

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VI

Febbraio 2003

numero 2

APPUNTI DI TERAPIA**Il trattamento del prurito***

a cura di Giorgio Bartolozzi

Il prurito è una comune sensazione, a carico della pelle, che induce determinati importanti comportamenti. Le ricerche neurofisiologiche hanno permesso d'identificare le vie nervose del prurito, che sono ben distinte da quelle del dolore. Da un punto di vista clinico è necessario riconoscere un prurito periferico (pruritocettivo) e un prurito centrale (neurogenico o neuropatico).

Il prurito periferico origina nella cute ed è dovuto all'inflammatione, alla secchezza o ad altri danni della pelle: esso è trasmesso dalle fibre nervose C. Esempi di questo prurito sono la scabbia, l'orticaria e le reazioni alla puntura o al morso degli insetti.

Il prurito neurogenico origina invece centralmente, senza segni evidenti di patologia, come il prurito della colestasi, dovuto all'azione dei neuropeptidi oppioidi sui recettori specifici. Gli antagonisti degli oppioidi, come il naloxone, il naltrexone o il nalmefene si sono infatti dimostrati molto utili, da soli o in combinazione con la colestiramina. E' probabile quindi che i sali biliari agiscano attraverso questa via.

Il prurito neuropatico è causato da una malattia, localizzata in un qualsiasi punto delle vie nervose afferenti: la neuropatia post-zosteriana, la sclerosi multipla ed i tumori cerebrali, occasionalmente associati al prurito, rientrano in questa categoria.

Esiste infine un quarto tipo di prurito, quello psicogeno, che insorge in maniera ossessiva in soggetti con parassitofobia.

Non c'è ragione di pensare comunque che un tipo di prurito in particolari condizioni non possa associarsi ad un altro tipo di prurito (un prurito periferico associato ad un prurito psicogeno o un prurito neurogenico associato ad un prurito periferico).

Le fibre C, attraverso le quali viene trasmessa la sensazione del prurito, sono fibre distinte da quelle nocicettive, attraverso le quali passa la sensazione del dolore. Le fibre C ed i neuroni del prurito possono essere identificati dalla loro risposta, di lunga durata, all'applicazione d'istamina. Esse sono caratterizzate da una lenta velocità di conduzione, da estese terminazioni e dalla mancanza di recettori periferici. Mediante la PET è stato visto che l'induzione periferica di prurito attiva la corteccia cingolata anteriore e il lobo parietale inferiore, con predominanza nell'emisfero sinistro: la coattivazione di aree motrici conferma il sospetto che il prurito sia strettamente legato al desiderio di grattarsi.

Lo stesso grattamento attiva i recettori nocicettivi (quelli del dolore), che riducono la sensazione di prurito a livello spinale, poiché il dolore inibisce il prurito.

I RECETTORI ATTIVATI DALLE PROTEASI E L'AZIONE DELLA CAPSAICINA

Nella cute la vicinanza delle mastcellule ai terminali dei neuroni C afferenti suggerisce una relazione funzionale fra questi due tipi di cellule. Le mastcellule cutanee degli umani esprimono due proteasi: la triptasi e la chinasi. Di recente è stato proposto un legame fra la triptasi delle mast cellule e l'eccitazione dei recettori nocicettivi della cute. L'attivazione delle mast cellule libera infatti la triptasi, che a sua volta attiva il recettore 2 della proteinasi attivata (PAR-2), localizzato sui terminali delle fibre nervose C (vedi figura 1). Le fibre C attivate trasmettono questa informazione al sistema nervoso centrale, per cui si avverte la sensazione di prurito. Dal terminale nervoso si libera sostanza P (un neuropeptide) che induce un'aumentata produzione di tumor necrosis factor (TNF), che a sua volta sensibilizza i terminali nervosi nocicettivi e le mast cellule.

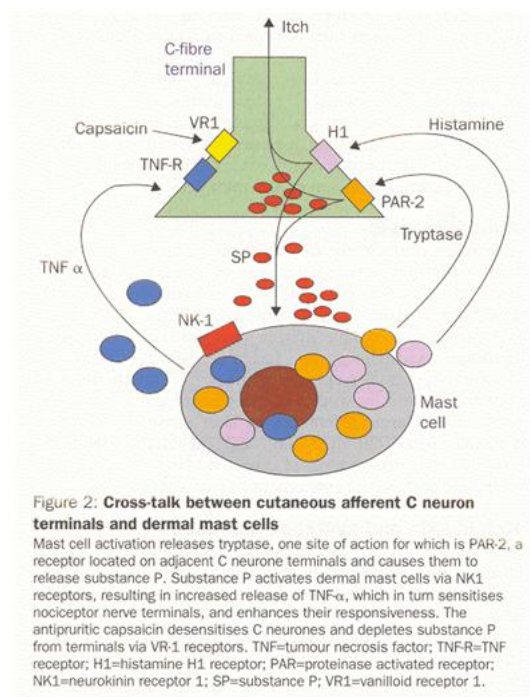


Figura 1 Colloquio fra i terminali cutanei del neurone afferente C e le mast cellule del derma

E' facile quindi capire come l'applicazione topica della capsaicina desensibilizzi i terminali dei neuroni C e quindi allevi il prurito.

TRATTAMENTO

Le migliorate conoscenze sulla fisiopatologia del prurito hanno portato qualche vantaggio per il suo trattamento: in futuro avremo topici selettivi antiprurito.

I corticosteroidi topici non sono direttamente dei farmaci antiprurito e quindi non debbono essere usati come tali; il loro effetto antiprurito è secondario alla malattia infiammatoria della cute.

Le strategie antiprurito debbono essere scelte sulla base della classificazione del prurito.

Per la cura del prurito periferico vanno usate sostanze come la crema alla capsaicina (come galenico in crema allo 0,025-0,075%), la doxepina (un vecchio antidepressivo tricyclico non in commercio in Italia) e l'aspirina. La capsaicina (la sostanza attiva del peperoncino) viene usata nel prurito localizzato intrattabile. Essa è efficace anche nel prurito della dermatite atopica, ma il suo valore è limitato dalla componente irritativa che essa determina nella sede di applicazione. Tale irritazione potrebbe essere ridotta dall'uso della crema EMLA (una miscelazione di anestetici locali).

Per la loro eccezionale potenza antiprurito, i composti tricyclici, come la doxepina, possono essere usati come farmaci topici. In uno studio a doppio cieco è stata confermata la loro utilità anche nella dermatite atopica (Drake LA et al, J Am Acad Dermatol. 1999 Aug;41(2 Pt 1):209-14). Va ricordato che questa sostanza può causare sedazione, per cui essa può non sempre essere indicata.

Le prostaglandine contribuiscono al meccanismo che innescava il prurito inducendo l'istamina ad abbassare la soglia del prurito. La somministrazione orale di aspirina sembra avere poco effetto sul prurito clinico, ma l'aspirina topica ha un buon effetto quando è stata applicata sperimentalmente (per esperienze nel lichen simplex grave cronico vedi Yosipovitch G et al., J Am Acad Dermatol. 2001 Dec;45(6):910-3).

Un buon rimedio antiprurito causato da punture d'insetti è stato dimostrato da una sostanza derivata dalla pianta Amazzonica "sangre de grado" (Miller MJ et al, J Invest Dermatol. 2001 Sep;117(3):725-30).

Clinicamente sia gli antagonisti che gli agonisti dei recettori oppioidi si sono dimostrati efficaci.

Le possibilità terapeutiche per il prurito neuropatico sono poche e tutte basate su trattamenti anedottici (gabapentin, basse dosi di lidocaina).

Il miglioramento delle conoscenze sul prurito nella dermatite atopica e nella colestasi sono in continua crescita. La preparazione di nuovi farmaci si ricollega a queste conoscenze.

Tuttavia, sebbene già si notino nuove modalità di trattamento, siamo ancora lontani dall'individuazione di un farmaco ideale contro il prurito.

* Yosipovitch G. et al, Lancet. 2003 Feb 22;361(9358):690-4.