara coesistenza della sindrome di Sjogren con la psoriasi implica un disturbo immunitario conseguente ad un insolito fenotipo CD4.

Yamamoto T. Watanabe K., Katayama I., Nishioka K.

Multiple benign keratose during cyclosporin therapy for psoriasis (1).

J. Dermatol. 22/4: 298-299, 1995.

Ke Jian Z., Tie Cheng Z.

Detection of epidermal cellular DNA content and its clinical significance in psoriasis vulgaris.

J. Dermatol. 22/6: 419-423, 1995.

Mediante citometria di flusso è stata misurata la quantità di DNA contenuto nelle cellule epidermiche di 14 campioni di cute normale, di cute prelevata da lesioni psoriasiche e da aree apparentemente sane di 36 pazienti affetti da psoriasi volgare. I risultati dimostrano che l'attività proliferativa delle cellule epidermiche è aumentata nella cute dei soggetti psoriasici in aree apparentemente normali ed è ancora maggiore a livello delle lesioni, rispetto a quanto riscontrabile nella cute sana.

Queste differenze sono risultate statisticamente significative ($p < 0.05$).

Sono stati anche considerati le caratteristiche cliniche, le modificazioni istopatologiche e l'autoconfronto fatto da 6 pazienti prima e dopo terapia. Infine, viene discusso il significato di questi cambiamenti.

Carducci M., Mussi A., Bonifati C., Tomaselli R., Onorati M. T., Trento E., Ameglio F.

Correlation of lesional skin corneometry values with serum E-selectin levels and disease severity in patients affected by plaque-type psoriasis: Recovery after effective therapy.

J. Dermatol. 22/7: 475-479, 1995.

Dieci pazienti affetti da psoriasi a placche (5 femmine e 5 maschi; di età compresa fra 20 e 71 anni, in media 47; indice PASI compreso fra 8.1 e 23.0, in media 15.5) sono stati visitati prima (settimana 0) e dopo 2 e 6 settimane di terapia (PASI compreso rispettivamente fra 7.8 e 14.6, in media 10.5, e fra 1.6 e 11.6, in media 8.5)

A ciascun controllo, i pazienti sono stati valutati mediante corneometria cutanea eseguita sia a livello delle lesioni che della cute apparentemente sana.

Sono state dosate anche le concentrazioni sieriche di selettina-E, dato che in precedenza è stato dimostrato un aumento di questa molecola nei soggetti psoriasici.

Al basale, sia i valori misurati con la corneometria che i livelli di selettina-E sono risultati correlati in modo significativo al PASI, in particolare ai punteggi inerenti desquamazione ed infiltrazione.

Come atteso, con la corneometria sono stati ottenuti valori statisticamente più alti a livello delle aree di cute apparentemente normale rispetto alle aree sede di lesione ($p < 0.001$). Dopo la terapia, il miglioramento delle lesioni è risultato correlato alla riduzione sia del punteggio PASI che alle concentrazioni di selettina-E (i valori medi sono diminuiti rispettivamente da 15.5 a 8.5 e da 18 a 13.2 ng/ml, $p < 0.05$), mentre i valori corneometrici sono aumentati (valori medi da 34.5 a 42, $p < 0.05$).

Considerando i dati ottenuti ai vari controlli, è stata evidenziata una correlazione significativa tra il punteggio PASI, la corneometria della cute lesa e le concentrazioni sieriche di selettina-E.

In conclusione, la corneometria lesionale sembra poter rappresentare un metodo oggettivo alternativo per monitorare in modo semplice i pazienti psoriasici.

Izumi T., Tajima S.

Reticular erythematous mucinosis syndrome associated with psoriasis-like eruptions.
J. Dermatol. 22/9: 700-703, 1995.

Gli Autori riportano il caso di un paziente affetto da sindrome mucinosa eritemato-reticolare associata ad eruzione psoriasiforme.

Sebbene queste due malattie cutanee siano clinicamente diverse, esse possono essere in parte correlate.

JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT

Nielsen P. G., Madsen S. M.

Occlusive treatment of palmoplantar pustular psoriasis with clobetasol propionate ointment succeeded by short-term PUVA.

J. Dermatol. Treat. 6/2: 77-79, 1995.

E' stato riportato che i glucocorticoidi applicati con occlusione idrocolloidale sono efficaci nel trattamento di diverse forme di psoriasi. Tuttavia, la ricaduta può essere precoce e pertanto è interessante studiare l'effetto sui tempi di ricaduta di successivi trattamenti PUVA a breve termine. In una ricerca randomizzata in crossover è stato dimostrato che il clobetasolo propionato pomata applicato con un sottile rivestimento idrocolloidale per 12 giorni, è risultato un trattamento sintomatico rapidamente efficace per la psoriasi palmo-plantare pustolare cronica.

Inoltre, l'associazione della PUVA a breve termine non ha migliorato i risultati terapeutici e non ha allungato gli intervalli tra le ricadute.

Liang G. S., Kerdel F. A.

Combination therapy and the use of an initial dose of intramuscular methotrexate in patients hospitalized for psoriasis.

J. Dermatol. Treat. 6/2: 73-76, 1995.

I trattamenti standardizzati per i pazienti affetti da psoriasi recalcitrante richiedono, normalmente, un periodo di ospedalizzazione superiore a 2 settimane.

Bisognerebbe fare uno sforzo per trovare strategie terapeutiche diverse atte ad abbreviare i tempi di ospedalizzazione e contenere i costi.

Gli Autori hanno utilizzato un insieme di diverse modalità di trattamento con lo scopo di abbreviare il periodo di ricovero per psoriasi grave. Inoltre è stato valutato se una singola somministrazione intramuscolare iniziale di metotrexate possa aumentare la velocità di guarigione, a fronte di una buona tollerabilità.

Un gruppo di 34 pazienti ospedalizzati per psoriasi sono stati trattati con un'associazione di etretinato per os, UVB, bagni con idromassaggio ed emollienti, catrame e triamcinolone per uso topico.

I pazienti sono stati anche valutati in uno studio prospettico, condotto in doppio cieco versus placebo per giudicare l'efficacia di una iniezione iniziale intramuscolare di metotrexate.

Sono stati valutati il punteggio PASI (Psoriasis Area and Severity Index), il numero di giorni di ricovero, la tollerabilità e la ricaduta dopo le dimissioni.

Il numero medio di giorni di ricovero necessari per ottenere una riduzione del PASI del 50% è risultato di 9. Nei pazienti trattati con metotrexate la degenza è stata significativamente più breve (8.06 giorni) rispetto a quelli ricevuti placebo (9.94 giorni, $p=0.03$).

La tollerabilità è stata discreta e le recidive precoci rare. Le terapie combinate nei pazienti ospedalizzati per psoriasi sembrano essere sicure e possono ridurre i tempi di degenza.

Baadsgaard O., Traulsen J., Roed Petersen J., Jakobsen H. B.

Optimal concentration of tacalcitol in once daily treatment of psoriasis.

J. Dermatol. Treat. 6/3: 145-150, 1995.

Il tacalcitolo, 1-alfa,24 (R)-diidrossi vitamina D₃, è un analogo del calcitriolo, 1-alfa,25-diidrossi vitamina D₃.

Il tacalcitolo somministrato 2 volte al giorno è risultato efficace nel trattamento della psoriasi cronica a placche. Viceversa, la concentrazione ottimale per la monosomministrazione giornaliera non è nota. Pertanto è stato condotto uno studio randomizzato in doppio cieco, di confronto fra 7 concentrazioni di tacalcitolo (0.25-16 mug/g, gli eccipienti della pomata, l'idrocortisone butirrato 0.1%, il betametasone dipropionato 0.05%, il calcipotriolo (50 mug/g) e le aree cutanee non trattate di controllo. Alla ricerca hanno partecipato 50 pazienti.

Le pomate (16 mg) sono state applicate una volta al giorno per 23 giorni consecutivi, su 11 aree cutanee circolari di 2 cm², situate a livello di lesioni psoriasiche.

Dopo 1,6,11,16,20 e 24 giorni, è stato valutato il miglioramento ottenuto a livello delle aree-test.

Eritema, infiltrazione e desquamazione sono stati giudicati in base ad una scala a 4 punti, mentre la guarigione è stata valutata in percentuale.

Il sistema di test era sensibile ed è in grado di differenziare i tre controlli positivi; l'idrocortisone butirrato, il calcipotriolo ed il betametasone dipropionato.

Il tacalcitolo alla dose di 1 mug/g e oltre ha prodotto un effetto antipsoriasico tempo-dipendente che è risultato significativamente superiore a quello dei soli eccipienti ($p<0.05$).

L'efficacia è risultata concentrazione-dipendente fino ad un massimo di 4 mug/g. Utilizzando la concentrazione di 4 mug/g i punteggi medi sono diminuiti dal giorno 1 al giorno 24 come segue (in parentesi i limiti di confidenza al 95%); eritema da 2.64 (2.50-2.78) a 1.94 (1.76-2.12); infiltrazione da 2.48 (2.32-2.64) a 1.20 (1.01-1.39); desquamazione da 2.29 (2.11-2.47) a 1.26 (1.09-1.43); punteggio totale da 7.41 (1.76-2.12) a 4.4 (3.9-4.9).

La percentuale media di guarigione al 24° giorno è risultata del 50% (42-75%). Viceversa, a fine studio, gli eccipienti hanno prodotto un minor miglioramento con un punteggio totale di 6 (5.5-6.5) ed una percentuale media di guarigione del 20% (13-27%).

Il trattamento di tacalcitolo topico, applicato una volta al giorno, è risultato efficace con un effetto antipsoriasico massimo alla concentrazione di 4 mug/g.

Monk B. E., Mason R. B. S., Munro C. S., Darley C. R.

An open and single-blind comparative assessment of unguentum cocois compound in the treatment of psoriasis of the scalp.

J. Dermatol. Treat. 6/3: 159-161, 1995.

L'efficacia di una formulazione standardizzata di unguento a base di cocois, è stata valutata in due fasi nel trattamento della psoriasi medio-grave del cuoio capelluto. Si è trattato di uno studio pilota condotto in aperto su 22 pazienti adulti e di uno studio multicentrico, randomizzato in singolo cieco, condotto su 36 pazienti allo scopo di confrontare l'unguento con uno shampoo al catrame (Polytar). In questa seconda ricerca, i pazienti nei quali la valutazione di efficacia non ha potuto dimostrare un miglioramento superiore al 50% dopo 2 settimane, sono stati passati ad un trattamento alternativo per ulteriori 2 settimane.

La percentuale di pazienti migliorati è risultata altamente significativa ($p < 0.001$; intervalli di confidenza al 95%: 0.77-1).

Nello studio di confronto, l'unguento è risultato significativamente più efficace del Polytar nel rimuovere le scaglie ($p = 0.01$). La differenza tra i 2 trattamenti per quanto riguarda eritema ed infiltrazione ha presentato un andamento in favore dell'unguento, ma senza arrivare alla significatività statistica. La valutazione complessiva delle risposte alla terapia ha dimostrato che il cocois è stato giudicato migliore del Polytar sia per il ricercatore che per i pazienti.

Questi risultati dimostrano l'efficacia di un trattamento tradizionale nella terapia della psoriasi del cuoio capelluto.

Zackheim H. S.

Treatment of psoriasis with cytotoxic drugs.
J. Dermatol. Treat. 6/3: 189-194, 1995.

Questo lavoro di rassegna è un aggiornamento circa l'utilizzo dei farmaci citotossici nella psoriasi. I farmaci citati comprendono il metotrexate, la 6.tioguanina, l'idrossiurea, l'azatioprima, la 6-mercaptopurina ed la piritressina.

Poyner T. F., Fell P. J.

A survey patients with plaque psoriasis (1).
J. Dermatol. Treat. 6/3: 199, 1995.

JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Shani J., Sulliman A., Katzir I., Brenner S.

Penetration of selected Dead Sea mineral through a healthy rabbit skin, from a sustained-release transparent varnish, as a prospective treatment for psoriasis
J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 4/3: 267-272, 1995.

I bagni nel Mar morto sono un efficace trattamento antipsoriasico. L'assorbimento cutaneo dei minerali disciolti nelle acque del Mar Morto è uno dei fattori responsabili dell'efficacia di questa terapia, ma sono necessari ripetuti bagni in mare o nelle soluzioni contenenti questi sali minerali.

Gli Autori hanno valutato una lacca trasparente, contenente etil cellulose, considerando in particolare il passaggio dei sali minerali ed il loro rilascio ritardato.

I sali minerali studiati sono stati $MgBr_2$ e KBr , noti per la loro azione sulla proliferazione cellulare.

Essi sono stati applicati per 3 settimane.

Gli Autori hanno potuto dimostrare che l'applicazione bisettimanale di una lacca contenente questi sali su cute normale di coniglio è sufficiente ad ottenere elevate concentrazioni plasmatiche di magnesio e potassio.

Secondo gli Autori, l'applicazione di una lacca contenente i sali minerali del Mar Morto può rappresentare un valido trattamento antipsoriasico.

Faber W. R., Van Joost Th., De Hoop D., Berretty P. J. M., Boelen R., Neumann H. A. M.

Effectiveness and usability of short-time treatment of psoriasis vulgaris with two different corticosteroids under occlusion with a hydrocolloid dressing (contreet®).
J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 5/2: 157-162, 1995.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia del trattamento con due cortisonici, uno di media potenza ed uno forte, applicati mediante occlusione idrocolloidale, nella psoriasi a placche. L'occlusione cambiata settimanalmente. I risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti con la sola applicazione degli stessi cortisonici. E' stata valutata anche l'accettabilità di questi trattamenti, da parte dei pazienti.

Lo studio si è svolto presso i Centri di Dermatologia id due Ospedali Universitarie di 4 Ospedali Generali.

La ricerca si è svolta in aperto, divisa in due parti in relazione ai due diversi preparati cortisonici utilizzati. Ogni parte è consistita di uno studio per emisomi intrasoggetti, con confronti sinistra-destra.

Sono stati ammessi 55 pazienti con psoriasi stabile a placche, con localizzazioni simmetriche a livello di gomiti e ginocchia. Ventinove pazienti sono stati trattati per 4 settimane con clobetasone butirrato crema (EMOVATE) applicato da solo 2 volte al giorno o una volta alla settimana con occlusione idrocolloidale (CONTREET). Ventisei pazienti sono stati trattati per 2 settimane con clobetasolo propionato crema (DERMOVATE), applicato 2 volte al giorno o una volta alla settimana con occlusione idrocolloidale.

Ispessimento, desquamazione ed eritema sono stati valutati mediante una scala a 4 punti. La grandezza delle placche è stata misurata moltiplicando il diametro maggiore e minore. La guarigione è stata definita in base ad un punteggio uguale a 1 per l'eritema e uguale a 0 per ispessimento e desquamazione.

L'accettabilità è stata valutata chiedendo alcuni specifici giudizi sull'occlusione utilizzata: il livello di comfort, la comparsa di dolore o prurito, l'aderenza, la costrizione ed il comportamento durante le attività quotidiane.

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il segno del test per i punteggi, il test del t di Student per dati appaiati per la grandezza delle placche ed il test del chi quadrato per la guarigione.

I risultati dimostrano che con l'occlusione è stata ottenuta una significativa riduzione della gravità rispetto al trattamento senza occlusione; questo risultato è stato più evidente quando è stato applicato il cortisone più potente.

L'accettabilità è stata giudicata favorevolmente dalla maggior parte dei pazienti.

In conclusione, l'efficacia del trattamento della psoriasi a placche con creme cortisoniche, soprattutto se a base di preparati potenti, applicate mediante occlusione idrocolloidale molto aderente, è marcata e rapida. L'accettabilità di questo tipo di terapia da parte dei pazienti è buona perché permette lo svolgimento delle normali attività quotidiane.

Zachariae H., Sogaard H.

Treatment of psoriasis dermabrasion.

J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 5/3: 229-233, 1995.

Lo scopo dello studio è stato quello di utilizzare il cosiddetto fenomeno di Kobner inverso per trattare la psoriasi mediante dermoabrasione. E' stato infatti pubblicato in altri studi la possibilità di ottenere delle remissioni a lungo termine dopo altre procedure chirurgiche, quali la dermatomia o la laserchirurgia.

Undici pazienti con lesioni a placche localizzate, croniche e notevolmente infiltrate, che non avevano risposto in modo adeguato alla terapia topica con cortisonici e/o ditranolo o catrame, sono stati sottoposti a dermoabrasione, utilizzando una fresa di diamante. I risultati dimostrano la guarigione entro 3 o 4 settimane di tutte le lesioni trattate senza recidive, con l'unica eccezione della ricomparsa di una piccola lesione (0.5x0.5 cm) in un paziente.

Il periodo di osservazione è durato dai 6 mesi ai 5 anni.

In conclusione, per questo particolare tipo di pazienti gli Autori consigliano la dermoabrasione come un metodo efficace per il trattamento della psoriasi.

JOURNAL OF IMMUNOLOGY

Menssen A., Trommler P., Vollmer S., Schendel D., Albert E., Gurtler L.

Evidence for an antigen-specific cellular immune response in skin lesions of patients with psoriasis vulgaris.

J. Immunol. 155/8: 4078-4083, 1995.

La psoriasi volgare è una malattia infiammatoria cutanea caratterizzata da un notevole incremento della proliferazione dei cheratinociti. Diversi stati sperimentali supportano l'idea che le cellule T, che infiltrano le lesioni psoriasiche, giochino un ruolo centrale nella patogenesi della malattia.

Per stabilire se l'accumulo e l'attivazione delle cellule T rifletta una specifica risposta immunitaria locale, è stato studiato l'uso del gene per la regione variabile della catena beta del TCR nelle placche psoriasiche croniche, nella cute normale e nei linfociti periferici.

Mediante PCR semiquantitativa, gli Autori hanno evidenziato che la sovraespressione di entrambe le famiglie genetiche Vbeta2 e Vbeta6 sono caratteristiche del repertorio dei TCR sia nella cute normale che nelle lesioni psoriasiche.

Tuttavia, l'analisi della sequenza della regione 3 determinantela complementarietà (CDR3) di queste famiglie di geni per il Vbeta, ha evidenziato una marcata oligoclonalità del TCR solo nelle lesioni psoriasiche, ma non nella cute normale o nei linfociti periferici.

Le sequenze aminoacidiche dei TCR dei cloni lesionali hanno evidenziato che alcune parti giunzionali dominanti sono condivise dai diversi pazienti.

Una seconda biopsia eseguita successivamente ed in diversa sede in uno dei pazienti psoriatici, ha dimostrato che gli stessi cloni di TCR erano ancora dominanti.

Questi dati fanno ipotizzare che i linfociti T che sono presenti nelle lesioni psoriasiche e che esprimono i geni prevalenti per il Vbeta del TCR, rappresentino una sottopopolazione T oligoclonale che si è espansa da un numero ristretto di cellule T progenitrici, in risposta ad antigeni presenti nella cute dei pazienti psoriasici. Essi derivano da una popolazione di cellule T policlonali che, tramite l'espressione del TCR Vbeta2 o del Vbeta 6, sembra essere predisposta a risiedere a livello cutaneo.

JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY

Healy E., Reynolds N. J., Smith M. D., Harrison D., Doherty E., Campbell C., Rees J. L.

Up-regulation of p21 (WAF1/CIP1) in psoriasis and after the application of irritants and tape stripping.

J. Invest. Dermatol. 105/2: 274-279, 1995.

La p21 (WAF1/CIP1) è una nucleoproteina che è stata inizialmente caratterizzata per la possibilità di regolarla trascrizionalmente da parte della p53 e per la sua capacità di mediare l'arresto della proliferazione tramite il legame alle chinasi ciclino dipendenti. Sebbene si pensi che, nel causare l'arresto della crescita cellulare, la p21 (WAF1/CIP1) medi gli effetti della p53, la p21 (WAF1/CIP1) è anche regolata in modo p53-indipendente, cioè durante la fase terminale di differenziazione di alcune linee cellulari.

Anche i fattori di crescita, incluso il fattore di crescita epidermica, inducono la p21 (WAF1/CIP1) in modo p23-indipendente. Dato che nell'epidermide psoriasica la via del fattore di crescita epidermico è alterata, gli Autori hanno studiato l'espressione della p21 (WAF1/CIP1) nella psoriasi, utilizzando le tecniche di ibridazione in situ e l'immunoistochimica. Sia l'mRNA per la p21 (WAF1/CIP1) che la proteina sono risultate significativamente aumentate nelle placche psoriasiche non trattate rispetto alla cute psoriasica apparentemente non coinvolta ($p < 0.0001$). In particolare, è emersa una sovraespressione della p21 (WAF1/CIP1) soprattutto a livello soprabasale. Questo aumento è stato accompagnato da un piccolo incremento dell'espressione della proteina p53, di significato incerto.

Inoltre, l'espressione della p21 (WAF1/CIP1) è stata indotta nella cute dopo shipping e mediante l'applicazione di sostanze, quali il ditranolo, che sono in grado di indurre iperproliferazione.

Il tipo di espressione della p21 (WAF1/CIP1) osservato è in accordo con un ruolo nell'induzione e mantenimento della differenziazione.

Questi esperimenti, tuttavia, non possono chiarire se le alterazioni dell'espressione epidermica della p21 (WAF1/CIP1) nella psoriasi e dopo ----- siano indipendenti dalle modificazioni nell'espressione della p53.

JOURNAL of MEDICAL GENETICS

Mattews D., Fry L., Powles A., Weissenbach J., Williamson R.

Confirmation of genetic heterogeneity in familial psoriasis.

J. Med. Genet. 32/7: 546-548, 1995.

La psoriasi interessa circa il 2% della popolazione europea ed ha spesso un andamento familiare.

E' stato recentemente riferito il linkage di un gruppo di famiglie psoriasiche e loci situati sul cromosoma 17q.

Gli Autori hanno studiato i componenti di una famiglia proveniente dal nord-est dell'Inghilterra, in cui erano presenti numerosi soggetti affetti da psoriasi. Sono stati analizzati i genotipi dei markers relativi al 17q, inclusi i marker polimorfici AFM210xa, AFM163yg1, AFM044xg3, AFMa353yg1 e AFM217yd19.

L'analisi a due punti e a più punti ha chiaramente escluso in questa famiglia un linkage tra la regione telomerica del 17q e la psoriasi.

Questo risultato conferma l'eterogeneità genetica della psoriasi e l'esistenza di almeno un altro locus maggiore correlato a questa malattia.

JOURNAL of PHARMACY TECHNOLOGY

Psoriasis treatments.
J. Pharm. Technol. 11/4: 179-180, 1995.

KOREAN JOURNAL OF DERMATOLOGY

Oh J. G., Suh D. H., Youn J. I.

Changes of serum lipid concentration and serum liver enzyme levels during etretinate treatment in patients with psoriasis.

Korean J. Dermatol. 33/4: 641-649, 1994.

Il trattamento con etretinato per os è associato a modificazioni della lipemia ed a incremento delle concentrazioni seriche degli enzimi epatici. In Corea, le malattie degenerative croniche, quali il diabete e l'ipertensione, sono in aumento e la prevalenza dell'HBsAge delle epatopatie croniche sono molto più alte rispetto alle nazioni occidentali.

Pertanto, queste modificazioni della lipemia e degli enzimi epatici durante terapia con etretinato sono importanti in Corea quali fattori rischio per l'aterosclerosi ed il peggioramento di una preesistente epatopatia.

Lo scopo di questo studio è stato quello di osservare il tipo di sequenza, la frequenza, la gravità e la relazione tra i valori pretrattamento e quelli posttrattamento dei lipidi serici e degli enzimi epatici, in pazienti psoriasici trattati con etretinato.

Sono stati seguiti 41 pazienti psoriasici durante terapia con etretinato ad una dose iniziale di 0.5-1mg/Kg/die.

Le concentrazioni seriche di trigliceridi, colesterolo, colesterolo HDL, sGOT e sGPT sono state dosate ripetutamente fino alla 16° settimana di terapia con etretinato.

I risultati possono essere così riassunti:

1. Le concentrazioni seriche medie di trigliceridi e colesterolo sono risultate in genere più elevate durante le 16 settimane di terapia rispetto ai valori basali, anche se non sono state osservate delle modificazioni sequenziali.

2. Il numero di pazienti con i valori massimi post-trattamento superiore ai limiti di norma, è risultato di 12 (29.3%) per i trigliceridi, 6 (14.6%) per il colesterolo, 5 (12.5%) per le sGPT e nessuno per le sGOT. Il numero di pazienti con i valori minimi posttrattamento inferiori ai limiti di norma è risultato di 15 (36.6%) per il colesterolo-HDL.
 3. Per quanto riguarda la colesterolemia, i pazienti con valori pretrattamento abnormi non sono risultati essere maggiormente predisposti ad un incremento durante la terapia con etretinato rispetto ai soggetti con valori iniziali normali.
- In conclusione, nei pazienti psoriasici l'aumento di trigliceridemia, colesterolemia e dei valori di transaminasi è un evento frequente durante terapia con etretinato. Pertanto il regolare controllo delle concentrazioni seriche dei lipidi e degli enzimi epatici è essenziale durante trattamento con etretinato, per garantire un uso sicuro di questo farmaco, soprattutto nei trattamenti a lungo termine.

LOUVAIN MEDICAL

Lecuyer M., Dumont M., Marot L., Lachapelle J. M.

Cutaneous polyarteritis nodosa, psoriasis and cyclosporine.

Louvain Med. 114/9: 701-707, 1995.

In questo studio viene riportato il caso di una paziente di 58 anni affetta da una sorprendente associazione di lesioni cutanee da poliarterite nodosa e psoriasi.

I noduli necrotici tipici della poliarterite nodosa apparvero inizialmente su entrambe le gambe, venendo coperte dopo poche settimane da placche psoriasiche (molto probabilmente per un fenomeno di Koebner).

La terapia sistemica con ciclosporina (5mg/Kg/die) ha determinato una rapida e totale risoluzione di entrambi i tipi di lesione.

La paziente è attualmente in remissione grazie ad una terapia di mantenimento con 1.6/Kg/die di ciclosporina.

MEDICINA CUTANEA IBERO-LATINA-AMERICANA

Sanchez Millan L., Molina Caceres M. T., Valdes Arrieta P., Honeyman Mauro J., Pereda Pelui C.

Evaluation of the efficacy of calcipotriol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris.
Med. Cutanea Ibero-Lat-Am. 23/4: 167-170, 1995.

Gli analoghi topici della vitamina D sono considerati efficaci nel trattamento dei pazienti con psoriasi.

Questo studio si propone di valutare l'efficacia del calcipotriolo pomata (50 µg/g), applicato due volte al giorno, nel trattamento della psoriasi cronica a placche. Sono stati ammessi 41 pazienti e lo studio è durato 10 settimane.

L'efficacia è stata misurata valutando l'indice PASI (Psoriasis Area and Severity Index) dopo 3, 6 e 10 settimane di terapia.

La riduzione del PASI è risultata statisticamente significativa. Alla fine delle 6 settimane di trattamento la riduzione media del PASI è stata del 61,7%.

Pertanto il calcipotriolo è un farmaco antipsoriasico efficace e ben tollerato.

MEDIZINISCHE WELT

Steinkraus V.

Psoriasis - Clinical aspects and pathophysiology.
Med. Welt 46/5: 252-259, 1995.

La psoriasi è una malattia cutanea che origina nei soggetti geneticamente predisposti come conseguenza delle alterazioni dell'omeostasi tra cellule epiteliali (cheratinociti), cellule del tessuto connettivo (fibrociti) e cellule infiammatorie. E' ancora difficile separare le alterazioni di importanza patogenetica da quelli che sono semplici epifenomeni.

In questo lavoro di rassegna vengono descritte le diverse manifestazioni cliniche, mentre la patogenesi è spiegata in base a due meccanismi che possono interagire a diversi livelli: (1) iperproliferazione conseguente ad una aumentata produzione di fattori di crescita, che stimolano l'epidermide a diventare iperplastica; (2) attivazione delle cellule T e conseguente alterazione nella cute dell'espressione e del tipo di secrezioni di varie citochine e molecole di adesione.

NATURE MEDICINE

Gottlieb S. L., Gilleaudeau P., Johnson R., Estes L. Woodworth T. G., Gottlieb A. B., Krueger J. G.

Response of psoriasis. To a lymphocyte-selective toxin (DAB3891L-2) suggests a primary immune, but not keratinocyte, pathogenic basis.

Nat. Med. 1/5: 442-447, 1995.

La psoriasi è una malattia iperproliferativa ed infiammatoria della cute, di eziologia ignota.

Una proteina composta dall'unione dell'interleuchina-C umana con frammenti della tossina difterica (DAB3891L-2), che blocca in modo selettivo la crescita dei linfociti attivati, ma non dei cheratinociti, è stata somministrata per via sistemica a 10 pazienti per valutare il contributo dato dalle cellule T attivate alla malattia.

Dopo 2 cicli di IL-2-tossina a basso dosaggio, 4 pazienti hanno presentato un notevole miglioramento clinico ed altri 4 un miglioramento moderato.

La normalizzazione di diversi marker molecolari di disfunzione epidermica è risultata associata ad una notevole riduzione delle cellule T CD3⁺ e CD8⁺ intraepidermiche, suggerendo una base immunologica primitiva nella patogenesi di questa frequente malattia.

***NEW ENGLAND JOURNAL
OF MEDICINE***

Buckley D. A., Rogers S., Wright R. A., Greaves M. W., Weinstein G. D.
Treatment of psoriasis (5).
New. Engl. J. Med. 333/4: 258-259, 1995.

NOUVELLES DERMATOLOGIQUES

De La Brassinne M., Sarto D.

A psychosomatic approach to psoriasis.

Nouv. Dermatol. 14/5: 300-303, 1995.

Gli Autori hanno realizzato un approccio psicosomatico multidisciplinare alla psoriasi, seguendo 4 direzioni: una psicosociale, una neuropsicologica, una psichiatrica ed un orientamento sociale.

Questi 4 metodi hanno confermato l'importanza della componente psicosomatica nella psoriasi, con un aumento dell'ansia. Lo studio psicosociale, condotto mediante vari test comprendenti stimoli subliminari, non ha permesso di identificare un tipo specifico di personalità all'interno della struttura del pensiero operativo.

Lo studio fisioneurologico, condotto mediante variazioni negative improvvise ha evidenziato una certa insofferenza alle situazioni conflittuali. Da un punto di vista psicoanalitico, è stato dimostrato che, nell'80% dei casi, le situazioni ed i fatti che risultano disturbanti per il paziente, possono agire come fattori d'innescio o di peggioramento delle recidive psoriasiche.

Le conseguenze sociali e psicoaffettive sono ovvie e contribuiscono ad aumentare l'ansia.

Gli Autori sperano di superare l'alternativa fra psico-somatico e somato-fisico ed arrivare ad un approccio globale (biologico, psicologico e sociale) del paziente psoriasico.

In un secondo articolo, gli Autori si occuperanno dell'approccio cognitivo-comportamentale del paziente.

Tsankov N., Lazarova A., Nikolova A.

Psoriasis vulgaris and tetracyclines. About two cases.

Nouv. Dermatol. 14/6: 393-395, 1995.

Alcuni farmaci, che possono essere prescritti ai pazienti psoriasici per malattie non dermatologiche, possono avere un effetto negativo sull'evoluzione della psoriasi od indurne la comparsa sia in soggetti senza che con suscettibilità genetica.

Gli Autori riportano in questo articolo due casi di comparsa della psoriasi e dei casi di peggioramento in soggetti trattati con tetracicline.

Non è ancora completamente noto come le tetracicline possano causare od aggravare la psoriasi. Gli Autori hanno formulato le seguenti ipotesi: 1) la comparsa di un fenomeno di Koebner conseguente all'azione fototossica delle tetracicline; 2) dato che questi antibiotici sono altamente liposolubili, le tetracicline potrebbero interferire con la cascata dell'acido arachidonico; 3) l'assunzione delle tetracicline potrebbe indurre una riduzione della concentrazione intracellulare di acido adenilico.

Nei casi riportati le tetracicline erano state prescritte in modo improprio da medici poco competenti, per malattie di natura non infettiva. Ciò può essere un'ulteriore prova che le tetracicline possono scatenare o peggiorare la psoriasi.

PEDIATRIC DERMATOLOGY

Salleras M., Sanchez Regana M., Umbert P.

Congenital erythrodermic psoriasis: Case report and literature review.

Pediatr. Dermatol. 12/3: 231-234, 1995.

Una bambina dell'età di 4 anni è giunta all'osservazione degli Autori per eritroderma, ipercheratosi palmoplantare e desquamazione del cuoio capelluto, presenti dalla nascita. La dermatosi ha presentato un decorso irregolare, con esacerbazioni dopo gli episodi infettivi e remissioni spontanee.

Il referto di una biopsia cutanea eseguita all'età di un anno, deponeva per una psoriasi, diagnosi confermata da una seconda biopsia eseguita dagli Autori.

La terapia con acitretina ha permesso il controllo delle fasi di peggioramento.

A 7 anni la paziente ha presentato, per la prima volta, la sintomatologia tipica della psoriasi a placche.

L'eritroderma congenito è una forma insolita di psoriasi che necessita di un'attenta diagnosi differenziale.

PHARMACOLOGY and TOXICOLOGY

Kragballe K.

Calcipotriol: A new drug for topical psoriasis treatment.

Pharmacol. Toxicol. 77/4: 241-246, 1995

E' noto il ruolo della vitamina D nella regolazione del metabolismo osseo e del calcio. Gli effetti della forma biologicamente attiva di vitamina D, l'1,25-diidrossivitamina D (1,25-(OH)₂ D₃), sono mediati dal legame ad uno specifico recettore intracellulare per la vitamina D, che è presente nella maggior parte dei tessuti, compresa la cute, dove regola la crescita delle cellule epidermiche.

Il calcipotriolo è un analogo sintetico della vitamina 1,25 (OH)₂ D₃. In vitro l'attività del calcipotriolo è paragonabile a quella dell'1,25 (OH)₂ D₃. Viceversa, in vivo, il rischio che il calcipotriolo alteri il metabolismo calcico è notevolmente minore. Gli studi animali hanno dimostrato che il calcipotriolo è 100-200 volte meno attivo sull'omeostasi calcica del calcitriolo. Questa modesta attività calcemica è dovuta soprattutto al rapido metabolismo del calcipotriolo.

Questo profilo farmacologico fa del calcipotriolo un candidato ideale per il trattamento topico dei disordini iperproliferativi cutanei, quali la psoriasi.

In questa rassegna vengono presentati i principali dati relativi all'uso clinico del calcipotriolo nella psoriasi.

PHOTODERMATOLOGY, PHOTOIMMUNOLOGY and PHOTOMEDICINE

Morison W. L.

Combination of methoxsalen and ultraviolet B versus (UVB) radiation alone in treatment of psoriasis: A bilateral comparison study.

Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 11/1: 6-8, 1995.

In un gruppo di pazienti psoriasici è stato condotto uno studio di confronto bilaterale degli effetti terapeutici della radiazione ultravioletta ad ampio spettro (UVB, lampada FS-40 Sunlamp) rispetto alla radiazione UVB più metossalene.

Dieci pazienti sono stati sottoposti ad oltre 30 esposizioni ad entrambi i trattamenti a livello degli arti, dove erano presenti lesioni simili e simmetriche.

Sebbene tutti i pazienti abbiano risposto alla terapia, non è stata evidenziata una diversa risposta in relazione al trattamento con UVB più metossalene o con sola fototerapia con UVB.

Nelle altre aree cutanee trattate con metossalene e radiazione UVA ad ampio spettro (lampada UVA) è stata ottenuta una risposta più rapida e più marcata rispetto alle aree trattate con raggi UVB.

Fotiades J., Lim H. W., Jiang S. B., Soter N. A., Sanchez M., Moy J.

Efficacy of ultraviolet B phototherapy for psoriasis in patients infected with human immunodeficiency virus.

Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 11/3: 107-111, 1995.

Per valutare l'efficacia della fototerapia con raggi ultravioletti B (UVB) nel trattamento della psoriasi in pazienti HIV-positivi, è stata confrontata la risposta di 14 pazienti con quella di soggetti di controllo sieronegativi, omogenei per altre caratteristiche cliniche. Tutti i pazienti sono stati valutati prima del trattamento (basale) e dopo 21 sedute. In particolare sono stati considerati i seguenti parametri: l'area cutanea coinvolta (TBSA), l'eritema, la desquamazione e lo spessore delle placche utilizzando una scala da 0 (assente) a 4 (grave).

Il solo trattamento associato è stato quello con acido salicilico meluso in paraffina.

Il punteggio totale per desquamazione, eritema ed ispessimento è migliorato di 1.9 ± 0.5 (media \pm ES) nel gruppo HIV positivo e di 2.4 ± 0.3 nei controlli HIV-negativi.

Il TBSA è migliorato del $40.9 \pm 7.3\%$ nel primo e del $38.4 \pm 7.6\%$ nel secondo gruppo.

Nessuna di queste differenze è risultata statisticamente significativa.

Inoltre non è stata trovata una differenza statisticamente significativa nella risposta terapeutica nei pazienti HIV-positivi in relazione al livello di immunosoppressione.

In questi pazienti, peraltro, non è stato osservato un deterioramento dello stato immunitario.

Pertanto, la fototerapia con raggi UVB è risultata un trattamento antipsoriasico efficace sui pazienti HIV positivi. La risposta terapeutica è risultata del tutto analoga a quella ottenuta nei soggetti di controllo.

REHABILITATIONS MEDIZIN

KURORTMEDIDIZIN

Schuh A., Kneist W., Philipona R.

Heliotherapy in high mountain area with quantified dose of solar radiations: Influence of vitamin D3 level of patients with psoriasis.

Phis. Med. Rehabil. Kurortmed. 5/Suppl. 1: 21-24, 1995.

La radiazione con UVB artificiali causa un aumento della sintesi della vitamina D₃, che sono influenzati dalla radiazione solare, sono state valutate solo in caso di ricerche epidemiologiche. Non sono ancora disponibili dati sperimentali.

E' necessario indagare i possibili effetti della luce solare, specialmente quelli della climatoterapia sui pazienti con psoriasi volgare. In questo caso infatti la luce solare è uno dei principali fattori terapeutici.

Durante le 4 settimane di studio a Davos, 40 pazienti psoriasici si sono esposti alla luce solare naturale senza abiti (esposizione totale).

Il momento dell'esposizione è stata la tarda mattinata, in relazione al tipo di pelle ed alla condizione clinica del paziente.

La durata dei bagni di sole è stata annotata su un diario giornaliero. La dose di radiazione è stata annotata rispettivamente con l'aiuto dei dati forniti dall'Osservatorio Fisico-Metereologico di Davos. In questo istituto, la radiazione solare UVB che raggiunge il suolo, è misurata con un UV-Biometer, la cui sensibilità spettrale è paragonabile a quella della cute umana.

Questo UV-Biometer misura la dose di UVB in MED.

In base alla dose totale di UVB ricevuta dai pazienti psoriasici, essi sono stati suddivisi in 2 gruppi: 26 soggetti hanno ricevuto durante la terapia una dose media di 41 MED e 14 soggetti di controllo, solo una dose totale di 6 MED.

Dopo 4 settimane di bagni di sole, il gruppo elioterapia ha presentato un significativo aumento dei livelli di vitamina D₃. Viceversa, i valori non si sono modificati nei soggetti del gruppo di controllo. La differenza fra i due gruppi ha raggiunto la significatività statistica.

Questo aumento delle concentrazioni di vitamina D₃ nei pazienti trattati con elioterapia, ha un'importanza terapeutica.

Questi risultati dimostrano che non solo la radiazione artificiale ma anche l'elioterapia determina un aumento dei valori serici di vitamina D₃. Quindi la radiazione UVB della luce solare attiva la sintesi di vitamina D₃.

POSTGRADUATE MEDICINE

Psoriasis.
Postgrad Med. 98/6: 206, 1995.

PRESSE MEDICALE

Eurly F., Mayaudou H., Lechevalier D., Bauduceau B., Ariche L., Ouakil H., Crozes P., Magnin J.

Bromocriptine in the treatment of rheumatoid psoriasis
Presse Med. 24/35: 1642-1644, 1995.

I farmaci antiinfiammatori non steroidei e/o i sali d'oro sono risultati inefficaci in 3 soggetti affetti da artropatia psoriasica. Pertanto, tutti e tre questi pazienti sono stati trattati con bromocriptina (5mg/die in due dosi), dopo aver verificato che i valori basali di prolattina e quelli dopo stimolazione con protirelina, fossero normali.

E' stato osservato un miglioramento del dolore notturno, della rigidità mattutina, dei punteggi di Lee e Ritchie e degli indici biologici di infiammazione. Due pazienti hanno potuto riprendere normalmente il lavoro rispettivamente dopo 15 e 45 giorni. Nel terzo caso, la bromocriptina è stata sospesa per la comparsa di nausea e vertigini, ma è stata riassunta con successo in dosi refratte dopo la ricomparsa dei sintomi. Il trattamento è stato continuato senza effetti collaterali secondari, per un periodo compreso fra 3 e 9 mesi. la terapia ha mantenuto nel tempo la sua efficacia.

La bromocriptina può essere un trattamento adiuvante efficace nell'artropatia psoriasica.

REVUE DU PRATICIEN - MEDICINE GENERALE

Claudy A.

Therapeutic strategy in psoriasis.

Rev. Prat. Med. Gen. 9/313: 11-14, 1995.

REVISTA BRASILEIRA DE MEDICINA

Jardim M. L., Di Fini F. A.

Efficacy and safety of calcipotriene ointment 50 mug/g (Dovonex), in the treatment of vulgar plaque psoriasis (Open, prospective and non-comparative study with 432 patients).

Rev. Bras. Med. 52/9: 1038-1045, 1995.

E' stato condotto uno studio clinico aperto, prospettico, multicentrico, che ha coinvolto 432 pazienti adulti distribuiti presso 185 centri, siti in 20 città brasiliane, allo scopo di valutare l'efficacia e la tollerabilità del calcipotriene in pomata (50 mug/g) nel trattamento della psoriasi volgare a placche.

Sono stati ammessi pazienti di ambo i sessi, tutti affetti da psoriasi a placche in fase stabile, relativamente ad estensione e gravità, nelle due settimane precedenti lo studio.

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che avevano fatto uso di terapie sistemiche o fototerapia nei due mesi precedenti l'inizio dello studio. Inoltre non sono stati ammessi soggetti con altre malattie sistemiche.

Sono state programmate 3 visite di controllo per valutare l'andamento della malattia. Oltre alla visita iniziale, i pazienti sono stati sottoposti ad altri 2 controlli dopo 15 e 45 giorni. La variabilità registrata fra questi pazienti nel periodo fra le visite, non ha avuto importanza in relazione alla malattia studiata.

Un tipo di PASI (Psoriasis Area and Severity Index) modificato è stato utilizzato quale indice per la valutazione dell'andamento della malattia in ciascun paziente. Questa versione di PASI, che gli Autori hanno chiamato PASI (m), considera solo i settori corporei che sono adatti al trattamento con calcipotriene, pertanto il capo è stato

escluso, poichè questo farmaco è controindicato nella terapia della psoriasi del cuoio capelluto.

I risultati di questo studio hanno chiaramente evidenziato una riduzione del punteggio medio del PASI (m). Alla visita iniziale il valore medio di PASI (m) è risultato di 9.98 (valori compresi fra 0.20 e 72.09), al secondo controllo di 5.31 (valori compresi fra 0 e 63.74) ed alla fine della terapia di 2.40 (valori compresi fra 0 e 34.42).

I risultati complessivi di questo studio hanno confermato i dati della letteratura internazionale circa la buona efficacia e la tollerabilità del calcipotriene nel trattamento della psoriasi volgare a placche, in particolare nei casi di gravità medio-lieve.

SCHWEIZER APOTEKERZEITUNG

Reinke C.

Calcipotriol, a vitamin D derivative which is successful, has low risk and is safe, also in long-term therapy of psoriasis.

Scweiz. Apoth. 133/17: 426-428, 1995.

Reinke C.

Long-term efficacy of calcipotriol: Vitamin D derivative for psoriasis.

Scweiz. Apoth. 133/18 455-456, 1995.

SCHWEIZERISCHE RUNSCHAU FÜR MEDIZIN/PRAXIS

Panizzon R.

Psoriasis: Diagnosis and treatment.

Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 84/22: 649-653, 1995.

La patogenesi della psoriasi non è stata ancora completamente chiarita, ma due meccanismi sembrano importanti e cioè la proliferazione epidermica ed il processo flogistico. Tra questi, la produzione di citochine e l'espressione delle molecole di adesione, sono i più importanti.

Per formulare una corretta diagnosi di psoriasi è essenziale raccogliere l'anamnesi ed un attento esame clinico.

Nei casi difficili può essere necessario eseguire una biopsia. Se il paziente non è ancora stato trattato, l'istopatologia è molto caratteristica. Esistono due principali possibilità terapeutiche: il trattamento topico e la terapia sistemica.

Il trattamento topico in genere parte dalla terapia delle placche cheratosiche, soprattutto mediante bagni con sali o zolfo, seguiti da pomate o unguenti contenenti acido salicilico al 5% o al 10%. Dopo alcuni giorni si inizia una terapia specifica. In ospedale o in ambulatorio possono essere utilizzate le modalità classiche di terapia quali le preparazioni a base di coloranti (Castellani), catrame o ditranolo.

Gli inconvenienti di queste modalità terapeutiche sono soprattutto due e precisamente colorano la cute e gli abiti o sono maleodoranti. Questi preparati, soprattutto in associazione alla fototerapia, sono veramente utili ed efficaci.

Nel trattamento ambulatoriale dei pazienti esterni i preparati a base di cortisonici sono molto utilizzati, ma in alcune aree cutanee, essi possono provocare atrofia cutanea.

Con lo sviluppo del calcipotriolo, un analogo della vitamina D, è stato fatto un ulteriore progresso. Questo farmaco non colora, non è maleodorante e non provoca atrofia.

L'efficacia del calcipotriolo è simile a quella dei cortisonici potenti. Inoltre può essere utilmente associato alla fototerapia. Le modalità di terapia con raggi ultravioletti comprendono l'elioterapia (al mare o in montagna), la fototerapia con UVB, la SUP e la PUVA.

Per il trattamento della psoriasi del cuoio capelluto e ungueale può essere esistano alcune modalità terapeutiche specifiche.

La terapia sistemica è indicata nei casi gravi ed estesi. I principali farmaci che possono essere utilizzati sono i retinoidi, il metotrexate e la ciclosporina A. I retinoidi sono molto efficaci in associazione alla terapia UV e permettono di ridurre la dose totale di ultravioletto.

Infine, non deve essere dimenticato che i pazienti psoriasici possono beneficiare di un supporto psicoterapeutico.

SKIN RESEARCH

Satani Y., Uede K., Matsunaka M.

Drug induced and aggravated pustular psoriasis.

Skin Res. 37/2: 261-267, 1995.

In questo studio viene descritto il caso di una casalinga di 46 anni che aveva presentato un eritema associato a pustole e diffuso all'intera superficie cutanea dopo la gravidanza del suo primogenito, all'età di 23 anni.

L'eritema è migliorato dopo la nascita del secondo figlio, all'età di 36 anni, e la situazione clinica è stata mantenuta stabile con l'uso di cortisonici topici.

Il 4 settembre 93, la paziente è stata trattata con Augmentin in seguito ad una frattura agli arti inferiori.

Il 5 settembre 93, sono comparsi sia febbre 39° C che un eritema all'addome, che rapidamente si è generalizzato, associandosi a pustole. Pertanto la paziente è stata ricoverata presso l'Ospedale presso cui lavorano gli Autori.

Sono stati evidenziati leucocitosi (40.000) e valori elevati di PCR (5.230 mg/L).

L'esame biotico ha evidenziato la presenza di pustole spongiformi di Kogoj.

La terapia farmacologica orale è stata sospesa e sono stati somministrati steroidi. L'eruzione cutanea è migliorata e non si è ripresentata dopo l'intervento chirurgico ortopedico.

Il DSLT è risultato negativo, mentre il patch test con Augmentin ha dato luogo ad una risposta fortemente positiva. Anche le reazioni intracutanee eseguite con Augmentin e Vicillina sono risultate nettamente positive, mentre negativa è stata quella con Ticarpenin.

La psoriasi pustolosa sembra essere stata scatenata dagli antibiotici piuttosto che dallo stress della frattura.

Tuttavia, è difficile una sicura diagnosi differenziale rispetto ad un'eruzione pustolosa da farmaci

SOUTH AFRICAN MEDICAL JOURNAL

Schultz E. J.

Treating severe psoriasis.

S. Afr. Med. J. 85/11: 1141-1143, 1995.

Nevin R. J., Schultz E. J.

Treatment of psoriasis with cyclosporin.

S. Afr. Med. J. 85/11: 1165-1168, 1995.

Dieci pazienti affetti da psoriasi a placche di gravità medio-intensa sono stati trattati con ciclosporina A (CyA) per 2-19 mesi (in media 12)

Il dosaggio iniziale è stato di 2.5 mg/Kg/die in 6 pazienti di 5 mg/Kg/die in 4. Dopo 3 mesi il dosaggio è stato aumentato da 2.5 a 5 mg/Kg/die in 4 soggetti secondo quanto stabilito dal piano dello studio.

I dosaggi successivi sono stati adattati alla risposta clinica ed alla tollerabilità.

Il farmaco è stato sospeso in 4 pazienti in terapia con le dosi più alte, a causa dell'aumento della creatininemia; in seguito i valori sono rapidamente ritornati entro i limiti di norma.

L'unico altro effetto collaterale importante è stato l'ipertensione, che è stata osservata in 4 soggetti, di cui 2 avevano anche valori aumentati di creatinina.

In tutti i pazienti è stato notato un netto miglioramento della psoriasi entro 2 mesi di terapia, ma si è avuta una recidiva sia dopo la riduzione del dosaggio che dopo la sospensione del farmaco. La ricaduta è risultata più rapida nei pazienti con manifestazioni cutanee più gravi all'ammissione.

Con il dosaggio di 2.5 mg/Kg/die è stata ottenuta una riduzione della psoriasi di almeno il 50, senza comparsa di effetti collaterali renali.

STRESS MEDICINE

Keinan G., Segal A., Gal U., Brenner S.

Stress management for psoriasis patients: The effectiveness of biofeedback and relaxation techniques.

Stress. Med. 11/4: 233-241, 1995.

Studi precedenti hanno dimostrato una relazione fra lo stress e la comparsa di sintomi psoriasici. E' stato anche ipotizzato che le tecniche di trattamento dello stress, quali il biofeedback ed il rilassamento, possano essere efficaci determinando un miglioramento della gravità dei sintomi.

Trentadue pazienti psoriasici sono stati suddivisi in modo randomizzato in 3 gruppi. Al primo gruppo sono stati insegnati il biofeedback e le tecniche di rilassamento, al secondo gruppo solo le tecniche di rilassamento ed il terzo non è stato trattato.

La condizione clinica dei pazienti è stata valutata da un clinico all'inizio dello studio e dopo 3 mesi. Inoltre, al termine della ricerca, è stato chiesto ai pazienti di valutare il livello di miglioramento dei loro sintomi rispetto all'inizio dello studio e rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

I risultati hanno dimostrato che, in confronto al gruppo non trattato, i pazienti degli altri due gruppi hanno ottenuto un notevole miglioramento della loro situazione clinica rispetto all'anno precedente. Viceversa non sono state evidenziate differenze statisticamente significative fra gruppi circa il livello di miglioramento rispetto all'inizio dello studio.

Si può quindi ipotizzare che le variazioni stagionali della psoriasi possano rendere conto dei diversi risultati.

TURKISH JOURNAL OF DERMATOPATHOLOGY

Baysal V., Borkurt M., Gurer M. A.

Investigation of the number of mast cells in the etiopathogenesis of psoriasis.
Turk. J. Dermatopathol. 4/1-2: 71-74, 1995.

Recentemente, l'aumentato numero di mast-cellule presente nelle lesioni psoriasiche ha attirato l'attenzione dei ricercatori per un suo possibile ruolo nell'eziopatogenesi della malattia.

E' noto che la PUVA-terapia, utilizzata con successo nella psoriasi, causa delle modificazioni nelle mast-cellule dei pazienti con orticaria pigmentosa e con orticaria da sole.

A questo proposito, gli Autori hanno studiato il ruolo delle mast-cellule nell'eziopatogenesi della psoriasi, confrontando il numero di mast-cellule presenti nelle lesioni psoriasiche prima e dopo PUVA-terapia.

Gli Autori hanno effettuato le biopsie cutanee in 20 pazienti affetti da psoriasi volgare, prima della PUVA-terapia e dopo la guarigione delle lesioni ed hanno confrontato il numero di mast-cellule della zona subepidermica. E' stata ottenuta una riduzione altamente significativa del numero di mast-cellule nella fase di mantenimento della terapia rispetto ai valori pretrattamento.

In base a questi risultati gli Autori ritengono che la PUVA-terapia, che è notoriamente efficace nella psoriasi, porti ad una riduzione delle mast-cellule nella zona subepidermica, enfatizzando il ruolo di questi elementi nell'eziopatogenesi della psoriasi.

U. S. PHARMACIST

Allen L. V. Jr.

Aminophylline 4% ointment for psoriasis.

U. S: Pharm. 20/4: 80-81, 1995.

ZEITSCHRIFT FUR DERMATOLOGIE UND DEREN

Favorable combined therapy in psoriasis.
Z. Dermatol. Grenzgeb. 180/4: 201, 1995.