

NEW SKILLS IN PSORIASIS

DERMATOLOGY

Osservazioni cliniche di dimetilfumarato (DMF) nel trattamento della psoriasi moderata-severa

Osservazioni della sintomatologia
soggettiva e oggettiva in pazienti
affetti da diverse condizioni
psoriasiche

OXYS
PUBLISHING

OXYS™ Publishing

Reg. trib. MI n. 342/7-09

Copyright © 2020

Printed in Italy

All rights reserved

www.oxyspace.eu

ISBN 978-88-98334-38-4/4

Efficacia del dimetilfumarato a bassi dosaggi nella psoriasi a placche

Caterina Trifirò

Specialista in Dermatologia e Venereologia, UOC Dermatologia, Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria

Parole chiave

Psoriasi, bassi dosaggi, efficacia terapeutica

Obiettivo dell'osservazione

Valutazione dell'efficacia terapeutica del dimetilfumarato a bassi dosaggi nella psoriasi.

Materiali e metodi

Uomo di 60 anni affetto da psoriasi a placche da circa tre anni, manifestatasi dopo intervento di colecistectomia. Dalla raccolta anamnestica emerge che il paziente, ex fumatore da 10 anni, è affetto da ipertensione arteriosa, diabete mellito tipo II e ipertrofia prostatica, malattie per le quali segue appropriata terapia. All'esame obiettivo presenta chiazze eritemato-desquamative sparse su cuoio capelluto, dorso, glutei, arti inferiori, precedentemente trattate con topici a base di calcipotriolo/betametasone con modico beneficio (PASI 19,2, VAS prurito 8). In base all'estensione della dermatosi ed alla storia clinica del paziente, si valuta di intraprendere terapia sistemica e poiché il paziente rifiuta una terapia iniettiva, si propone il trattamento con dimetilfumarato (DMF). Dagli esami laboratoristici richiesti non emerge alcuna sofferenza epatica o renale, né alterazioni della formula leucocitaria, per cui si avvia il trattamento orale con dimetilfumarato seguendo gli incrementi posologici previsti dalla scheda tecnica.

Risultati

Dopo quattro settimane di trattamento, il paziente richiede di anticipare la visita di controllo poiché, con l'assunzione della prima compressa da 120 mg, ha iniziato ad accusare importante epigastralgia. In considerazione del miglioramento clinico osservato (PASI 12, VAS 4), si propone al paziente di continuare la terapia al dosaggio precedente (3 compresse/die da 30 mg), meglio tollerato. Dopo 8 settimane di trattamento, il paziente, tornato a controllo, presenta un quadro cutaneo nettamente migliorato (PASI 3), non lamenta più epigastralgie e gli esami ematochimici esibiti sono nella norma.

Evidenze cliniche del trattamento

Particolare della localizzazione al piede destro al tempo T0 e dopo 12 settimane (T1)



T0 - psoriasi al reclutamento del paziente



T1 - (12 SETTIMANE)

Conclusioni

Il dimetilfumarato (DMF) è un farmaco di prima linea per il trattamento della psoriasi a placche nei pazienti *non responder* alle terapie topiche. Ha un buon profilo di sicurezza, anche se richiede monitoraggio periodico della conta leucocitaria e degli indici di funzionalità epatica e renale, inoltre è estremamente maneggevole, potendo dosare il farmaco fino ad ottenere un buon controllo della malattia. Questo caso mostra come sia possibile ottenere miglioramenti significativi del PASI anche con bassi dosaggi di DMF (il paziente assumeva solo 90 mg/die), minimizzando, o addirittura annullando, gli effetti indesiderati che altrimenti avrebbero richiesto la sospensione terapeutica.

Psoriasi moderata-grave della fronte e degli arti inferiori trattata con dimetilfumarato

Giampaolo Trevisan

Dirigente medico UOC Dermatologia dell'O.C. "San Bortolo", Vicenza

Parole chiave

*Psoriasi,
dimetilfumarato,
coinvolgimento del
volto (area sensibile)*

Obiettivo dell'osservazione

Valutazione efficacia della terapia con dimetilfumarato (DMF).

Materiali e metodi

Un paziente di sesso maschile di 26 anni, dal peso di 65 kg e altezza 180 cm, è affetto da psoriasi dall'età di 20 anni. Non ha familiarità per psoriasi, è in buona salute e non assume farmaci. All'inizio la psoriasi era localizzata al capillizio, in seguito si è estesa alla fronte, alla regione genitale ed agli arti inferiori. Preferisce usare solo topici idratanti ad eccezione della regione genitale, dove utilizza idrocortisone topico, in modo saltuario, per brevi periodi di 1-2 giorni al mese. Lavora come impiegato ed è celibe. Aggravandosi le manifestazioni psoriasiche a fine settembre 2019 e nell'impossibilità di sottoporsi a fototerapia per problemi di lavoro, ha iniziato ad usare ciclosporina per via orale alla dose di 200 mg al giorno, l'assunzione del farmaco è durata per poco più di un mese, poi è stata sospesa per la comparsa di tremori, nausea e innalzamento della pressione arteriosa.

Al momento dell'osservazione il paziente presenta chiazze psoriasiche sulla parte anteriore delle gambe e sulla fronte, la sede che maggiormente lo disturba sotto il profilo psicologico. Si propone quindi la terapia con dimetilfumarato (DMF) per via orale. Gli esami ematochimici di screening (emocromo, AST, ALT, GGT, creatinina, glicemia, colesterolo totale e HDL, trigliceridi, VES, PCR) e l'esame urine risultano nella norma. Vengono spiegate le modalità di assunzione del farmaco con gradualità incrementi settimanali della dose al fine di una migliore tollerabilità. Il paziente inizia quindi a gennaio 2020 la terapia di dimetilfumarato con una compressa da 30 mg alla sera nella prima settimana, poi, secondo protocollo, aumenta progressivamente la dose di 30 mg ogni settimana, nelle prime 3 settimane, e poi di 120 mg ogni settimana. Riferisce fin dalle prime assunzioni una modica sensazione di bruciore della pelle ed isolati episodi di distensione addominale

che non gli creano disagio. Arriva ad assumere 480 mg al giorno che mantiene per una settimana, ma a seguito della comparsa di importanti disturbi intestinali (diarrea, gastralgia e nausea) la dose viene ridotta progressivamente a 240 mg al giorno, dosaggio che è tuttora assunto senza sintomatologia gastrointestinale o di altro tipo. Gli esami ematochimici di controllo a 3, 6, 12 settimane sono risultati sempre entro i parametri di norma.

Risultati

Prima di iniziare la terapia con dimetilfumarato (DMF) (T0) i parametri di valutazione clinica erano i seguenti: PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) = 4, BSA (*Body Surface Area*) = 5%, per cui si trattava di una psoriasi lieve. Ma in questo paziente la malattia interferiva in maniera importante sulla qualità di vita, specie nelle relazioni interpersonali, come viene rilevato dalle risposte del questionario somministrato DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) = 18. Secondo la regola del 10, che definisce psoriasi moderata-grave quella con PASI ≥ 10 o BSA ≥ 10 o DLQI ≥ 10 , il caso presentato può essere definito di psoriasi moderata-grave. Dopo 6 settimane (T6) di terapia le manifestazioni si sono ridotte, specie sulla fronte ed il quadro clinico è ulteriormente migliorato dopo 12 settimane (T12) con raggiungimento di PASI e BSA < 1 , DLQI = 1.

Evidenze cliniche del trattamento

Nella sequenza fotografica è ben visibile l'evoluzione della patologia a seguito del trattamento con dimetilfumarato.



T0 - prima dell'inizio della terapia: PASI = 4, BSA = 5 %, DLQI = 18



T1 - (6 SETTIMANE): PASI = 2, BSA = 3%, DLQI = 6

T2 - (12 SETTIMANE): PASI < 1, BSA < 1, DLQI = 2

Conclusioni

Nel caso presentato le manifestazioni cutanee di psoriasi sono poco estese e possono essere considerate di gravità lieve. Il coinvolgimento evidente della zona della fronte, parte del volto, considerato area sensibile, determina un impatto importante sulla qualità della vita del paziente. Quest'ultima è stata misurata con il DLQI che è risultato al T0 superiore a 10 e fa rientrare il caso in una forma di psoriasi moderata-grave, con indicazione anche alla terapia sistemica. Per la cura è stata importante la motivazione del paziente, che ha accettato gli effetti collaterali iniziali del dimetifumarato (DMF), peraltro lievi, ed ha proseguito il protocollo di aumento progressivo della dose (fino a 480 mg al giorno), che ha portato al miglioramento della dermatosi fino alla comparsa di sintomi gastrointestinali, come nausea e diarrea e conseguente grande disagio per il paziente. L'abbassamento della dose giornaliera, stabilizzata a 240 mg al giorno come terapia mantenimento è stata ben tollerata e ha portato comunque ad una significativa riduzione dell'estensione e della gravità della psoriasi, le cui lesioni sono quasi scomparse, con beneficio sul tono dell'umore e sulla qualità di vita del paziente.

Psoriasi: Rapida Clearance con dimetilfumarato

Lorenzo Schiesari, Maria Teresa Scaini, Alessandro Gatti

UOC di Dermatologia - ULSS 2 Marca Trevigiana Ospedale Cà Foncello di Treviso

Parole chiave

*Psoriasi,
dimetilfumarato*

Obiettivo dell'osservazione

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della cute che interessa dal 2 al 4% della popolazione. Circa il 20% dei pazienti è affetto da una forma moderata-grave. L'impatto sulla qualità di vita dei pazienti affetti da psoriasi è notevole e paragonabile a quello osservato in soggetti con diabete e malattie cardiovascolari. Di conseguenza, l'approccio terapeutico alla malattia psoriasica, deve porsi come obiettivo il benessere globale del paziente. Il trattamento della psoriasi moderata-grave si è arricchita negli ultimi anni di numerose opzioni terapeutiche. Tra queste, di recente introduzione in Italia, vi è il dimetilfumarato (DMF). Obiettivo di questo studio è la valutazione di una terapia con dimetilfumarato in un paziente con epatosteatosi.

Materiali e metodi

Si presenta il caso di un paziente maschio di 40 anni affetto da psoriasi volgare da circa 20 anni, fumatore e moderato bevitore. Dal punto di vista anamnestico non si riscontrano altre patologie di rilievo, se si eccettua un quadro di epatosteatosi. Per il trattamento della psoriasi nel passato si era avvalso di terapie topiche corticosteroidi e fototerapia UVB a banda stretta, con beneficio parziale e transitorio. Tuttavia, negli ultimi mesi, aveva osservato un progressivo aggravamento della malattia cutanea (PASI 10,4), motivo che lo aveva indotto a richiedere un consulto dermatologico. Al momento della visita il paziente presentava chiazze eritematodesquamative a margini netti e di forma nummulare, diffuse su gran parte dell'ambito cutaneo. Dal colloquio emergeva, altresì, una deflessione del tono dell'umore legata all'imbarazzo sociale correlato alla malattia cutanea (DLQI 16). In considerazione della gravità del quadro clinico e della necessità di un controllo a lungo termine della malattia si proponeva al paziente, previa esecuzione di esami ematochimici (emocromo, funzionalità epatica e renale) risultati nella norma, di intraprendere un trattamento

sistemico con dimetilfumarato (DMF) secondo il programma di titolazione della dose:

Settimana	Numero di compresse			Dose giornaliera totale (mg) di dimetilfumarato
	Mattino	Mezzogiorno	Sera	
Skilarence 30 mg				
1	0	0	1	30
2	1	0	1	60
3	1	1	1	90
Skilarence 120 mg				
4	0	0	1	120
5	1	0	1	240
6	1	1	1	360
7	1	1	2	480
8	2	1	2	600
9+	2	2	2	720

Risultati

Il quadro clinico è rapidamente migliorato già dopo 6 settimane di trattamento al dosaggio pieno di 360 mg al giorno con ottenimento di una completa clearance (PASI: 0). Unitamente alla risposta clinica è stato riportato un netto miglioramento della qualità della vita (DLQI: 2). La terapia è stata ben tollerata. Inoltre, non vi sono state particolari alterazioni degli esami ematochimici: nello specifico non si è osservata leucopenia e linfopenia. A tutt'oggi il paziente mantiene una cute completamente libera da lesioni.

Evidenze cliniche del trattamento

Al T0 è raffigurato il paziente al momento della prima visita e si possono osservare numerose chiazze eritematodesquamative a margini netti e di forma nummulare, interessanti sia il tronco che gli arti. Dopo 6 settimane (T1) si evidenzia la pressoché completa *clearance*.



T0 - situazione alla prima visita



T1 - (6 SETTIMANE)

Conclusioni

L'armamentario terapeutico della psoriasi moderata-grave si è recentemente arricchito con l'introduzione di un nuovo farmaco sistemico, il dimetilfumarato (DMF). Il DMF è un estere dell'acido fumarico con attività anti-infiammatoria ed immunomodulante, raccomandato dalle linee guida europee S3 sia per l'induzione che per il trattamento a lungo termine dei pazienti adulti con psoriasi, candidati a terapia sistemica. In realtà, da più di 20 anni, in Germania, viene impiegata come terapia di prima scelta nella psoriasi moderata-grave una combinazione di esteri dell'acido fumarico (FAEs), di cui il DMF è considerata la componente più attiva. Il DMF si configura come un trattamento con un ottimo rapporto efficacia-sicurezza anche nell'uso a lungo termine. Un notevole vantaggio di questo farmaco è la possibilità di titolare la dose in maniera flessibile, in base alla risposta clinica e alla tollerabilità del paziente. Una risposta clinica generalmente si può osservare dopo 3 settimane di trattamento, ma la massima efficacia si ha dopo la 24esima settimana. Gli effetti collaterali più frequenti sono di natura gastrointestinale e si osservano nelle prime settimane di trattamento per poi stabilizzarsi o migliorare. In circa il 20% dei casi, inoltre, si possono osservare vampate e nel 10% dei casi linfopenia con necessità di monitoraggio trimestrale dell'emocromo.

Il caso presentato appare peculiare per la rapida e completa risposta clinica osservata: infatti, in sole 6 settimane si è raggiunto il PASI 100. Inoltre, tale risultato è stato ottenuto con una dose di 360 mg al giorno, confermando che non è sempre necessario raggiungere il dosaggio più elevato, a vantaggio della tollerabilità.

Bibliografia

- Boehncke WH, Schon MP. Psoriasis. Lancet 2015; 386: 983–994.
- U. Mrowietz et al. Clinical use of dimethyl fumarate in moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a European expert consensus. JEADV 2018, 0 (Suppl. 0), 1–12.
- Nast A, Gisondi P, Ormerod AD et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—Update 2015—Short version— EDF in cooperation with EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 2277–2294.
- RCP Skilarence®

Psoriasi moderata grave in paziente con pregressa neoplasia

Francesco Cona

Dirigente Medico presso U.O.C.D. di Dermatologia Ospedale Umberto I, Enna

Parole chiave

Psoriasi, pregressa neoplasia, dimetilfumarato

Obiettivo dell'osservazione

Valutazione dell'efficacia di dimetilfumarato a 16 settimane di trattamento.

Materiali e metodi

Paziente maschio di 67 anni, iperteso e operato quattro anni fa per neoplasia colon. Il paziente affetto da psoriasi diffusa da circa 30 anni, diversi anni prima aveva praticato terapia con ciclosporina, methotrexate ed acitretina; terapie poi sospese per perdita di efficacia o insorgenza di eventi avversi. Al momento dell'inizio della terapia il paziente presentava PASI 20; DLQI 22.

Risultati

Il paziente ha intrapreso la terapia con dimetilfumarato (DMF) compresse come da scheda tecnica, 30 mg al giorno per la prima settimana, aumentando di settimana in settimana il dosaggio del farmaco. Alla fine della quinta settimana, quando accusava disturbi gastrointestinali (diarrea), ha mantenuto il dosaggio di 120 mg due volte al giorno per un'ulteriore settimana.

Scomparsi i disturbi gastrointestinali è passato al dosaggio di tre compresse/die da 120 mg e ha notato inizialmente la ripresa dei disturbi, scomparsi spontaneamente in circa 4 giorni.

Il paziente sta proseguendo ad oggi la terapia a tre compresse al giorno senza effetti collaterali e con sensibile beneficio clinico.

Evidenze cliniche del trattamento

Come si evince dalla foto a T0 le chiazze sono abbastanza infiltrate e con squame aderenti.

Nella foto al T1 (16 settimane) si nota una netta riduzione delle squame e dell'infiltrato.



T0 - situazione alla prima visita



T1 (16 SETTIMANE) risultato clinico

Conclusioni

Il dimetilfumarato (DMF) si è dimostrato efficace e ben tollerato in un paziente con pregressa neoplasia.

Dimetilfumarato nel trattamento della psoriasi severa del cuoio capelluto

Ersilia Tolino

Unità di Dermatologia "Daniele Innocenzi", Polo Pontino, Università Sapienza, Roma

Parole chiave

Dimetilfumarato, psoriasi severa del cuoio capelluto

Obiettivo dell'osservazione

Valutazione dell'efficacia di dimetilfumarato in paziente con psoriasi severa localizzata al cuoio capelluto.

Materiali e metodi

Paziente di 50 anni affetto da psoriasi severa ad interessamento prevalente al cuoio capelluto, trattato con successo con dimetilfumarato. Il paziente soffriva di psoriasi da circa tre anni ed era stato precedentemente trattato solo con farmaci topici (clobetasolo propionato). In anamnesi ipertrigliceridemia familiare (tipo IV di Frederickson) e ipertensione essenziale. All'esame obiettivo dermatologico il paziente presentava placche psoriasiche infiltrate in corrispondenza delle superfici estensorie degli arti (gomiti e ginocchia) e del cuoio capelluto. Viste le comorbidità e l'importante impatto della patologia sulla qualità della vita si è deciso di intraprendere il trattamento con dimetilfumarato come prima linea terapeutica.

Il dimetilfumarato è stato somministrato seguendo lo schema posologico previsto da scheda tecnica, aumentando progressivamente il dosaggio fino alla nona settimana per poi continuare con un dosaggio di 720 mg al giorno. L'efficacia della terapia è stata valutata misurando il PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), il BSA (*Body Surface Area*), il PGA (*Physician Global Assessment*) e il DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) al tempo 0 e dopo 12 settimane dall'inizio del trattamento.

Risultati

La terapia si è dimostrata sicura ed efficace. Al tempo zero il paziente aveva PASI 12, BSA 10, PGA 3 e DLQI 20. Dopo 12 settimane di terapia il PASI si era ridotto a 2, il BSA a 3, il PGA a 1 e il DLQI a 3. Nel corso della terapia il paziente ha riferito solo lievi episodi di vampate e diarrea, tali

da non richiedere modificazioni del dosaggio. Secondo quanto riferito dal paziente, tali effetti collaterali si sono attenuati progressivamente fino a scomparire dopo due mesi di terapia.

Evidenze cliniche del trattamento



T0 - psoriasi del cuoio capelluto al reclutamento: PASI 12, BSA 10, PGA 3 e DLQI 20



T1 - (12 SETTIMANE) psoriasi del cuoio capelluto: PASI 2, BSA 3, PGA 1 e DLQI 3

Conclusioni

In conclusione, nel caso clinico descritto il dimetilfumarato (DMF) si è dimostrato sicuro ed efficace nel trattamento della psoriasi severa del cuoio capelluto, laddove ciclosporina e methotrexate erano controindicati. In 12 settimane infatti il trattamento con dimetilfumarato ha determinato un oggettivo miglioramento delle lesioni psoriasiche, nonché un significativo miglioramento della qualità della vita del paziente, a fronte di effetti collaterali lievi e spontaneamente risolti in breve tempo.

Sebopsoriasi + psoriasi volgare refrattaria alla terapia topica e sistemica

Carlotta Pastorino

Specialista in Dermatologia e Venereologia U.O. Dermatologia Istituto Giannina Gaslini, Genova

Parole chiave

Sebopsoriasi,
psoriasi volgare,
psoriasi del
cuoio capelluto,
fototerapia,
methotrexate,
dimetilfumarato

Obiettivo dell'osservazione

Valutare l'efficacia della terapia con dimetilfumarato per via orale in paziente con psoriasi mista (volgare e sebopsoriasi) con *rebound* alle altre linee terapeutiche utilizzate.

Materiali e metodi

Paziente psoriasico di 71 anni, ex fumatore, non in farmacoterapia, seguito presso l'ambulatorio di Dermatologia per una psoriasi con PASI 10 (indice di estensione e gravità della psoriasi). Anamnesi familiare per psoriasi negativa. Trattato da giugno 2018 con topici a base di calcipotriolo monoidrato e betametasone dipropionato, solo con parziale beneficio, ha pertanto eseguito sedute di fototerapia 2 volte alla settimana per 4 mesi con *rebound* alla sospensione e raggiungimento di PASI 14. Pertanto, previo *screening* laboratoristico è stata introdotta terapia con methotrexate s.c. 15 mg/settimana, seguito da folina 5 mg nelle 24 ore successive. La suddetta terapia ha garantito il raggiungimento di una *clearance* con raggiungimento di un PASI 75 dopo 8 settimane di terapia; a causa di infezioni delle vie respiratorie superiori ricorrenti, dopo 20 settimane di terapia il paziente, in accordo con il collega infettivologo, ha interrotto la suddetta terapia. Pertanto, dopo un aumento dell'indice PASI a 12 è stata introdotta previo *screening* ematochimico terapia orale con dimetilfumarato.

Risultati

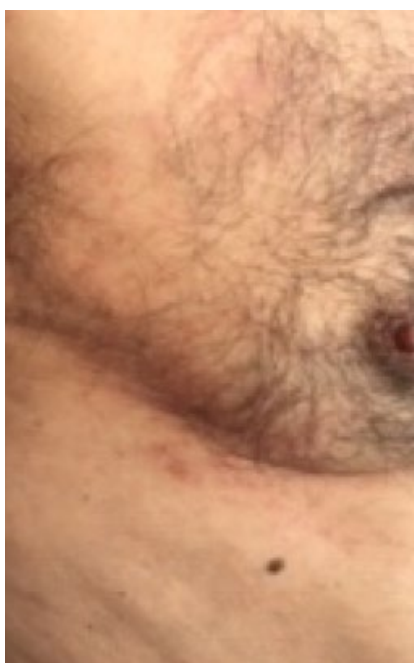
Il paziente ha effettuato terapia di induzione con dimetilfumarato 30 mg/die a stomaco pieno per 7 giorni, seguite progressivamente da 60 mg/die per 7 giorni fino al raggiungimento del dosaggio dei 90 mg/die. Dopo tre settimane, il paziente è stato rivalutato clinicamente e sono stati ripetuti gli esami ematochimici con emocromo, funzionalità epatica e renale che apparivano nella norma; il paziente presentava già

dopo le prime 3 settimane di terapia un notevole miglioramento del quadro clinico, con PASI 6, lamentava solo alvo diarroico. La presenza di moderati effetti collaterali legati al farmaco ha indotto a mantenere il dosaggio del farmaco a 90 mg/die, per un ulteriore periodo di 3 settimane fino al controllo a T1 (6 settimane) con presa visione degli esami ematochimici (sempre nella norma) e del quadro clinico con raggiungimento di PASI 4. Il paziente in occasione della visita di controllo non riferiva presenza di effetti gastroenterici o flushing relativi alla terapia in atto, pertanto veniva aumentato il dosaggio a 120 mg/die fino a T2 (12 settimane). Al suddetto controllo gli ematochimici, il quadro clinico ed il controllo degli effetti collaterali apparivano nella norma con stabilizzazione a PASI 2.

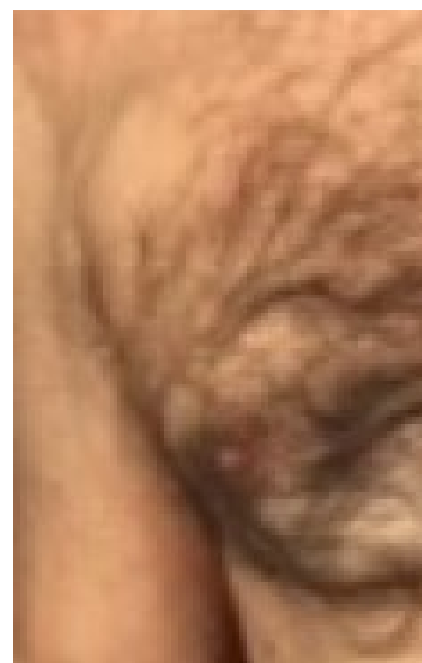
Evidenze cliniche del trattamento



T0 - situazione al reclutamento del paziente



T1 - (6 SETTIMANE)



T2 - (12 SETTIMANE)

Conclusioni

Il percorso terapeutico del nostro paziente con l'introduzione del dimetilfumarato per via orale ha reso possibile il risparmio dell'utilizzo dello steroide topico, il ricorso a farmaci immunosoppressori e della fototerapia, riducendo il rischio relativo del paziente di andare incontro ad aumentato rischio di NMSC UVB indotti; il farmaco ha dimostrato un eccellente controllo della patologia, a fronte di pochi effetti collaterali, che tendono alla saturazione con l'introduzione di una titolazione graduale dello stesso.

Maneggevolezza di dimetilfumarato in relazione all'equilibrio tra beneficio nella risposta clinica ed insorgenza di eventi avversi in paziente affetto da psoriasi lieve-moderata

Niccolò Siliquini

*Clinica Dermatologica, Università degli studi di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche
Ospedale San Lazzaro*

Parole chiave

*Psoriasi,
dimetilfumarato,
diarrea*

Obiettivo dell'osservazione

Modulazione del dosaggio del farmaco in funzione della risposta dal punto di vista cutaneo e della gestione di eventuali eventi avversi.

Materiali e metodi

Paziente maschio di 54 anni, di professione infermiere strumentista di sala operatoria.

Alla prima visita, avvenuta a settembre 2019, il paziente presentava lesioni a placca eritemato-desquamativa localizzate a livello intergluteo e a livello dei gomiti, con alcuni elementi di minori dimensioni localizzati a livello lombare, con *Psoriasis Area and Severity Index* PASI (indice di estensione e gravità della psoriasi) di 9 e BSA (*Body Surface Area* - area di superficie corporea) pari al 5%. Nonostante la contenuta estensione delle lesioni, il paziente lamentava un'importante sintomatologia pruriginosa VASp - pari a 8 (*Visual Analogue Scale per il prurito*) con notevole impatto sulla qualità della vita del paziente, in particolare in relazione alla sua professione. Queste ripercussioni della patologia ci portavano ad osservare un elevato DLQI pari a 21 (*Dermatology Life Quality Index*) in una scala da 0 a 30.

Al colloquio il paziente riferiva un'anamnesi patologica remota priva di eventi di rilievo, ad eccezione di una lieve ipercolesterolemia in buon compenso farmacologico. Per quanto riguarda il quadro cutaneo riportava pregressi trattamenti topici con associazione di steroide e derivati della vitamina D a cicli, con iniziale beneficio e successiva ripresa di malattia alla riduzione delle applicazioni. In considerazione

dei dati riportati si optava per una terapia sistemica; il paziente si mostrava categoricamente restio ad intraprendere terapia con methotrexate e ciclosporina in quanto timoroso relativamente ai possibili eventi avversi sistemici. Escludendo acitretina in considerazione dell'ipercolesterolemia, si proponeva pertanto trattamento con dimetilfumarato (DMF), che veniva avviato secondo lo schema di titolazione previsto non appena eseguiti e risultati adeguati gli esami ematici previsti.

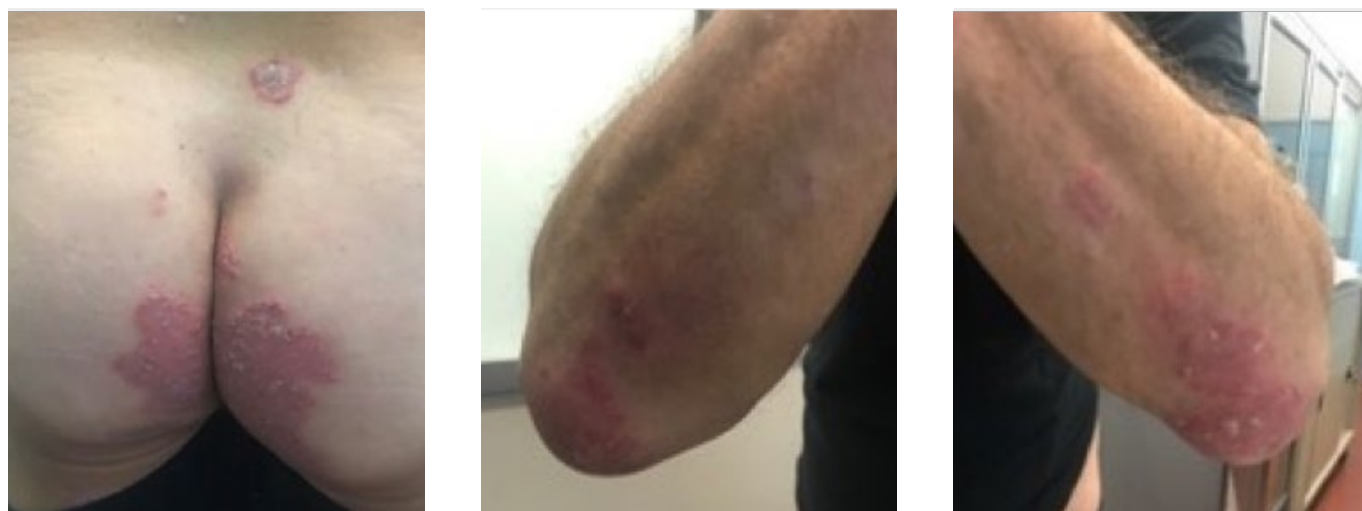
Risultati

Alla prima visita di *follow-up*, programmata dopo 4 settimane di trattamento, era obiettivabile un iniziale miglioramento delle lesioni con riduzione della componente infiltrativa e desquamativa. Il paziente riferiva insorgenza di episodi di diarrea (3-4 al giorno) dal momento dell'implementazione del dosaggio a 120 mg/die (inizio della quarta settimana). Veniva pertanto consigliato al paziente di ridurre il dosaggio a 90 mg/die associando terapia antidiarroica. Dopo due ulteriori settimane il paziente riferiva risoluzione delle alterazioni dell'alvo al dosaggio di 90 mg/die con iniziale riattivazione delle lesioni cutanee. Si proponeva pertanto di implementare ulteriormente il dosaggio a 120 mg/die: sin dai primi giorni il paziente riferiva episodi di diarrea meno frequenti e maggiormente gestibili con terapia sintomatica. Il paziente continuava ad essere motivato nella prosecuzione del trattamento.

A distanza di 16 settimane dall'inizio del trattamento si apprezzava netto miglioramento delle lesioni cutanee al dosaggio di 240 mg/die e il paziente riferiva graduale riduzione degli episodi di diarrea e totale risoluzione da circa 4 settimane, nonostante l'ulteriore incremento del dosaggio avvenuto alla settimana 12.

Dal punto di vista cutaneo sono stati ottenuti una netta riduzione del PASI a 1,5 ma soprattutto, grazie alla remissione pressoché completa della sintomatologia pruriginosa (VASp 1), e una significativa discesa del DLQI a 4.

Evidenze cliniche del trattamento



T0 - PASI pari a 9



T1 - (16 SETTIMANE): PASI 1,5

Conclusioni

Dimetilfumarato (DMF), estere dell'acido fumarico, è stato recentemente approvato in Italia per il trattamento della psoriasi a placche di grado lieve-moderato dell'adulto. Nell'arsenale di trattamenti sistemici a disposizione del clinico, esso si caratterizza per una particolare maneggevolezza nella gestione del dosaggio in funzione della risposta clinica e degli eventuali eventi avversi; questi ultimi, inoltre, nel momento in cui si manifestano sono nella maggior parte dei casi controllabili con trattamento sintomatico e vanno a ridursi per frequenza e intensità dopo le prime settimane di trattamento, rendendo la permanenza media in trattamento con dimetilfumarato superiore a quella di methotrexate e ciclosporina. Dimetilfumarato rappresenta pertanto una soluzione per casi di psoriasi lieve-moderata che siano caratterizzati da un importante impatto sulla qualità della vita del paziente.

Bibliografia

- Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Dec;29(12):2277-94
- Prevezas C, Katoulis AC, Papadavid E, et al. Short-Term Correlation of the Psoriasis Area Severity Index, the Nail Psoriasis Area Severity Index, and the Dermatology Life Quality Index, before and after Treatment, in Patients with Skin and Nail Psoriasis. Skin Appendage Disord. 2019 Nov;5(6):344-349
- European Medicines Agency. Skilarence Public Assessment Report. April 2017 (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002157/WC500231109.pdf; accessed November 2019)
- Reszke R, Szepietowski JC. A safety evaluation of dimethyl fumarate in moderate-to-severe psoriasis. Expert Opin Drug Saf. 2020 Mar 11:1-8
- Mrowietz U, Barker J, Boehncke WH et al. Clinical use of dimethyl fumarate in moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a European expert consensus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Oct;32 Suppl 3:3-14. doi: 10.1111/jdv.15218

