

Remissione della psoriasi dopo bypass gastrico: un caso clinico

Ornella De Pità¹, Francesca Lupi¹, Giuseppe Cianchini¹

Abstract

Case reports suggest that gastric bypass surgery in patients with psoriasis may result in complete remission of the disease. A substantial weight loss is achieved in the months following surgery, which is likely to reduce psoriasis symptoms and risk of comorbidities. A 50-year-old man was followed in our Department for several years. He had severe plaque psoriasis requiring superpotent topical steroids and methotrexate. His medical history included morbid obesity (138 kg), dyslipidemia, hypertension, and positive family history for psoriasis. He underwent gastric bypass surgery on November 2011. Eight months later, his weight decreased to 86 kg, and he noted a marked improvement in his psoriasis, with reduction of body surface area involvement. In our opinion weight loss may be a useful adjunctive therapy for obese patients with psoriasis.

Keywords: Psoriasis; Gastric Bypass Surgery; Obesity
Psoriasis remission after gastric bypass surgery: a case report
CMI 2014; 8(1): 5-10

INTRODUZIONE

La psoriasi è una malattia immuno-mediata, caratterizzata da una iperproliferazione di cheratinociti nell'epidermide con un aumento del turnover cellulare [1]. Colpisce circa il 2-3% della popolazione generale, con una predilezione per il sesso femminile. Clinicamente è caratterizzata dalla presenza di placche eritemato-squamose che possono essere accompagnate da prurito. Le manifestazioni cutanee possono essere associate a coinvolgimento ungueale e articolare. La maggior parte dei pazienti è affetta da forme lievi di psoriasi che possono essere trattate con terapia topica (steroidi e derivati della vitamina D) e fototerapia [2]. Tuttavia circa il 20% dei pazienti manifesta delle forme più gravi, pertanto è necessario ricorrere a una terapia sistemica (ciclosporina, acitretina, metotrexato, farmaci biologici).

Numerosi lavori presenti in letteratura suggeriscono che nella gestione della malattia debbano essere considerati non solo

la cute, le unghie e le articolazioni, ma anche tutte le comorbidità che possono essere associate. In particolare è oramai ben noto come l'obesità rappresenti un fattore di rischio per la psoriasi e come la gravità della malattia sia associata al grado di obesità [3]. Diversi studi hanno riscontrato un'associazione tra l'obesità e l'infiammazione cronica. Tale infiammazione cronica potrebbe con-

Perché descriviamo questo caso

La psoriasi viene oramai considerata una malattia multi-organo, pertanto per un migliore approccio alla terapia è necessario valutare tutte le comorbidità associate. L'obesità rappresenta senza dubbio un fattore aggravante la malattia, pertanto una riduzione del peso, nelle sue forme più gravi anche con intervento chirurgico, può essere un valido ausilio alla terapia

¹ Istituto Dermatologico dell'Immacolata-IRCCS, Roma

Corresponding author
Dott. ssa Francesca Lupi
ADOI – Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani
Istituto Dermatologico dell'Immacolata-IRCCS
Via Monti di Crea 104, Roma
Tel. 0666464760
Cell. + 39 3490858313
francesca.lupi@virgilio.it

Disclosure
Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo



Figura 1. Immagini relative al paziente al momento della presentazione: si possono notare chiazze eritemato-squamose diffuse, alcune confluenti in placche

tribuire allo sviluppo o al peggioramento della psoriasi [3,4]. Inoltre i pazienti obesi affetti da psoriasi sono più difficili da trattare e hanno un rischio maggiore di sviluppare dislipidemia, diabete, ipertensione e malattie cardiovascolari. Alcuni casi clinici presenti in letteratura suggeriscono come una sostanziale perdita di peso successiva a bypass gastrico determini un miglioramento della psoriasi [5,6].

CASO CLINICO

Descriviamo il caso di un uomo di 50 anni giunto alla nostra osservazione nel mese di ottobre del 2010 poiché affetto da una forma grave di psoriasi associata da circa un anno a dolori articolari soprattutto a livello delle ginocchia.

liarità per psoriasi (padre). Inoltre il paziente era affetto da ipertensione arteriosa da circa 10 anni trattata con ACE-inibitori, dislipidemia e obesità grave (138 kg).

All'esame obiettivo si osservavano numerose chiazze eritemato-squamose agli arti superiori e inferiori, alcune confluenti in placche che coprivano pressoché tutto il tronco (Figura 1), con un punteggio PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) di 40,3.

Il PASI è un indice dermatologico introdotto alla fine degli anni Settanta per monitorare l'efficacia dei trattamenti utilizzati per la cura della psoriasi. La valutazione di alcuni parametri inerenti estensione, desquamazione, eritema, ispessimento e gravità delle manifestazioni psoriasiche fornisce un punteggio, variabile da 0 (assenza di psoriasi) a 72 (valore massimo, psoriasi grave).

Sulla base della sintomatologia clinica e articolare abbiamo deciso di eseguire una serie di indagini ematochimiche-strumentali per intraprendere una terapia sistemica mirata.

Gli esami ematici mettevano in evidenza un aumento del colesterolo e dei trigliceridi; anche la VES e la PCR (Tabella I) risultavano lievemente aumentate, mentre l'assetto epatico era nella norma.

Lecografia articolare delle ginocchia mostrava un lieve versamento, mentre l'ecografia epatica metteva in luce una steatosi.

In considerazione dei risultati delle indagini svolte decidemmo di iniziare una terapia sistemica con metotrexato 10 mg/settimana associato a folina 5 mg/settimana.

Dopo 4 mesi il paziente tornava presso i nostri ambulatori per sottoporsi a un con-

	Valori riscontrati	Range di normalità
Colesterolo totale (mg/dl)	270	0-230
Trigliceridi (mg/dl)	220	0-200
VES (mm/ora)	27	0-20
PCR (mg/l)	13,4	0-5

Tabella I. Risultati degli esami ematici del paziente alla sua presentazione

PCR = proteina C reattiva; VES = velocità di eritrosedimentazione

In passato aveva effettuato solo terapie topiche con corticosteroidi e derivati della vitamina D con discreto beneficio, ma negli ultimi mesi riferiva un notevole peggioramento, pertanto la terapia locale era del tutto inefficace. All'anamnesi risultava una fami-



trollo clinico e agli esami ematochimici e lamentando una stazionarietà delle manifestazioni cutanee associate a prurito e disagio psichico notevoli. Il PASI era pressoché invariato, con un valore di 37,8. Dopo aver effettuato ulteriori indagini (quantiferon: negativo; Rx torace: nella norma; ANA: negativi), ritenemmo opportuno associare un farmaco biologico (infliximab 100 mg 5 fiale secondo lo schema terapeutico).

Dopo 6 mesi le manifestazioni cliniche erano migliorate con persistenza di alcune chiazze a livello del dorso, dei gomiti e delle ginocchia e una significativa riduzione del PASI a 12,7.

Nel mese di novembre del 2011, in seguito a una visita gastroenterologica il paziente decideva di sottoporsi a un intervento di bypass gastrico per ridurre il peso.

A 8 mesi dall'intervento il paziente è andato incontro a una riduzione in peso di 52 kg e ha sospeso la terapia con infliximab, mantenendo solo quella con metotrexato 10 mg/settimana (trattamento che assume tuttora), con risoluzione del quadro clinico e assenza di dolore articolare (Figura 2).

Domande da porsi di fronte a questo caso

- Quali sono le comorbilità del paziente con psoriasi grave?
- È presente obesità? Se sì, può avere un ruolo nello scatenamento/aggravamento della psoriasi?
- La riduzione del peso può essere d'ausilio alla terapia farmacologica?

DISCUSSIONE

L'obesità è più comune nei pazienti affetti da psoriasi e i pazienti obesi affetti da psoriasi generalmente hanno forme più gravi [7]. Nel caso da noi descritto il paziente affetto da psoriasi e da obesità ha ottenuto un notevole miglioramento del quadro clinico dopo essersi sottoposto a intervento di bypass gastrico.

Il bypass gastrico (BPG) *Roux-en-Y* laparoscopico è ad oggi considerato l'intervento gold standard per il trattamento dell'obesità patologica [2]. Non è ancora molto chiara la ragione della sua efficacia, trattandosi di una procedura in parte con azione malassorbitiva e in parte restrittiva. Il malassorbimento consente all'organismo di assorbire solo una parte delle calorie ingerite. L'azione malassorbitiva generata dal BPG è blanda e pertanto consente di ridurre il deficit di assorbimento vitaminico e le scariche diarroiche caratteristiche degli interventi malassorbitivi puri quali la derivazione biliopancreatica e il duodenal-switch. L'azione restrittiva è garantita dalla creazione di una tasca gastrica di piccolo volume in grado di contenere solo limitate quantità di cibo. Verosimilmente molti altri meccanismi non ancora conosciuti sono chiamati in causa nel BPG: probabilmente un ruolo importante è giocato da sostanze biomolecolari che regolano i centri della sazietà. Questo tipo di intervento si è dimostrato efficace non solo nel perdere peso, ma anche nel mantenerlo, nonostante a distanza di diversi anni alcuni pazienti che non si attengono alle regole nutrizionali e comportamentali recuperino parte del peso perso.

Figura 2. Immagini relative al paziente 8 mesi dopo l'intervento di bypass gastrico

Inoltre si è visto come il BPG risulti un intervento estremamente efficace non solo per la perdita del peso ma anche per la riduzione delle comorbidità legate al problema dell'obesità. Alcuni casi clinici sono stati riportati recentemente in letteratura riguardo al miglioramento della psoriasi in pazienti obesi dopo intervento di BPG [2,6]. L'obesità e la sindrome metabolica sono associati ad alti livelli di *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , che gioca un ruolo importante nell'infiammazione cronica riscontrata nelle chiazze di psoriasi [8,9]. Il tessuto adiposo può secernere TNF- α e il tessuto adiposo di un paziente obeso produce 2,5 volte più RNA messaggero del TNF- α rispetto a quello prodotto dal tessuto adiposo di un paziente sano [10]. La perdita di peso dopo BPG determina una riduzione del TNF- α prodotto dal tessuto adiposo.

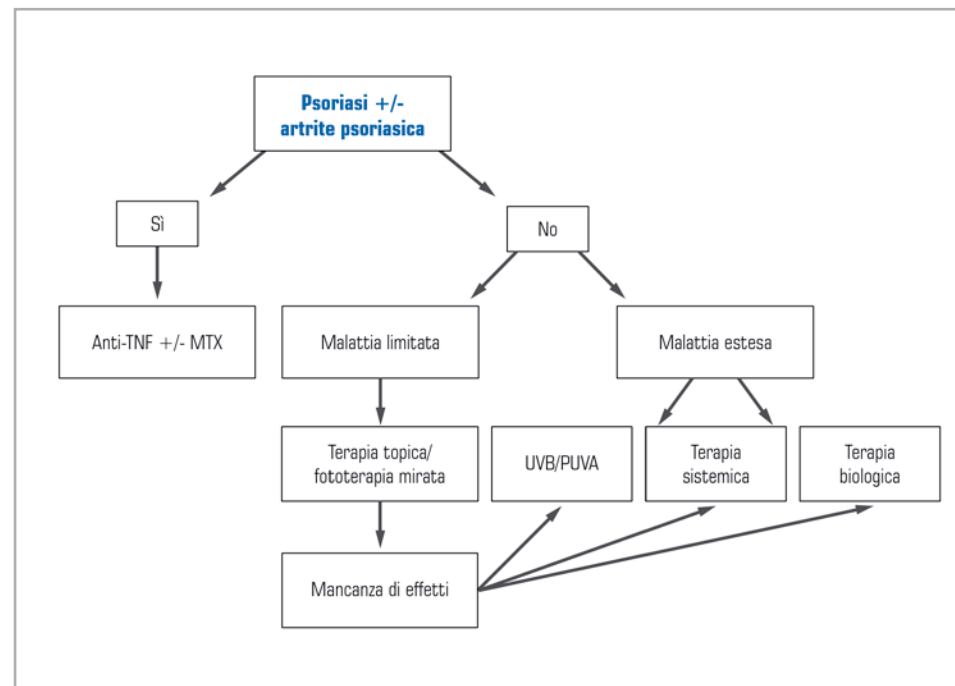
Il miglioramento della psoriasi potrebbe coinvolgere anche la leptina, una proteina secreta dagli adipociti [11,12] che gioca un ruolo nella soppressione dell'appetito [13]. I livelli di leptina sono più alti nei pazienti obesi e sono direttamente correlati con la percentuale di grasso nel corpo, suggerendo che gli obesi sono "insensibili" alla leptina endogena [14]. Alcuni studi hanno dimostrato che i livelli di leptina sono più alti nei pazienti con psoriasi rispetto ai soggetti sani [15,16] e in particolare sono più alti nei

pazienti con psoriasi grave rispetto a quelli con psoriasi lieve [17]. I livelli di leptina diminuiscono con la perdita di peso, inclusa quella successiva a BPG [18]. Inoltre la leptina ha un ruolo importante sul sistema immunitario e sull'attività dei linfociti T, favorendo lo shift a T-helper 1 (riscontrati nei pazienti con psoriasi) mentre sopprime i TH2 [19]. In particolare, essendo la leptina una citochina, promuove la secrezione di interleuchina1 e del TNF- α , e ha quindi un'azione simile ad altre citochine infiammatorie [20].

Punti chiave

- *L'obesità può essere un fattore aggravante la psoriasi*
- *La cura dell'obesità grave mediante intervento di bypass gastrico può essere d'aiuto nel miglioramento del quadro clinico di psoriasi, probabilmente grazie a:*
 - *riduzione del TNF- α e di conseguenza riduzione dell'infiammazione cronica riscontrata nelle chiazze di psoriasi;*
 - *riduzione dei livelli di leptina a cui consegue un'ulteriore diminuzione dei livelli di TNF- α*

ALGORITMO TERAPEUTICO DELLA PSORIASI (21)



Anti-TNF = anti-*Tumour Necrosis Factor*; MTX: metotrexato; PUVA: psoralene + UVA

CONCLUSIONI

In conclusione, d'accordo con altri lavori presenti in letteratura [2,6] riteniamo che la perdita di peso possa avere un ruolo importante nel trattamento dei pazienti obesi

affetti da psoriasi, mediante la riduzione dei livelli di TNF- α e/o di leptina.

Studi clinici specifici sono tuttavia necessari per dimostrare l'effettiva utilità della perdita di peso come intervento terapeutico aggiuntivo ai farmaci tradizionali per il trattamento della psoriasi.

BIBLIOGRAFIA

1. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361: 496-509; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0804595>
2. Faurstou A, Zachariae C, Skov L, et al. Gastric bypass surgery: Improving psoriasis through a GLP-1dependent mechanism? *Medical hypotheses* 2011; 77: 1098-101; <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2011.09.011>
3. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose express of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity linked insulin resistance. *Science* 1993; 259: 87-91; <http://dx.doi.org/10.1126/science.7678183>
4. Dandona P, Weinstock R, Thusu K, et al. Tumor necrosis factor-alpha in sera of obese patients: fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2907-10; <http://dx.doi.org/10.1210/jc.83.8.2907>; <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.83.8.5026>
5. Higa-Sansone G, Szomstein S, Soto F, et al. Psoriasis remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 2004; 14: 1132-4; <http://dx.doi.org/10.1381/0960892041975569>
6. Hossler EW, Maroon MS, Mowad CM. Gastric bypass surgery improves psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 198-200; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.01.001>
7. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1527-34; <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.141.12.1527>
8. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome [comment]. *Lancet* 2005; 365: 1415-28; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66378-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66378-7)
9. Katsuki A, Sumida Y, Murashima S, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha are increased in obese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 859-62; <http://dx.doi.org/10.1210/jc.83.3.859>; <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.83.3.4618>
10. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; 95: 2409-15; <http://dx.doi.org/10.1172/JCI117936>
11. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, et al. Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1571-5; <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.144.12.1571>
12. Hamminga EA, Van der Lely AJ, Neumann HA, et al. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. *Med Hypotheses* 2006; 67: 768-73; <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2005.11.050>
13. Mattioli B, Straface E, Quaranta MG, et al. Leptin promotes differentiation and survival of human dendritic cells and licenses them for Th1 priming. *J Immunol* 2005; 174: 6820-8
14. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334: 292-5; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199602013340503>
15. Wang Y, Chen J, Zhao Y, et al. Psoriasis is associated with increased levels of serum leptin. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1134-5; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08456.x>
16. Takahashi H, Tsuji H, Takahashi I, et al. Plasma adiponectin and leptin levels in Japanese patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1207-8
17. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A, et al. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 820-6; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08742.x>

18. Ballantyne GH, Gumbs A, Modlin IM. Changes in insulin resistance following bariatric surgery and the adipo insular axis: role of the adipocytokines, leptin, adiponectin and resistin. *Obes Surg* 2005; 15: 692-9; <http://dx.doi.org/10.1381/0960892053923789>
19. Lord GM, Matarese G, Howard JK, et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature* 1998; 394: 897-901; <http://dx.doi.org/10.1038/29795>
20. Santos-Alvarez J, Goberna R, Sanchez, et al. Human leptin stimulates proliferation and activation of human circulating monocytes. *Cell Immunol* 1999; 194: 6-11; <http://dx.doi.org/10.1006/cimm.1999.1490>
21. American Academy of Dermatology Work Group, Menter A, Korman NJ, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 137-74; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.11.055>