

Lupus eritematoso

Il trattamento nel lupus eritematoso va distinto in base alle tre forme esistenti: cronica, prevalentemente circoscritta alla cute, subacuta ed acuta, a carattere sistemico.

Nel **lupus eritematoso cutaneo cronico o discoide** la terapia sistemica d'elezione è con gli antimalarici di sintesi, la cloroquina o l'idrossicloroquina da somministrare per le prime 6 settimane con dosaggi più alti fino a ridurre in fase di mantenimento per la durata di circa 4-6 mesi.

Per poter effettuare tale trattamento è necessario sottoporsi a controlli ematologici ed oftalmologici ogni 6 mesi.

In caso di resistenza agli antimalarici di sintesi, si può ricorrere all'utilizzo della talidomide, che richiede una contraccezione efficace ed una stretta sorveglianza neurologica ed elettromiografica o del dapsonsone.

Nei casi ribelli ed estesi, sebbene il suo ruolo sia controverso, si può ricorrere ai corticosteroidi sistemici in associazione con immunosoppressori, quali methotrexate, azatioprina o ciclofosfamide.

La terapia topica con corticosteroidi è efficace nelle fasi iniziali, prima dello sviluppo della cicatrizzazione. Inoltre, è necessario evitare l'esposizione solare e comunque ricorrere all'utilizzo di filtri solari.

La terapia indicata per il **lupus eritematoso subacuto** segue per lo più le indicazioni della forma cronica; è comunque da valutare il grado di interessamento sistemico.

Le lesioni cutanee rispondono non costantemente agli antimalarici di sintesi, molto più efficace è risultato il trattamento con talidomide ed anche con dapsonsone.

Le forme diffuse e resistenti possono essere controllate con acitrecina o con methotrexate.

L'utilizzo di corticosteroidi sistemici può essere efficace nelle recidive e negli eventuali interessamenti sistemici, in particolare vasculitici.

La terapia topica non è efficace .

Il lupus eritematoso subacuto è una forma particolarmente fotosensibile, pertanto è sempre indicata un'adeguata fotoprotezione.

Le nuove terapie del Lupus eritematoso riguardano in generale la forma sistemica della malattia, contribuendo ad una miglior efficacia degli schemi terapeutici per il controllo della malattia stessa e alla riduzione degli effetti collaterali e tossici.

La terapia tradizionalmente adottata nella **forma sistemica** è rappresentata da corticosteroidi per via sistemica ad alto dosaggio, nelle fasi iniziali, con graduale riduzione del dosaggio talvolta in associazione a boli di ciclofosfamide. Tale trattamento è spesso adottato in caso di interessamento renale, neurologico o cardiovascolare.

Nel caso di coinvolgimento cutaneo o poliarticolare, la terapia d'elezione è con steroidi a basso dosaggio, prednisone, ed antimalarici di sintesi, idrossiclorochina.

L'utilizzo della ciclosporina è stato sperimentato in pazienti con LES resistenti alla terapia steroidea, ma si è visto che non è risultata molto efficace nel controllo della malattia tranne che in pazienti con coinvolgimento renale. Pertanto la ciclosporina può essere considerata un trattamento di seconda scelta in pazienti con LES con interessamento renale.

Le Immunoglobuline umane intravenose rappresentano un nuovo orizzonte nel trattamento del LES con risultati validi nel LES con e senza coinvolgimento renale. La terapia con le immunoglobuline endovenose è ben tollerata, il limite maggiore ad un più ampio utilizzo è il costo elevato.

Tra le nuove proposte terapeutiche il micofenolato mofetil ricopre un ruolo emergente, esso è stato inizialmente impiegato nella terapia del rigetto del trapianto renale e più recentemente nel trattamento di altre malattie autoimmuni. In particolare, è stata dimostrata l'efficacia del micofenolato mofetil nel forme nefritiche resistenti alla ciclofosfamide con minor tossicità rispetto alla ciclofosfamide stessa.

DERMATOMIOSITE

La terapia è duratura nel tempo e richiede periodici esami laboratoristici ed esami clinici di controllo.

Il trattamento d'elezione della dermatomiosite con interessamento prevalentemente muscolare utilizza i corticosteroidi sistemici (prednisone), la cui somministrazione ad alte dosi va protratta fino alla normalizzazione dei valori degli enzimi muscolari. Successivamente va attuata una terapia di mantenimento con un riduzione del dosaggio steroideo.

Spesso è necessaria l'associazione con immunosoppressori sistemici (methotrexate, azatioprina, ciclofosfamide) per evitare l'aumento del dosaggio degli steroidi stessi.

Nei casi di mancati miglioramenti e preferenzialmente nella dermatomiosite giovanile, la terapia indicata è una corticoterapia endovenosa ad alti dosaggi (boli di metilprednisolone) per 3 giorni seguita dalla ripresa di una corticoterapia per os a dosaggi minori

La ciclosporina è stata proposta nei bambini e nelle dermatomiositi acute resistenti ai corticosteroidi e agli immunosoppressori, ma l'efficacia è limitata al periodo di somministrazione del farmaco stesso.

Nei pazienti refrattari alle terapie convenzionali o ai boli si può ricorrere alla terapia con immunoglobuline umane endovenose somministrate mensilmente, la cui efficacia si apprezza entro 1-2 mesi dal primo ciclo e persiste per 1-2 anni. Si raccomandano 4 cicli per ottenere un miglioramento clinico nel 70% dei casi. Non è stato osservato alcun evento avverso, un limite della terapia può essere il costo elevato.

E', inoltre, utile il riposo e l'esecuzione di trattamenti fisioterapici.

Le manifestazioni cutanee della dermatomiosite possono essere il reperto principale e possono essere difficili da trattare.

I corticosteroidi topici a media e bassa potenza possono essere utilizzati, ma con moderazione al fine di evitare l'atrofia.

Per via sistemica gli antimalarici di sintesi, idrossiclorochina o cloroquina, danno un miglioramento clinico delle lesioni cutanee, ma l'esecuzione di tale terapia impone periodici controlli laboratoristici ed oftalmologici.

E' necessaria una corretta e costante fotoprotezione.

SCLERODERMIA

La terapia della sclerodermia è duratura nel tempo e richiede periodici esami laboratoristici ed esami clinici di controllo.

Il farmaco d'elezione nelle forme acute e nelle fasi iniziali della malattia è la D-penicillamina, , farmaco che mira a ridurre la sintesi del collagene, il cui dosaggio e gli effetti collaterali vanno controllati nel tempo. Altri trattamenti proposti per il controllo del metabolismo del collagene sono la fotoferesi extracorporea e l'INF gamma. La fotoferesi extracorporea è eseguita normalmente per 2 giorni consecutivi al mese ,è ben tollerata e causa pochi effetti collaterali. Un lato negativo della procedura è il suo costo altissimo.

L' INF gamma è stato ben tollerato ed è stata osservata una diminuzione significativa dell'indice di gravità proporzionalmente maggiore proporzionalmente alla dose.

I corticosteroidi possono essere utili nello stato infiammatorio acuto (miosite,polmonite interstiziale) ad alti dosaggi inizialmente con graduale riduzione in rapporto alla risposta clinica e biologica. Risulta efficace l'associazione con immunosoppressori (azatioprina ,ciclofosfamida o methotrexate).

Il fenomeno di Raynaud migliora con farmaci vasoattivi, calcio antagonisti (ad esempio la nifedipina),ma in situazioni critiche sono efficaci infusioni endovenose di prostaciclina.

PEMFIGO

La terapia sistemica d'elezione nel pemfigo è rappresentata dai corticosteroidi che hanno modificato radicalmente la qualità di vita del paziente affetto da pemfigo.

Nella fase terapeutica d'attacco occorre utilizzare elevati dosaggi di steroidi ,fino alla mancata comparsa di nuove bolle e alla riparazione delle lesioni. la riduzione del dosaggio sarà molto progressiva e graduale fino a raggiungere un minimo dosaggio di mantenimento nell'arco di 6 mesi-1 anno. Le dosi massive di steroidi, spesso necessarie, sono spesso fonte di effetti secondari gravi ed inevitabili, pertanto al fine di ridurre il dosaggio dello steroide stesso si associano altri farmaci, quali gli immunosoppressori.

Tra gli immunosoppressori, l'azatioprina è la più utilizzata, la ciclofosfamide , il methotrexate ed il mofetil micofenolato, quest'ultimo è un nuovo farmaco che sta diventando di prima scelta fra quelli che consentono la riduzione del dosaggio dei corticosteroidi.

I sali d'oro possono essere efficaci solo nelle forme più severe e sempre in associazione con i corticosteroidi.

Il dapsonsone è molto efficace nelle forme di Pemfigo superficiale, in particolare nei casi di recente insorgenza o lievi.

Le immunoglobuline endovenose sono state recentemente utilizzate in molte malattie autoimmuni, esercitano un effetto antinfiammatorio e possono determinare una riduzione degli autoanticorpi.il trattamento deve essere continuato per molti giorni (2-5) e poi ogni ciclo viene ripetuto ogni 4 settimane.E' indicato che siano integrate nel contesto di una terapia steroidea e non in monoterapia.

PEMFIGOIDE BOLLOSO

La terapia del pemfigoide bolloso è duratura nel tempo e richiede periodici esami laboratoristici ed esami clinici di controllo.

Il trattamento d'elezione è a base di corticosteroidi sistemici con un'iniziale dose d'attacco che va mantenuta sino a 10-15 giorni dopo il controllo della malattia, in seguito si può molto gradualmente ridurre fino al raggiungimento del dosaggio di mantenimento. Si arriva alla dose di mantenimento in circa 6 mesi e continuare per almeno altri 6 mesi. La malattia può essere considerata sotto controllo quando non si ha più comparsa quotidiana di bolle.

Nel caso di corticoresistenza, l'associazione con farmaci immunosoppressori sistemici (azatioprina, ciclofosfamide, ciclosporina) possono permettere il controllo della malattia

Studi recenti hanno valutato l'efficacia di un altro immunosoppressore ,il mofetil micofenolato, come farmaco "risparmiatore" di steroidi.

Nell'associazione steroidi ed immunosoppressori è molto importante monitorare il paziente e valutare gli eventuali effetti secondari della terapia.

Nelle forme di pemfigoide bolloso localizzato o poco evolutivo, si può effettuare una terapia con Diaminodifenilsolfone , preferibilmente associato a terapia steroidea topica.

Anche alcuni antibiotici ,tetracicline e macrolidi, risultano efficaci in alcuni pazienti con pemfigoide bolloso non aggressivo.

Le immunoglobuline endovenose a forti dosi danno risultati spettacolari, ma con recidive alla fine della terapia.

Le forme localizzate o quelle pauci-bollose del pemfigoide possono essere trattate con steroidi topici o in associazione con il diaminodifenilsolfone.

Nel pemfigoide cicatriziale la terapia iniziale di scelta è il diaminodifenilsolfone ed in caso di resistenza si utilizza l'azatioprina e la ciclofosfamide in monoterapia o associate allo steroide.

Buoni risultati si sono ottenuti nelle localizzazioni del cavo orale con la ciclosporina per uso topico.

DERMATITE ERPETIFORME

Il trattamento di scelta della dermatite erpetiforme è il diaminodifenilsolfone, esso è attivo sulle lesioni cutanee ma non sull'enteropatia. E' molto importante eseguire, durante la terapia , un monitoraggio ematologico frequente per la tossicità ematologica del solfone stesso.

E' essenziale associare una dieta priva di glutine; essa permette di utilizzare dosaggi minori del farmaco ed inoltre contribuisce alla scomparsa delle lesioni cutanee oltre che ad un miglioramento delle alterazioni intestinali.

VITILIGINE

La terapia d'elezione è la fototerapia (UVB a banda stretta) da effettuare per più mesi durante l'anno. Anche la PUVA terapia (UVA con assunzione di psoraleni) e corticosteroidi per uso topico sono risultati utili. Tutte le terapie per la vitiligine risultano però nella maggior parte dei casi efficaci temporaneamente per periodi più o meno lunghi dipendenti da fattori ancora sconosciuti

Nei casi che non rispondono ad alcun trattamento è possibile effettuare un autotrapianto di melanociti o di cute pigmentata.

ALOPECIA AREATA

Il trattamento dell'alopecia areata non può dimostrarsi efficace prima di tre mesi, pertanto deve essere eseguito per tutto questo periodo.

Le forme localizzate possono essere controllate con una terapia topica a base di steroidi, sia come applicazione locale o con periodiche infiltrazioni sottocutanee nell'area alopecica.

Eventualmente si può associare il minoxidil al 5%, come monoterapia per un lungo periodo di tempo al fine di evitare la caduta conseguente alla sospensione degli steroidi. Anche l'acido squarcio e sostanze sensibilizzanti si sono dimostrate utili.

Nell'alopecia areata universale il trattamento di scelta è la fototerapia (PUVA terapia).

.

LICHEN RUBER PLANUS

Nelle forme di lichen circoscritto o nelle sue fasi iniziali la terapia topica steroidea è l'approccio elettivo.

Le forme più estese o in stadi avanzati necessitano dell'associazione di una terapia sistemica steroidea .

Sono stati osservati risultati anche con l'utilizzo di retinoidi per via orale.

La ciclosporina è riservata nelle forme gravi con corticoresistenza.

La PUVA terapia, in particolare la balneo-PUVA terapia, si è rilevata molto efficace nel trattamento del lichen planus e potrebbe essere l'approccio terapeutico d'elezione nelle forme intensamente pruriginose o nelle forme particolarmente aggresive.