

# PUVATERAPIA: POSSIAMO CONSIDERARLA ANCORA ATTUALE?

**M. Venturini**

Clinica Dermatologica, Spedali Civili di Brescia

Gli effetti biologici della fotochemioterapia sono ottenuti attraverso una cascata di eventi molecolari ben noti innescati dalla fotoattivazione di cromofori esogeni. 8-metossipsoralene (8-MOP), 5-metossipsoralene (5-MOP), e 4,5',8-trimetilpsoralene (TMP) sono diffusamente utilizzati sia per la terapia orale che topica. Sono furocumarine lineari e, in assenza di fotoesposizione, sono prive di tossicità anche a dosi molto superiori a quelle impiegate in condizioni terapeutiche. Le furocumarine si intercalano al buio nel DNA nucleare e, in seguito all'eccitazione indotta dall'esposizione a UVA, possono formare doppi legami con il DNA e legami covalenti crociati tra DNA e proteine e indurre la rottura di singole catene del DNA. L'attività terapeutica è dovuta principalmente agli effetti citotossici selettivi sui linfociti T cutanei. Inoltre, PUVA, a dosi subletali, può indurre anche altri effetti immunomodulanti quali l'inibizione dell'attivazione antigene mediata, la riduzione della migrazione cellulare e la riduzione dell'azione citotossica e delle funzioni effettrici. Il numero delle cellule di Langerhans non varia significativamente, ma l'espressione di alcuni markers immunoistochimici e la loro attività di presentazione antigenica ai linfociti T, la conseguente attivazione di cellule effettrici immunitarie nei siti di infiammazione cutanea sono ridotte. PUVA terapia non modifica la concentrazione totale di acido urocanico, anche se induce un incremento transitorio della percentuale dell'isomero cis (cis-UCA).

La PUVA terapia rappresenta tutt'ora uno dei più diffusi trattamenti per la psoriasi.

Tuttavia, nonostante la sua ampia diffusione, non vi è accordo sul protocollo terapeutico ottimale, cioè sul protocollo che può assicurare un'elevata percentuale di guarigione con un basso numero di esposizioni e una bassa dose totale di UVA. Le differenze riguardano 4 punti principali: la dose UVA utilizzata all'inizio della fototerapia e i suoi incrementi successivi della dose, la frequenza settimanale dei trattamenti, e la terapia di mantenimento. Indipendentemente dal protocollo utilizzato, il trattamento termina alla scomparsa delle manifestazioni psoriasiche o in presenza di un miglioramento parziale senza alcun successivo progresso nonostante un'ulteriore settimana di trattamento. La PUVA con somministrazione orale di psoraleni è più efficace della fototerapia con UVB a banda larga (BB) ma non di NB-UVB, con l'eccezione dei casi più gravi. 5-MOP-UVA è altrettanto efficace di 8-MOP-UVA ma richiede dosi cumulative di UVA significativamente superiori. Questa differenza sembra essere dovuta alla minore fototossicità ed al maggiore potere pigmentante di 5-MOP. I maggiori vantaggi di 5-MOP rispetto a 8-MOP sono rappresentati dalla buona tollerabilità gastrointestinale e dalla minore incidenza di prurito e di ustioni fototossiche.

L'applicazione topica di psoraleni attraverso un bagno in acqua è un importante progresso della tecnica PUVA per il trattamento della psoriasi. Confrontando balneo-PUVA (bagno di 20 minuti in 3 mg/L di 8-MOP) con PUVA sistemico si evidenzia che entrambi i regimi terapeutici sono molto efficaci, ma con balneo-PUVA, gli stessi effetti terapeutici possono essere ottenuti in un minore numero di esposizioni e una ridotta dose cumulativa di UVA. Balneo-PUVA può essere impiegato con sicurezza anche per pazienti con disfunzione epatica, pazienti con disturbi gastrointestinali e in ogni caso in cui l'assorbimento intestinale sia alterato. L'associazione di PUVA orale o balneo-PUVA con calcipotriolo e tarototene può accelerare la risposta al trattamento determinando una riduzione della dose di UVA. La combinazione con Methotrexate, Ciclosporina e retinoidi riduce la dose cumulativa di UVA e il numero totale di sedute.

Tuttavia, l'associazione con i primi due solleva preoccupazioni sul potenziale carcinogenetico di questa associazione. L'associazione con retinoidi può ridurre il rischio di effetti collaterali a lungo termine della PUVA. In conclusione vista la sua poliedricità la PUVA terapia può essere ancora considerata una terapia attuale e una valida opzione terapeutica nel panorama delle fototerapie a disposizione nel trattamento della psoriasi.