

“Sintesi e commento in italiano a cura della Dott.ssa Anna Perino”

Clinical aspects and management of chronic itch

Claudia Zeidler, Ulrike Raap, Felix Witte, and Sonja Stander, MD
J Allergy Clin Immunol July 2023;152:1-10.

Articolo originale: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.04.018>

Abstract

Il Prurito cronico (CP), cioè il prurito che dura per più di 6 settimane, pone delle sfide significative per la salute del paziente e della sua qualità di vita. Rappresenta una comune ragione per visite dermatologiche e presso il medico di medicina generale e può essere causato da un vasto range di condizioni, incluse le malattie sistemiche come l'insufficienza renale cronica o malattie epatiche, forme tumorali maligne, condizioni neuropatiche e dermatosi come la dermatite atopica. CP spesso non si sviluppa in parallelo con il corso della malattia e può diventare un'entità autonoma che deve essere trattata con terapie anti prurito, anche se la malattia sottostante è già in trattamento. In base all'eziologia del prurito cronico, recentemente sono state analizzate differenti vie patogenetiche in base alle quali sono stati sviluppati nuovi trattamenti testati in trial randomizzati controllati. Questo articolo discute i recenti risultati di questi studi e evidenzia come si possa trattare al meglio il paziente con CP.

Riassunto

Il prurito è una sensazione che origina il desiderio o il riflesso del grattamento. Per prurito cronico (CP) si considera una durata di almeno sei settimane ed è un sintomo presente in svariate situazioni patologiche talvolta difficili da determinare tanto più che il prurito può persistere anche dopo il trattamento della malattia sottostante e richiede un trattamento a parte.

CP colpisce persone di entrambi i sessi, di tutte le etnie e di tutte le età con un aumento con l'aumentare dell'età e più presente nelle donne. Svariati studi di popolazione stimano la prevalenza di CP dall'8 al 25% e sottolineano che CP è un sintomo frequente di molte malattie ma che si presenta anche nella popolazione generale indipendentemente da ogni malattia dermatologica, neurologica o sistemica. Vi è anche una forte associazione tra il prurito e sintomi di depressione, insonnia, ansia e diminuita qualità di vita. In genere i disturbi psichiatrici sono per lo più una conseguenza piuttosto che una causa del prurito. Il prurito cronico secondo il Global Burden of Diseases Study si posiziona tra le prime 50 malattie più gravose per il paziente in tutto il mondo.

I pazienti con CP hanno differenti fenotipi cutanei che vanno da cute indenne a vari tipi di dermatosi con o senza presenza di lesioni da grattamento, indipendentemente dal tipo di malattia sottostante.

Secondo la classificazione IFSI (International Forum for the Study of Itch) si distinguono vari fenotipi:

- gruppo I: CP su cute lesionata: dermatosi
- gruppo II: CP su cute integra: cute non lesionata, non dermatosi
- gruppo III: CP con lesioni da grattamento cronico, lesioni severe, prurigo cronica

Le differenti entità si dividono in sei categorie:

- dermatosi
- malattie sistemiche
- malattie neurologiche
- malattie psichiatriche/psicosomatiche
- a eziologia multifattoriale
- a eziologia sconosciuta

Questa classificazione è in parte arbitraria soprattutto per le ultime due categorie ma permette la classificazione di gruppi di pazienti e suggerisce algoritmi diagnostici.

La prurigo nodularis è caratterizzata da prurito cronico estremamente intenso. È associato alla comparsa, in seguito al continuo grattamento, di lesioni nodulari diffuse che si localizzano prevalentemente in modo simmetrico agli arti superiori al dorso e si associa frequentemente a malattie atopiche.

Le cause più comuni di prurito cronico con lesioni sono rappresentate da dermatite atopica, psoriasi e orticaria cronica ma può presentarsi anche da eczema da contatto, malattie autoimmuni quali pemfigo e pemfigoide e dermatite erpetica e in genodermatosi come l'ittiosi, il linfoma cutaneo a cellule T e negli esantemi polimorfi. Poiché il prurito cronico ha una prevalenza del 97,2% nei pazienti con dermatite atopica, la fisiopatologia del prurito è particolarmente studiata in questa affezione dominata da immuno disregolazione. Alla base dell'infiammazione di tipo 2 è stata identificata l'azione di alcune citochine, in particolar modo delle IL-4, IL-13 e IL-31 anche se il quadro immunologico è molto complesso e comprende l'attivazione di varie Janus kinasi.

Sono poi presi in esame i vari farmaci biologici sia quelli già in commercio con documentata efficacia sia quelli per cui sono in corso trial clinici.

Frequenti cause di CP senza lesioni comprendono l'insufficienza renale cronica e il prurito legato malattie epatobiliari (di cui sono spiegate le possibili vie patogenetiche) malattie metaboliche come il diabete o mieloproliferative e può rappresentare il sintomo di malattie ematologiche che precede la diagnosi della malattia sottostante nel 50% dei casi.

Il prurito cronico si manifesta anche in varie neoplasie maligne senza spiegazione fisiopatologica. Nella policitemia vera si può avere prurito acquagenico

La natura del prurito dermatopatico è complessa come la diagnosi che si basa molto sulla storia del paziente con anche difficoltà terapeutiche. Le opzioni terapeutiche includono il gabapentin, gli anestetici topici, la tossina botulinica e la capsaicina.

Sono indicate alcune **scale per la valutazione** dell'intensità del sintomo e per la valutazione della qualità di vita con i loro pro e contro.

I primi step generici di **diagnosi differenziale** sono rappresentati da esami di laboratorio che includono emocromo con formula, glicemia, PCR, funzionalità epatica, funzionalità renale e funzionalità tiroidea.

Sono poi indicati quattro **step terapeutici**. Nel primo sono inclusi procedure diagnostiche e antistaminici, nel secondo la collaborazione con altri specialisti, nel terzo la collaborazione con centri del prurito e nel quarto l'invio del paziente a questi centri specializzati.

Alla base di tutti gli step vi sono sempre: diario clinico, uso di emollienti e idratanti e corticosteroidi topici e inibitori della calcineurina se sono presenti lesioni.

Per il corretto trattamento vanno poi studiate **situazioni psicosociali e di stress**. I cheratinociti esprimono recettori per neurotrasmettitori, neurotrofine e neuropeptidi. Quindi sarebbe utile ridurre i fattori stressanti, come sempre sottolineato in caso di CP senza cause apparenti.

Commento

Il prurito è un sintomo cutaneo associato al grattamento, un'azione volta a lenire il fastidio associata a una sensazione piacevole, due risultati che in termini evolutivisti probabilmente hanno promosso il grattamento allo scopo di rimuovere una causa di offesa alla pelle, sistema funziona molto bene nel prurito acuto quando, a seguito di uno stimolo cutaneo, vengono attivate delle fibre nervose che arrivano al midollo e attivano alcune aree cerebrali che generano questa sensazione. Nel prurito cronico i meccanismi sono più complessi e associati a svariate situazioni.

L'articolo scritto da autori tedeschi e dedicato, come da abstract, a dermatologi e medici di medicina generale (in Germania le specializzazioni sono strutturate in modo diverso) è molto completo e approfondisce lo studio delle disregolazione immunologica in particolare della dermatite atopica e della prurigo nodulare con cui c'è un discreto overlap.

Nello stesso numero di JACI altri tre articoli (*vedi sotto*) approfondiscono altri aspetti del prurito, segno di un grande interesse per una situazione comune a molte patologie e con aspetti fisiopatologici diversi e non ancora del tutto chiariti che colpisce una vasta popolazione, con qualità di vita molto bassa e non sempre con possibilità di cure certe.

L'articolo fornisce anche quadri di diagnosi differenziale con malattie sistemiche caratterizzate sia dalla presenza di lesioni cutanee che dalla loro assenza con una serie di indicazioni diagnostiche.

Questa review, dal taglio pratico come suggerisce il titolo, è di particolare interesse per noi allergologi che rappresentiamo spesso il primo specialista consultato per prurito sia con lesioni che senza.

Molte delle pratiche elencate sono già quasi la quotidianità per noi e anche le terapie a nostra disposizione rappresentano per gli autori sempre il primo step nel trattamento cutaneo. Tuttavia l'articolo rappresenta un ottimo ripasso delle nostre conoscenze in materia, particolarmente utile in caso di pazienti sempre (o quasi) convinti di aver un qualche tipo di allergia alimentare o qualche "intolleranza".

Dato che il prurito cronico, specialmente con lesioni, in una notevole percentuale di casi si associa a malattie atopiche, le nostre capacità diagnostico/terapeutiche sono molto importanti anche per chiarire la patologia al paziente e nel caso indirizzarlo correttamente allo specialista idoneo.

Tra le nostre capacità diagnostiche si includono anche i test cutanei e gli studi di allergia molecolare anche se sull'argomento non c'è totale uniformità di vedute. Spesso, comunque, il paziente viene dall'allergologo nel timore di un'allergia e anche escluderla con le tecniche a disposizione rappresenta un passo diagnostico che può convincerlo ad approfondimenti laboratoristici o di diversa natura e a una probabile diagnosi corretta.

Chiaramente la collaborazione con il dermatologo è fondamentale, anche se non sempre possibile, sia per una corretta comprensione delle lesioni a fini diagnostici sia per la prescrizione di farmaci biologici ad hoc preclusa all'allergologo.

Leggendo l'articolo ci si rende ulteriormente conto che all'allergologo sono spesso richieste vaste conoscenze di medicina interna oltre che di pneumologia e di dermatologia.

La valutazione del paziente richiede sempre molta attenzione, molta capacità di interpretare segni, sintomi e anche un po' di comprensione del linguaggio non verbale soprattutto nelle situazioni non chiare e tra queste il prurito cronico.

Un lavoro complesso, talvolta pesante ma anche eccitante con sfide frequenti e necessità di aggiornamento continuo.

Nota per chi vuole approfondire:

- *Basic mechanisms of itch* Laurent Misery, Ophélie Pierre, Christelle Le Gall-Ianotto, et al.
- *Understanding neural mechanisms of mechanical itch* [Jing Feng](#), Bo Duan,
- *Neuropathic pruritus* Shawn G. Kwatra, Anusha Kambala, Xinzhong Dong