

PSORIAZIS VULGAR – ALEGEREA TERAPIEI ÎN FUNCȚIE DE SEVERITATE

PSORIASIS VULGARIS - THERAPY CHOICE ACCORDING TO SEVERITY

FLORICA ȘANDRU^{*,**}, MARIA MAGDALENA CONSTANTIN^{**,**}, MIHAI CRISTIAN
DUMITRAȘCU^{**,**}, ZIYA BAGCI^{*}, ADELINA POPA^{*}, DIANA SPÎNU^{*}

Rezumat

Psoriazisul este o patologie inflamatorie, poligenică, mediată imun, ce prezintă manifestări cutanate și sistemice. Multipli factori exogeni sau endogeni pot acționa ca triggeri ai bolii, precum traumatismele fizice sau chimice, stres emoțional, infecții sistemice sau unele medicamente, cum ar fi beta-blocantele.

Există diferite forme clinice ale psoriazisului, cel mai frecvent întâlnim forma de psoriazis vulgar, caracterizată prin apariția unor plăci eritematoase, bine delimitate, acoperite de scuame alb-sidefii. Alte variante clinice sunt: psoriazisul gutat, psoriazisul eritrodermic, psoriazisul pustulos, palmo-plantar, inversat și cel cu afectare unghială.

Managementul terapeutic trebuie să urmărească atât partea psiho-emoțională prin ameliorarea calității vieții pacientului cât și partea de afectare fizică, multisistemică, astfel se dorește obținerea unei conduite terapeutice adaptate și individualizate fiecărui pacient.

Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin în vârstă de 46 ani, cunoscut cu hipertensiune arterială și diabet zaharat tip II, se prezintă în clinică pentru o erupție eritemato-scuamoasă, diseminată la nivelul scalpului, trunchiului și membrilor, în evoluție de aproximativ 5 ani, pacientul prezentând un puseu de activitate al bolii în ultimele luni. Pacientul a urmat tratamente homeopate, însă fără ameliorare clinică. S-a ridicat suspiciunea de

Summary

Psoriasis is an inflammatory, polygenic, immune-mediated disorder that presents cutaneous and systemic manifestations. Multiple exogenous or endogenous factors can act as triggers for the disease, such as physical or chemical trauma, emotional stress, systemic infections, or some medications, such as beta-blockers.

There are different clinical forms of psoriasis, psoriasis vulgaris is the most commonly form, characterized by the appearance of erythematous plaques, well delimited, covered by coarse scales. Other clinical variants are guttate psoriasis, erythrodermic psoriasis, pustular psoriasis, palmoplantar, inverse psoriasis and nail psoriasis.

The therapeutic management must follow both the psychological stress of the patient, by improving the quality of the patient's life and the part of the physical, multisystemic impairment, so it is desired to obtain a therapeutic conduct adapted and individualized to each patient.

We present the case of a 46-year-old male patient, known with high blood pressure and type II diabetes, who presents in the clinic for an erythematous-squamous rash, spread on the scalp, torso and limbs, evolving for about 5 years, the disease presenting a burst in the last months. The patient underwent homeopathic treatment, but without clinical improvement. The suspicion of disseminated

* Clinica Dermatologie, Spitalul Universitar de Urgență "Elias", București, România

Department of Dermatology, "Elias" University Emergency Hospital, Bucharest, Romania

** Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, România
"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

*** Clinica 2 Dermatologie,, Spitalul Clinic Colentina, București, România
Department of Dermatology II, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania

**** Clinica de Obstetrică și Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență, București, România
Department of Obstetrics and Gynecology, University Emergency Hospital, Bucharest, Romania

psoriasis vulgaris diseminat și s-a efectuat o biopsie cutanată excizională cu examen histopatologic, unde s-au decelat elemente sugestive pentru diagnosticul de psoriasis vulgar.

Am inițiat terapia sistemică imunosupresoare cu Metotrexat, asociind terapie topică și fototerapie, cu efecte favorabile.

Managementul terapeutic al unor cazuri severe de psoriasis poate reprezenta uneori o provocare pentru clinician. Formele agravate care asociază și comorbidități necesită terapie sistemică sau chiar asocierea mai multor terapii topice și sistemice.

Ghidurile actuale de tratament al psoriazisului vulgar ne oferă numeroase alternative terapeutice, scopul tratamentului fiind în primul rând creșterea calității vieții pacientului și ameliorarea simptomatologiei.

Cuvinte cheie: psoriasis, metotrexat, terapie biologică, fototerapie, homeopatie.

psoriasis vulgaris was raised and a skin biopsy was performed with histopathological examination, where suggestive elements for the diagnosis of psoriasis vulgaris were detected.

We initiated systemic immunosuppressive therapy with subcutaneous Methotrexate 15 mg, in combination with topical therapy and phototherapy, with desired outcome.

The severe cases management of psoriasis can sometimes be a challenge for the clinician. Aggravated forms that associate with different comorbidities and require systemic therapy or even the combination of several topical and systemic therapies.

The current guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris can offer us many therapeutic alternatives, so the purpose of the treatment is primarily to improve the quality of the patient life and to improve the symptoms.

Keywords: psoriasis, methotrexate, biologic therapy, phototherapy, homeopathy.

Intrat în redacție: 01.11.2019

Acceptat: 05.12.2019

Received: 01.11.2019

Accepted: 05.12.2019

Introducere

Psoriazisul este o dermatoză cronică, recurent inflamatorie, caracterizată prin apariția unor plăci bine circumscrise, eritematoase, de diferite dimensiuni, acoperite de obicei de scuame lamelare alb-sidefii. Leziunile sunt simetrice și sunt distribuite, cu predilecție, la nivelul scalpului, unghiilor, suprafețelor extensoare ale membrelor, regiunea ombilicală și sacru. Pot fi însoțite de simptome subiective, cum ar fi senzație de arsură sau prurit, care provoacă disconfort și afectează calitatea vieții. (1)

Psoriazisul este o patologie comună, afectând aproximativ 1-3% din populație. Există, însă, diferențe în funcție de rasă și mediul geografic: în nordul Europei, prevalența poate ajunge la 4,8%, în timp ce în China se estimează o incidență de 0,3%; un număr foarte scăzut de cazuri se înregistrează în rândul indienilor latin americani. (2). În România, boala afectează în jur de 2% din populație.

În ultimii zece ani, au fost făcute progrese în ceea ce privește etiologia psoriazisului. S-a demonstrat că este o boală inflamatorie, care afectează mai mult decât tegumentul. De asemenea, studii recente arată o înaltă asociere

Introduction

Psoriasis is a chronic, recurrent inflammatory dermatosis, characterized by the appearance of well-circumscribed, erythematous plaques, of various sizes, usually covered by white lamellar scales. The lesions are symmetrical and are distributed on the scalp, nails, extensor surfaces of the limbs, umbilical region and sacrum. They may be accompanied by subjective symptoms, such as burning or itching, which cause discomfort and affect the quality of life. (1)

Psoriasis is a common pathology, affecting about 1-3% of the population. However, there are differences according to race and geographical environment: in northern Europe, the prevalence can reach 4.8%, while in China an incidence of 0.3% is estimated; a very small number of cases are registered among Latin American Indians. (2). In Romania, the disease affects about 2% of the population.

In the last ten years, progress has been made regarding the etiology of psoriasis. It has been shown to be an inflammatory disease, affecting more than the skin. Also, recent studies show a high association between psoriasis and the risk of cardiovascular disease.

între psoriazis și riscul maladiilor cardio-vasculare.

În placa psoriazică, s-au identificat două mecanisme: hiperproliferarea keratinocitelor și un infiltrat inflamator celular, în care predomină neutrofilele, factorul de necroză tumorală și limfocitele T. Fiecare dintre ele o poate declanșa pe cealaltă, ducând, astfel, la un cerc vicios al hiperproliferării keratinocitelor și reacției inflamatorii, neștiindu-se, totuși, care ar fi cea primară. Psoriazisul este, de asemenea, și o boală cu componentă genetică importantă, complexă, implicând o transmitere poligenică. (3)

Clasificarea clinică a psoriazisului cuprinde următoarele forme: psoriazis vulgar sau eritrodermie psoriazică și psoriazis pustulos generalizat Zumbush, palmoplantar Barber, pustuloza inelară Bloch-Lapiere și acrodermatita cronică persistentă Hallopeau.

Există și unele forme separate de psoriazis: indus de medicamente, inversat, gutat, daïper, seboreic, al unghiilor, artrita psoriazică, sindrom Reiter (1, 4, 5).

Manifestările clinice în psoriazis diferă foarte mult de la un pacient la altul. Leziunea primară este eritematoasă și scuamoasă. Inițial apar macule roșii, mici, net delimitate, acoperite de scuame sidefii. Zonele bine vascularizate, pot fi înconjurate de o zonă albă de vasoconstricție, cunoscută sub denumirea de „inelul Woronoff” (1926).

Psoriazisul vulgar este cea mai comună formă, reprezentând 65% dintre cazuri. Apare cu predilecție între 20 și 40 de ani, în mod egal la cele două sexe. Este o formă cronică, care evoluează în pusee, uneori remite chiar prin expunere la razele UV solare. În afară de episoadelor acute, tegumentul are aspect normal.

Această formă de psoriazis constă în apariția unor plăci bine delimitate, proeminente față de tegumentul din jur, acoperite de scuame albe-sidefii. Pielea din jurul leziunii este intens eritematoasă. Plăcile sunt localizate cu predilecție la nivelul genunchilor, umerilor, scalpului, ombilicului, presacrat, spate, regiunea pretibială, partea dorsală a mâinilor. În urma episodului acut, locul plăcilor este luat de pete pigmentare. Când sunt în număr mare, acestea sunt de obicei simetrice. În cele mai multe dintre cazuri, plăcile nu sunt pruriginoase. (6, 7, 4, 5).

In the psoriatic plaque, two mechanisms have been identified: hyperproliferation of keratinocytes and a cellular inflammatory infiltrate, in which neutrophils, tumor necrosis factor and T lymphocytes predominate. Each of them can trigger the other, thus leading to a vicious circle of hyperproliferation of keratinocytes and inflammatory reaction, however, not knowing which would be the primary one. Psoriasis is also a disease with an important, complex genetic component, involving polygenic transmission. (3)

The clinical classification of psoriasis includes the following forms: vulgar nonpustulos psoriasis or psoriatic erythroderma and generalized pustular psoriasis Zumbush, Barber palmoplantar, Bloch-Lapiere ring pustulosis and chronic persistent acrodermatitis Hallopeau.

There are also some separate forms of psoriasis: drug-induced, reversed, gut, napkin, seborrheic, nail, psoriatic arthritis, Reiter syndrome (1, 4, 5).

Clinical manifestations in psoriasis differ greatly from patient to patient. The primary lesion is erythematous and scaly. Initially, red macules appear, small, clearly delimited, covered with scabs. Well-vascularized areas may be surrounded by a white area of vasoconstriction, known as the “Woronoff Ring” (1926).

Vulgar psoriasis is the most common form, accounting for 65% of cases. It appears with a predilection between 20 and 40 years, equally to both sexes. It is a chronic form that sometimes can be remitting even by exposure to solar UV rays. Apart from acute episodes, the skin has a normal appearance.

This form of psoriasis consists of the appearance of well-delimited plates, prominent to the surrounding tegument, covered by white-silvery scales. The skin around the lesion is intensely erythematous. The plates are located with a predilection on the knees, shoulders, scalp, umbilicus, back, pretibial region, dorsal part of the hands. Usually the disease leaves hyperpigmented spots after an acute episode. When they are large, they are usually symmetrical. In most cases, the plates present pruritus. (6, 7, 4, 5).

Psoriasis is a dermatological disease with various therapeutic options. However, it does not heal because it has the genetic component and

Psoriazisul este o boală dermatologică cu variate opțiuni terapeutice. Cu toate acestea, nu se vindecă deoarece are componentă genetică și prezintă numeroase remisiuni. Nu există metode profilactice pentru prevenirea apariției bolii, ci numai pentru evitarea recidivelor și agravării anumitelor forme: evitarea stresului, activității fizice intense, traumatismelor, infecțiilor, corectarea hipocalcemiei. La ora actuală, dispunem atât de multiple terapii topice (keratolitice, emoliente, dermatocorticoizi, derivați topici de calcineurină, calcitriol), fototerapie, tratament sistemic (metotrexat, acitretin, ciclosporină, terapii sistemice) și terapii biologice (6).

Prezentare de caz

Expunem cazul unui pacient de sex masculin în vârstă de 46 ani, cunoscut cu hipertensiune arterială și diabet zaharat tip II, care se prezintă în clinică pentru o erupție eritemato-scuamoasă, diseminată la nivelul scalpului, trunchiului și membrelor, în evoluție de aproximativ 5 ani, pacientul prezentând un puseu de activitate al bolii în ultimele luni. Din istoricul personal al pacientului, reținem că acesta a urmat tratamente homeopate și acupunctură timp de 5 ani, însă leziunile nu s-au ameliorat, dimpotrivă patologia psoriazică s-a acutizat. Din antecedentele heredocolaterale reținem că mama pacientului a avut psoriazis pustulos.

La internare, s-au efectuat o serie de analize de laborator care au evidențiat: sindrom inflamator (CRP, VSH, fibrinogen ↑), hiperglicemie cu HbA1c% ↑ și dislipidemie mixtă. Examinările paraclinice, radiografia cardiopulmonară și ecografia abdomino-pelvină au fost în limite normale.

Examenul obiectiv general a evidențiat obezitate de grad II și durere la nivelul articulațiilor RCC și MCF, precum și dactilită la efectuarea manevrelor reumatologice de provocare. În cadrul examenului clinic dermatologic, am observat multiple plăci eritematoase, acoperite de scuame albe-sidefii, cu margini regulate, bine delimitate, cu dimensiuni variabile (2-25 cm) diseminate la nivelul scalpului, al trunchiului și al membrelor. (Fig. 1, Fig. 2)

presents numerous remissions. There are no prophylactic methods to prevent the onset of the disease, but only to prevent relapses and aggravation of certain forms: avoidance of stress, intense physical activity, trauma, infections, correction of hypocalcemia. At present, we have so many topical therapies (keratolytics, emollients, corticosteroids, topical calcineurin derivatives, calcitriol), phototherapy, systemic treatment (methotrexate, acitretin, cyclosporine, systemic therapies) and biological therapies (6).

Case presentation

We report the case of a 46-year-old male patient, known with high blood pressure and type II diabetes, who presents in the clinic for an erythematous-squamous rash, spreading around the scalp, torso and limbs, evolving for about 5 years, the patient presenting a burst of activity of the disease in the last months. From the personal history of the patient, we note that he has undergone homeopathic treatments and acupuncture for 5 years, but the lesions did not improve. From family history we note that the patient's mother had pustular psoriasis.

At the hospitalization, a series of laboratory tests were performed which revealed: inflammatory syndrome (CRP, VSH, fibrinogen↑), hyperglycemia with HbA1c% ↑ and mixed dyslipidemia. Paraclinical examinations, cardiopulmonary radiography and abdominal-pelvic ultrasound were within normal limits.

The general objective examination revealed type II obesity and pain of the RCC and MCF joints and dactylitis when performing the rheumatological maneuvers of challenge. During the dermatological clinical examination, we observed multiple erythematous plaques, covered by white-silvery scales, with regular, well-defined margins, with variable dimensions (2-25 cm) spread to the head, trunk and limbs. (Fig. 1, Fig. 2)

We raised the clinical suspicion of psoriasis vulgaris and performed an excision cutaneous biopsy type punch of 6 mm, under local anesthesia with xylene 1%. The piece was sent to the department of pathological anatomy, where the histopathological examination revealed compact hyperorthokeratosis, parakeratosis, occasional neutrophilic collections at the level of



Figura 1
Figure 1

Am ridicat suspiciunea clinică de psoriazis vulgar și am efectuat o biopsie cutanată incizională tip punch de 6 mm, sub anestezie locală cu xilină 1%. Piesa a fost trimisă la departamentul de anatomie patologică, unde examenul histopatologic a relevat hiper-ortokeratoză compactă, parakeratoză, ocazionale colecții neutrofilice la nivelul stratului cornos, acantoză epidermală, elemente sugestive pentru diagnosticul de psoriazis vulgar.

Coroborând datele clinice, paraclinice și histopatologice, am stabilit diagnosticul de psoriazis vulgar.

Având în vedere manifestările articulare, am solicitat consult reumatologic de specialitate; se stabilește diagnosticul de artrită psoriazică, pacientul îndeplinind criteriile CASPAR (scor 3/6): leziuni de psoriazis active, antecedente heredo-colaterale de psoriazis și dactilită.

Pe parcursul internării, am inițiat tratament topic cu preparate keratolitice și emoliente, însoțite de fototerapie UVB 311nm. Având în vedere severitatea și extinderea leziunilor (PASI = 19,7; DLQI = 22) am decis asocierea terapiei sistemice imunosupresoare cu Metotrexat 15 mg/săpt. inj. și Acid folic 15mg/săpt.

Pacientul a revenit la control după 4 săptămâni de la externare; leziunile au fost ameliorate semnificativ cu un PASI = 10,3; DLQI = 13. (Fig. 3, Fig. 4)



Figura 2
Figure 2

the corneal layer, epidermal acanthosis, suggestive elements for the diagnosis of vulgar psoriasis.

Corroborating the clinical, paraclinical and histopathological data, we established the diagnosis of psoriasis vulgaris.

Because the patient presented with articular manifestations, we requested a specialized rheumatological consultation; the diagnosis of psoriatic arthritis is made the patient meeting the CASPAR criteria (score 3/6): active psoriasis lesions, family history of psoriasis and dactylitis.

During the hospitalization, we initiated topical treatment with keratolytic and emollient preparations, accompanied by 311nm UVB phototherapy. Considering the severity and extent of the lesions (PASI = 19.7; DLQI = 22) we decided to combine systemic immunosuppressive therapy with Metotrexat 15 mg / week. inj. and Folic Acid 15mg /week.

The patient returned to control 4 weeks after discharge; the lesions were significantly improved with a PASI = 10.3; DLQI = 13. (Fig. 3, Fig. 4).



Figura 3
Figure 3

Discuții

Managementul unui pacient cu psoriazis vulgar și comorbiditățile reprezintă o provocare. Keratoliticele sunt medicamente utilizate pentru îndepărtarea scuamelor și „albirea leziunii”. Acidul salicilic este un agent keratolitic folosit uzual, ușor de aplicat, întrucât poate fi introdus în creme de concentrație 3-6%, sau sub forma gata preparată, cu propilenglicol, în concentrație de 6%. (8)

Dermatocorticozii sunt indicați în formele ușoare, sau localizate de psoriazis. Se găsesc sub formă de uleiuri, loțiuni, șampon, gel, cremă, spumă, spray. Această clasă de medicamente se poate folosi și în formele moderate de psoriazis, ca și monoterapie sau în asociere cu alte medicamente (vitamina D3, retinoizi, anthralin). Datorită eficienței lor, aproximativ 80% dintre pacienții cu forme ușoare de psoriazis, tratați cu dermatocorticoizi, se vindecă în două săptămâni. Din păcate, recăderile sunt frecvente, leziunile reapărând, în medie după trei luni.

Tacrolimus și pimecrolimus, derivați topici de calcineurină, acționează prin inhibarea citokinelor proinflamatorii. Sunt prescriși în psoriazisul intertriginos deoarece sunt eficienți și evită numeroasele efecte adverse ale corticosteroizilor.

Vitamina D (calcitriol) și derivații săi (calcipotriol și tacalcitol) inhibă diferențierea celulară, reduce proliferarea diverselor celule, inclusiv a keratinocitelor și modulează funcțiile



Figura 4
Figure 4

Discussions

Managing a patient with vulgar psoriasis and comorbidities is a challenge. Keratolytics are used to remove scars and “bleach the lesion”. Salicylic acid is a commonly used, easy-to-apply keratolytic agent, as it can be introduced into creams of 3-6% concentration, or in ready-made form, with propylene glycol, in 6% concentration. (8)

Corticosteroids are indicated in mild forms or localized by psoriasis. They are in the form of oils, lotions, shampoo, gel, cream, foam, spray. This class of medicines can also be used in moderate forms of psoriasis, as monotherapy or in combination with other drugs (vitamin D3, retinoids, anthralin). Due to their efficacy, approximately 80% of patients with mild forms of psoriasis, treated with corticosteroids, heal in two weeks. Unfortunately, relapses are common, with injuries recurring, on average, after three months.

celulelor T și celulelor dendritice. Prin urmare, derivații de vitamina D se recomandă persoanelor cu formă moderată de psoriazis, ca primă linie de tratament, în monoterapie sau combinații. (1, 4, 6, 7, 9, 10).

Fototerapia reprezintă tratamentul de elecție în formele de psoriazis moderate și severe. Majoritatea pacienților observă o ameliorare a bolii în timpul verii, prin expunere la raze ultraviolete. Această metodă terapeutică se asociază în general cu preparate topice. Există mai multe tipuri de fototerapie. Fototerapia cu UVB folosește radiații UVB artificiale, care sunt absorbite de cromofori endogeni, inițiindu-se astfel o serie de reacții fotochimice ce vor conduce, în final, la efectele terapeutice. Cel mai important cromofor este ADN-ul nuclear. Absorbția razelor UV de către nucleotide duce la formarea fotoprodusilor ADN, dimerii pimeridini. În psoriazis, UVB acționează asupra keratinocitelor epidermice și limfocitelor cutanate. Supresia imuna, alterarea exprimării keratinocitelor, și „arestarea ciclului celular” contribuie la supresia activității bolii. În plus, un subtip de celule T, Th 17, care par să aibă un rol definitor în patogeneza psoriazisului, sunt și ele influențate de razele UVB. Recent, s-a dovedit că apoptoza keratinocitelor reprezintă unul dintre mecanismele cheie în vindecarea plăcilor psoriazice. (11, 12)

PUVA asociază psoralenul cu radiații UV cu lungime de undă lungă (UVA). Psoralenul poate fi administrat oral sau topic, sub formă de soluții, creme sau baie. Psoralenul utilizat cel mai frecvent este 8-metoxipsoralen. În unele țări, 5-metoxipsoralenul este indicat în terapia sistemică.

Metotrexatul a fost introdus în tratamentul psoriazisului în 1971, datorită efectului său asupra limfocitelor, inhibitor de difolat reductază. Se folosește ca primă linie de tratament în formele severe. În psoriazisul pustulos se observă o îmbunătățire a evoluției bolii între săptămânile 1-7, cu un vârf după 8-12 săptămâni de tratament. Metotrexatul se administrează săptămânal, de obicei o singură doză pe săptămână, pe cale orală (rară intramuscular sau subcutanat), și mai puțin frecvent la fiecare 12 ore, 3 doze pe săptămână. Majoritatea pacienților primesc între 15 și 30 mg pe săptămână. Pentru a

Tacrolimus and pimecrolimus, topical calcineurin derivatives, act by inhibiting proinflammatory cytokines. They are prescribed in intertriginous psoriasis because they are effective and avoid the many adverse effects of corticosteroids.

Vitamin D (calcitriol) and its derivatives (calcipotriol and tacalcitol) inhibit cell differentiation, reduce proliferation of various cells, including keratinocytes, and modulate the function of T cells and dendritic cells. Therefore, vitamin D derivatives are recommended for people with moderate psoriasis, as the first line of treatment, alone or in combination. (1, 6, 9, 7, 4, 10)

Phototherapy is the treatment of choice in moderate and severe forms of psoriasis. Most patients notice an improvement in the disease during the summer by exposure to ultraviolet rays. This therapeutic method is generally associated with topical preparations. There are several types of phototherapy. UVB phototherapy uses artificial UVB radiation, which is absorbed by endogenous chromophores, thus initiating a series of photochemical reactions that will ultimately lead to therapeutic effects. The most important chromophore is nuclear DNA. The absorption of UV rays by nucleotides results in the formation of DNA photoproducts, pimeridine dimers. In psoriasis, UVB acts on epidermal keratinocytes and cutaneous lymphocytes. Immune suppression altered keratinocyte expression, and “cell cycle arrest” contribute to the suppression of disease activity. In addition, a subtype of T cells, Th 17, which appear to play a defining role in the pathogenesis of psoriasis, are also influenced by UVB rays. Recently, keratinocyte apoptosis has been shown to be one of the key mechanisms in healing psoriatic plaques. (11,12)

PUVA associates psoralen with longwave UV radiation (UVA). Psoralen can be given orally or topically, in the form of solutions, creams or baths. The most commonly used psoralen is 8-methoxypsoralen. In some countries, 5-methoxypsoralen is indicated in systemic therapy.

Methotrexate was introduced in the treatment of psoriasis in 1971, due to its effect on lymphocytes, which is a defroster reductase

reduce riscul efectelor adverse, în special greață, se recomandă doze de 1-4 mg/zi acid folic. (1, 6, 10, 13)

Ciclosporina este un inhibitor al calcineurinei, prevenind inhibarea activării citokinelor epidermale proinflamatorii. Poate fi folosită, dar numai urmând ghidurile terapeutice. Se recomandă doze de 2-5 mg/kg/zi și produce rapid dispariția plăcilor. Din păcate, leziunile se refac repede și tratamentul trebuie schimbat. Din cauza efectelor nefrotoxice, ciclosporina se prescrie timp de cel mult un an, alternându-se cu alte terapii. Un tratament de peste șase luni este asociat cu o incidență scăzută de complicații renale. Acest tratament este indicat în formele severe de psoriazis. (1, 6, 14,10)

Tratamentul biologic a fost introdus în practica medicală în anul 2000, pentru terapia artritei psoriazice și pentru formele moderate și severe de psoriazis. Sunt medicamente obținute prin inginerie genetică. Acționează asupra a doua mecanisme patogenetice: inhibă activitatea crescută a celulelor T prin reducerea numărului lor, și deviind calea răspunsului imun; de asemenea, blochează activitatea proinflamatorie a citokinelor, în special a TNF-alfa. (1, 14, 15). Terapia biologică este rezervată pacienților care nu au răspuns la celelalte tipuri de tratament sau la care sunt contraindicate alte tratamente. Costul lor este extrem de ridicat. (6, 10, 15). Există trei medicamente care inhiba TNF- α : Etanercept (Enbrel), Infliximab (Remicade) și Adalimumab (Humira). Eficacitatea lor în tratamentul psoriazisului și artritei psoriazice este bine documentată, de aceea sunt folosiți pe scară largă. (6, 16).

Ustekinumab este un anticorp monoclonal uman care antagonizează interleukina-12 (IL-12) și IL-23. Se indică în tratamentul psoriazisului moderat până la sever, precum și în boala Crohn.

Secukinumab este un anticorp monoclonal IgG1 uman care se leagă selectiv de IL-17A. Se indică în tratamentul psoriazisului moderat-sever, precum și în artrita psoriazică și în spondilita anchilozantă.

Ixekizumab este un anticorp monoclonal recombinat umanizat. Se indică în tratamentul psoriazisului cronic în plăci cu afectare moderată sau severă ori în artrita psoriazică.

inhibitor. It is used as the first line of treatment in severe forms. In pustular psoriasis there is an improvement in the evolution of the disease between weeks 1-7, with a peak after 8-12 weeks of treatment. Methotrexate is administered weekly, usually a single dose per week, orally (rare intramuscularly or subcutaneously), and less frequent every 12 hours, 3 doses per week. Most patients receive between 15 and 30 mg per week. To reduce the risk of adverse effects, especially nausea, doses of 1-4 mg/day folic acid are recommended. (1, 6, 10, 13)

Cyclosporine is an inhibitor of calcineurin, preventing the inhibition of pro-inflammatory epidermal cytokine activation. Can be used, but only following therapeutic guidelines. Doses of 2-5 mg/kg/day are recommended and the plaque disappears rapidly. Unfortunately, the lesions recover quickly, and the treatment needs to be changed. Because of the nephrotoxic effects, cyclosporine is prescribed for up to one year, alternating with other therapies. Treatment over six months is associated with a low incidence of renal complications. This treatment is indicated in severe forms of psoriasis. (1, 6, 14, 10)

Biological treatment was introduced in medical practice in 2000, for the treatment of psoriatic arthritis and for the moderate and severe forms of psoriasis. They are drugs obtained through genetic engineering. It acts on two pathogenetic mechanisms: it inhibits the increased activity of T cells by reducing their number and bypassing the immune response pathway; it also blocks the pro-inflammatory activity of cytokines, especially TNF-alpha. (1, 14, 15). Biologic therapy is reserved for patients who have not responded to other types of treatment or to whom other treatments are contraindicated. Their cost is extremely high. (6, 10, 15). There are three drugs that inhibit TNF- α : Etanercept (Enbrel), Infliximab (Remicade) and Adalimumab (Humira). Their efficacy in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis is well documented, which is why they are widely used. (6, 16).

Ustekinumab is a human monoclonal antibody that antagonizes interleukin-12 (IL-12) and IL-23. It is indicated in the treatment of moderate to severe psoriasis, as well as in Crohn's disease.

Terapia biologică este în general bine tolerată și de obicei folosită ca monoterapie. Reacțiile adverse principale sunt reprezentate de: infecții, reacții alergice, boli mielo-degenerative, lupus, reactivarea tuberculozei. Medicamentele din această clasă au fost deja folosite pe scară largă, confirmându-se profilul lor sigur. Totuși, este recomandat ca, înaintea începerii tratamentului să se excludă o infecție micobacteriană prin radiografie pulmonară și să se efectueze o testare la tuberculină. (6)

Terapia biologică se recomandă individualizat și în funcție de comorbidități existente ale pacientului.

În cazul pacientului nostru, putem opta pentru Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Secukinumab sau Ustekinumab. (17,18)

Concluzii

Psoriazisul vulgar reprezintă una dintre cele mai întâlnite patologii cutanate. La ora actuală se dezvoltă studii în toate marile centre universitare despre etiogenia bolii. Astfel, cunoscând etapele de producere ale bolii, putem dezvolta noi terapii care să acționeze țintit pe moleculele implicate.

Trebuie să reținem faptul ca pacientul cu psoriazis este unul complex cu multiple comorbidități, astfel întotdeauna se recomandă alegerea conduitei terapeutice în funcție de patologii asociate.

Secukinumab is a human IgG1 monoclonal antibody that selectively binds to IL-17A. It is indicated in the treatment of moderate-severe psoriasis, as well as in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis.

Ixekizumab is a humanized recombinant monoclonal antibody. It is indicated in the treatment of chronic psoriasis in plaques with moderate or severe damage or in psoriatic arthritis.

Biological therapy is generally well tolerated and usually used as a monotherapy. The main adverse reactions are infections, allergic reactions, mielo-degenerative diseases, lupus, reactivation of tuberculosis. Medicines in this class have already been widely used, confirming their safe profile. However, it is advisable to exclude a bacterial infection by pulmonary radiography before starting treatment and to perform a tuberculin test. (6,18)

Biological therapy is recommended individually and according to the existing comorbidities of the patient.

For our patient, we can choose Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Secukinumab or Ustekinumab.

Conclusions

Vulgar psoriasis is one of the most common skin pathologies. Currently, studies are being developed in all major university centers on the etiology of the disease. Thus, knowing the stages of production of the disease, we can develop new therapies that will target the molecules involved.

We must keep in mind that the patient with psoriasis is complex with multiple comorbidities, so it is always recommended to choose the trapezoidal behavior according to the associated pathologies.

Bibliografie/Bibliography

1. Andrews diseases of the skin: William D. James, Dirk M. Elston, Timothy G. Berger, Twelfth Edition, 2016.
2. Rooks textbook of dermatology: Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths, eighth edition, volume 1, 2010.
3. Clinical dermatology: Richard B.Weller, Hamish J.A. Hunter, MargaretW. Mann, fifth edition, 2015.
4. Dermato-venerologie practica-note de curs- Laura Simona Ianosi, Irina Stoicescu, Craiova, 2008.
5. Dermato-venerologie- Mircea Betiu; Chisinau, 2013.
6. Braun-Falco's Dermatology -W.H.C Burgdorf, G. Plewig, H.H Wolf, M. Landthaler; third edition, 2009.

7. Dermato-venerologie clinica- Rodica Cosgarea, Alexandru Tataru, Adrian Baican, Daniela Vornicescu; Cluj-Napoca, 2011.
8. Keratolytics and Emollients and Their Role in the Therapy of Psoriasis: a Systematic Review -Arnd Jacobi o Anke Mayer o Matthias Augustin : Received: August 29, 2014 / Published online: January 21, 2015: *Dermatol Ther* (Heidelb) (2015) 5:1-18 DOI 10.1007/s13555-015-0068-3.
9. Illustrated Synopsis of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases: Neena Khanna, fourth edition, 2011
10. Dermatology- Jean L. Bologna, Joseph L. Jorizzo, Julie V. Schaffer; third edition, 2012, volume 1.
11. Ultraviolet Therapy for Psoriasis :Tien V. Nguyen and John Y. M. Koo, 2015.
12. Dermatology- Jean L. Bologna, Joseph L. Jorizzo, Julie V. Schaffer; third edition, 2012, volume 2.
13. The Safety and Efficacy of Narrow Band Ultraviolet B Treatment in Dermatology: A Review. Sokolova A, Lee A, D Smith S - *Am J Clin Dermatol*. 2015 Sep 14.
14. Pathology of the skin with clinical correlations- Phillip h. Mckee, Eduardo Calonje, Scott R. Granter; third edition, 2005, volume 1.
15. Ferri's Fast Facts in Dermatology- A Practical Guide to Skin Diseases and Disorders: Fred F. Ferri, James S. Studdiford, Amber Tully, 2011.
16. Recent Advances in dermatology- Sanjay Ghosh, Dinesh Hawelia, Susmit Haldar, 2004.
17. Unmet Needs in the Field of Psoriasis: Pathogenesis and Treatment: Wolf-Henning Boehncke, Nicolo Constantino Brembilla.
18. Ateroscleroza subclinică la pacienții cu psoriazis. Liliana G. Popa, Florica Șandru, Călin Giurcăneanu. Ateroscleroza subclinică la pacienții cu psoriazis. *Dermatovenerologie -Revista Societății Române de Dermatologie* , Vol. 57, Nr. 2,2012,București.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Mihai Cristian Dumitrașcu
Splaiul Independenței, nr. 169, București, România
E-mail: drdumitrascu@yahoo.com

Correspondance address: Mihai Cristian Dumitrașcu
Splaiul Independentei, No 169, Bucharest, Romania
E-mail: drdumitrascu@yahoo.com