

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Settembre 2000

numero 7

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Infezioni e psoriasi

La psoriasi (P) è una delle più comuni malattie croniche dell'uomo: essa ha una prevalenza fra l'1 e il 3,5% della popolazione, con inizio prima dei 20 anni nel 35% dei casi.

Le più comuni varianti cliniche sono rappresentate dalla **forma guttata** e dalla **forma a placche**.

Nei bambini la prima manifestazione della P è comunemente a goccia, con inizio improvviso dopo un'infezione delle vie aeree superiori. La forma guttata si localizza prevalentemente nelle parti esposte del corpo, come ad esempio il volto e gli arti. La lesione ha un diametro di circa 1-3 cm, di colore dal rosa al rosso, con le squame sovrastanti di colore grigio o argenteo. La frequenza di questa varietà clinica, caratterizzata da esordio acuto e da lesioni guttate, diminuisce con l'aumentare dell'età, tanto da divenire rara nell'adulto, quando predomina la forma a placche.

La forma a placche, a differenza di quella a goccia, predilige le superfici cutanee in corrispondenza delle eminenze ossee, come le nocche delle mani, i gomiti e le ginocchia. Circa il 30-50% dei bambini con P ha una storia familiare della malattia. La P è infatti più spesso associata all'antigene CW6 delle HLA classe I. Il gene principale della suscettibilità alla P si pensa risieda nel cromosoma 6, che è proprio la sede dei complessi HLA I e HLA II. Ma probabilmente sono interessati molti altri geni, come sono presenti anche influenze ambientali esterne, che di recente sono apparse essere molto importanti.

L'ASSOCIAZIONE CON LO STREPTOCOCCO BETA-EMOLITICO GRUPPO A

Un'associazione fra ondate di P e faringite streptococcica è stata riconosciuta da molti anni.

Per spiegare la possibile associazione fra elementi a goccia della P e infezioni del faringe da SBEGA è necessario richiamare alcune conoscenze d'immunologia della cute.

Nella cute vi sono 3 tipi di cellule presentanti l'antigene:

- a) le cellule di Langerhans
- b) i dendrociti dermici
- c) i macrofagi tissutali

La loro funzione è quella di attaccare le proteine, d'inserire i loro frammenti (epitopi) nei complessi MHC I e II, presenti sulle superficie delle cellule e di presentare questi antigeni ai recettori delle cellule T.

Un segnale di attivazione avviene quando il B7 sulla superficie delle cellule presentanti l'antigene si lega al recettore

CD28 della cellula T. La cellula T così attivata inizia a produrre citochine. Nella psoriasi le cellule T della cute sono principalmente cellule CD8 + nell'epidermide e CD4 + nel derma. Le citochine sono rappresentate dall'interleuchina 2 (IL-2) che attiva altre cellule T e il gamma interferon, che potenzia l'espressione della superficie cellulare degli antigeni MHC (Nickoloff A. et al., 1999).

I superantigeni sono presentati dalle cellule presentanti l'antigene senza bisogno di una preparazione intracellulare e senza la presentazione nel complesso MHC. I superantigeni dello streptococco si attaccano direttamente alla regione V beta-2 delle cellule T CD4 +, che preferibilmente albergano nella cute. La stimolazione del superantigene attiva oltre il 10% di tutti i linfociti esposti, mentre gli antigeni convenzionali, espressi sui recettori della cellula T, stimola solo circa l'1 su 10.000 cellule T. Queste cellule T attivate, principalmente CD4 +, liberano un gran numero di citochine, compresa l'IL-2, l'interferon gamma e fattori di crescita, che attirano cellule T CD8 + e le cellule T dell'epidermide. La stimolazione della popolazione dei cheratinociti soprabasali, da parte delle cellule transitoriamente moltiplicantesi, determina un'iperplasia, aumenta la resistenza alla apoptosi (cioè alla morte programmata delle cellule) e aumenta l'espressione della cheratina, compresa la cheratina 14. Recenti informazioni suggeriscono che c'è una forte omologia fra la cheratina 14 e la proteina M-6 dello SBEGA.

Quindi ci può essere una vasta popolazione delle cellule T (V beta-2, CLA +), che albergano nella cute, che vengono attivate dal superantigene dello SBEGA; fra queste alcune cellule T che rispondono all'antigene M-6 dello SBEGA, che cross-reagisce con i cheratinociti 14.

Questa cascata di eventi può essere la causa delle lesioni ispessite, arrossate, a goccia che dermatologi pediatri e pediatri riconoscono come Psoriasi guttata.

Insomma i processi che portano alla comparsa della P guttata in individui suscettibili dopo un'infezione da SBEGA possono avvenire in due tappe.

Il superantigene streptococcico in soggetti geneticamente suscettibili attiva gran parte delle cellule T CD4 + che albergano nella cute, come organo bersaglio. Queste cellule T attivate, che albergano nel derma e nell'epidermide, liberano IL-2, gamma-interferon e altre citochine, che attirano linfociti CD8 +, che inducono un'amplificazione cellulare transitoria. La conseguente esplosione di attività iperproliferativa è alla base delle lesioni guttate. L'epidermide iperproliferativa aumenta l'espressione anche delle cheratine, come la cheratina 14. Il ciclo può essere perpetuato ed esacerbato dalle cellule T, che siano specificatamente sensibilizzate alla proteina M dello streptococco che mostri una forte omologia con la cheratina 14 della cute.

Esistono altre prove della base immunologica della psoriasi:

a) trapianti di midollo osseo da pazienti con psoriasi inducono spesso psoriasi nei riceventi, mentre trapianti di midollo da soggetti normali possono indurre una remissione della malattia

b) risultati analoghi sono stati ottenuti sperimentalmente nei topi con immunodeficienza grave combinata

c) tutte le sostanze efficaci nel trattamento della psoriasi, agiscono sulle cellule T (ciclosporina, rapamicina, corticosteroidi, retinoidi, vitamina D e analoghi, metotrexate).

TRATTAMENTO

E' interessante rilevare che, contrariamente a quanto avviene per la malattia reumatica, nessun streptococco specifico è responsabile della comparsa delle gittate di P guttata. D'altra parte, come per la malattia reumatica, le gittate di P guttata fanno seguito a un'infezione delle membrane mucose e non della cute, come avviene per la glomerulonefrite acuta post-streptococcica.

Alcuni autori pensano che l'uso di antibiotici per la cura degli episodi iniziali di psoriasi guttata possa migliorare il decorso della malattia. Ma non tutti i dermatologici sono di questo avviso.

Le infezioni delle vie respiratorie superiori insorgono in generale molte settimane prima dell'ondata di P guttata. Ondate successive di P guttata non sono comuni: tuttavia la profilassi con antibiotici potrebbe essere presa in considerazione di fronte a una malattia ricorrente.

Va infine ricordato che vi sono dati per ritenere che con una certa frequenza le lesioni della P possano essere colonizzate con lo *Staphylococcus aureus*. E' quindi possibile che i superantigeni dello stafilococco, liberati durante una colonizzazione intensa, siano responsabili del prolungamento e della diffusione delle lesioni in altre parti del corpo. Per tale ragione alcuni medici pratici invocano l'uso di antibiotici anti-stafilococcici e antistreptococcici. Tuttavia in generale non si ottiene miglioramento in tutti i casi.

Ma questa impostazione di ragionamento patogenetico, che ritiene importante l'intervento di una componente immunologica nella psoriasi del bambino, non spiega completamente tutti i casi. Per esempio alcuni bambini non hanno una infezione delle vie aeree superiori, prima della comparsa della P. Altri hanno i segni e i sintomi di una forma influenzale, con culture dal faringe negative per lo SBEGA. D'altra parte non si capisce bene nemmeno perché alcune ondate di P guttata guariscano spontaneamente o rispondano rapidamente al trattamento, al contrario di altre forme. Il decorso favorevole della P guttata differisce profondamente da quello della malattia a placche.

I pazienti pediatrici con P guttata vanno trattati finché la malattia non arrivi a remissione.

Il trattamento iniziale prevede in generale:

- steroidi per via locale
- calcipotriolo e/o
- raggi ultravioletti

I pazienti e le loro famiglie vanno avvertiti che la P potrebbe non guarire, anche se scompare. E' quasi inevitabile che essa ricada o con gittate di P guttata o come forma a placche delle ginocchia, dei gomiti o del cuoio capelluto. Alcuni esperti pensano che l'inizio precoce della P sia in relazione con lo sviluppo di una malattia psoriasica più grave, inclusa l'artrite dell'adulto. Ma non ci sono studi che abbiano confermato con certezza questa ipotesi.

I pediatri di famiglia debbono rendersi conto che la P ha un profondo impatto emotivo sul paziente. La forma guttata, come abbiamo visto, ha una spiccata tendenza a interessare il volto e non può essere facilmente coperta con il trucco. Questa situazione può facilmente portare l'adolescente alla sospensione di qualsiasi attività sociale, a scarso rendimento scolastico, obesità e depressione. E' perciò importante trattare la P precocemente e vigorosamente, con attitudini ottimistiche e incoraggianti per educare il paziente a considerare il trattamento adeguato e la prognosi. Se la malattia non risponde al trattamento iniziale, è bene avviare il paziente a un dermatologo pediatrico ricco di esperienza nel trattamento di questa malattia.

Bibliografia

Astoe-Hansen GI - Proceedings of the International Symposium, EM Farber, AJ Cox, eds Sianford University Press, California, 1971, 53

Nickoloff BJ - The immunologic and genetic basis of psoriasis- Arch Dermatol 135, 1104-10, 1999

Nyfors A, Lemholt K - Psoriasis in children. A short review and a survey of 245 cases - Brit J Dermatol 92, 437-40, 1975

Rasmussen JE - The relationship between infection with group A beta hemolytic streptococci and the development of psoriasis - Pediatr Infect Dis J 19, 153-4, 2000

P.S. L'articolo è stato rivisto dal dottor Fabio Arcangeli, dermatologo pediatrico