22) Pisani M., Ruocco V.: *Aspetti attuali della psoriasi.* «Rass. Clin. Sci.», 59, 1, 1983.
23) Rimbaud P., Meynadier J., Guilhou J.J., Clot J.: *Anti-IgG activity on peripheral blood lymphocytes in psoriasis.* «Arch. Dermatol.», 108, 371, 1973.
24) Rimbaud P., Meynadier J., Guilhou J.J., Clot J., Seignalet J., Guilhou E.: *Troubles immunitaires et antigénes d'histocompatibilité dans le psoriasis.* «Ann. Derm. Syph.», 101, 359, 1974.
25) Saurat J., Dojard P.A., Puissent A., Buperrat B.: *Annales de medicine interne.* 126, 285, 1975.
26) Schneider C., Gurenci J.: *Serumprotein in bestimmungen mittles radialer immunodiffusion bei verchsedenen Dermatosei.* «Hauratz» 23, 209, 1972.
27) Tranchese V., Avellino M., Berruti G., e coll.: *Studio immunologico in Dermatologia: contributo clinico.* «Rassegna medica» 8, 1, 1985.

UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE - ROMA
ISTITUTO DI CLINICA DERMATOLOGICA
Direttore: Prof. D. Cerimele

ASSOCIAZIONE PSORIASI - PEMFIGOIDE BOLLOSO: REVISIONE DELLA LETTERATURA

M. ROTOLI G.F.P. ROSSI R. BONO F. ZAMPARELLI
L. RUSCIANI

Dal 1960 ad oggi sono stati descritti sessanta casi di associazione Psoriasi - Pemfigoide bolloso.

In ventun casi tale associazione appare casuale, in quattordici casi sembra essere stata indotta dalla PUVA terapia mentre nei casi rimanenti il Pemfigoide bolloso sembra essere stato scatenato dal trattamento topico della Psoriasi.

Vengono prese in considerazione le ipotesi a riguardo di tale associazione.

Parole chiave: Psoriasi, pemfigoide bolloso.

L'associazione Psoriasi - Pemfigoide bolloso fu descritta per la prima volta da Russel nel 1960 (25).

Altri 59 casi sono stati riportati negli anni successivi da vari Autori (Tabella I).

I dati che possono essere dedotti dalla letteratura ci inducono ad alcune considerazioni generali (Tabella II):

L'associazione Psoriasi - Pemfigoide bolloso predilige il sesso maschile con un rapporto M:F = 2:1.

L'età media dei pazienti è di circa 65 anni.

I pazienti in cui si è presentata l'associazione tra le due dermatosi erano affetti da Psoriasi da un tempo variabile dai 6 mesi ai 61 anni; nella metà dei casi da più di 10 anni.

TABELLA I

Autori anno bibliog.	Sesso età	Durata della psoriasi	Trattamenti effettuati per la psoriasi	Istologia	Immuno-fluorescenza *Indiretta*	Immuno-fluorescenza *Diretta*	Possibile causa scatenante o determinante
Russel 1960 (25)	F 52	4 anni	—*	Pemfigoide bolloso	—	—	Coincidenza
Thomsen 1976 (29)	M 57	29 anni	PUVA	Pemfigoide bolloso	—	IgG + C3 ** g. D-E lineare	PUVA 50 mg 8-MOP 3° seduta
	M 68	51 anni	PUVA	Pemfigoide bolloso	—	IgG + C3 g.D-E lineare	PUVA 30 mg 8-MPO 4° seduta
Person 1976 (20)	M 53	30 anni	UV	Pemfigoide bolloso	1/5.120	—	UV
	M 53	8 mesi	Goeckerman	Compatibile con P.B. ***	Negativa	IgG + C3 g.D-E lineare	Goeckerman
	M 70	40 anni	Cortisonici topici Goeckerman	Pemfigoide bolloso	1/320	IgG + C3 g. D-E lineare	Goeckerman
	M 66	18 mesi	Goeckerman	Pemfigoide bolloso	1/320	IgG + C3	Goeckerman
Robledo 1977 (22)	M 60	5 anni	—	Pemfigoide bolloso	1/40	IgA + C3	Non determinata
Ahmed 1977 (2)	M 59	6 mesi	Goeckerman UVB	Pemfigoide bolloso	1/40	IgG + C3 g.D-E	Goeckerman UVB
Koerber 1978 (14)	M 75	30 anni	Antralina UVB	Possibilità di P.B.	1/40	IgG + C3 g.D-E	Antralina UVB
	F 70	30 anni	Antralina UVB	Pemfigoide bolloso	Negativa	IgG g. D-E	Antralina UVB
	F 53	13 anni	Cortisonici topici; UVB	Pemfigoide bolloso	—	IgG g. D-E	Cortisonici topici UVB
	M 79	3 anni	Ac. Salicilico cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	—	IgG + IgM + IgA + C3 g. D-E	Acido Salicilico cortisonici topici
	M 62	25 anni	Urea 40% cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	—	IgG + C3	Non determinata
	M 69	4 anni	Antralina	Pemfigoide bolloso	1/40	IgG g. D-E	Antralina

Legenda: * — = dato non rinforzato
** g. D-E = giunzione dermo-epidermica
*** P.B. = pemfigoide bolloso

segue tabella I

Autori anno bibliog.	Sesso età	Durata della psoriasi	Trattamenti effettuati per la psoriasi	Istologia	Immuno-fluorescenza *Indiretta*	Immuno-fluorescenza *Diretta*	Possibile causa scatenante o determinante
Gissler 1978 (11)	M 51	>30 anni	Goeckerman cortisonici topici; PUVA	Pemfigoide bolloso	—	C3 + C9 g. D-E lineare	PUVA con 8-MOP locale
Robinson 1978 (21)	M 65	20 anni	Goeckerman PUVA	P.B. o Eritema polimorfo	1/1.640	IgG + IgA + C3	PUVA 4.5 J/cm^2 1 mese 3.5 J/cm^2 2 mesi 4.5 J/cm^2 2 sedute
Stüttgen 1978 (28)	F 58	35 anni	Esposizione solare	Pemfigoide bolloso	1/320	IgG g. D-E	Esposizione solare
	M 68	3 anni	Cignolina	Pemfigoide bolloso	Negativa	—	Cignolina
	M 76	13 anni	—	P.B.; vasculite derma medio	—	IgG g. D-E	Non determinata
	F 50	5 anni	—	Pemfigoide bolloso	1/128	IgG g. D-E	Non determinata
	M 70	1 anno	Cignolina 0,5%	Pemfigoide bolloso	Negativa	—	Cignolina
	M 56	25 anni	PUVA	Incerto	Negativa	—	PUVA
Stüttgen 1979 (27)	2 F 3 M da 39 a 80			Pemfigoide bolloso	Negativa in 3 pz.	IgG + C3 in 1 pz.	PUVA (2 pazienti) Catrame (1 paziente) non determinata (2 pazienti)
Abel 1979 (1)	M 50	34 anni	UVB PUVA	Pemfigoide bolloso	1/1.280	IgG + C3	PUVA 40 mg 8-MOP + 9.5 J/cm^2 18° seduta
	F 77	>20 anni	PUVA	Quadro ambiguo	Negativa	IgG + C3 g. D-E lineare	PUVA 50 mg 8-MOP + 6 J/cm^2 4° seduta
	F 73	7 anni	PUVA	—	1/3.200	IgG g. D-E	PUVA 20 mg 8-MOP + 4 J/cm^2 6° seduta
Crickx 1979 (9)	M 49	20 anni	PUVA	Pemfigode bolloso	Negativa	C1q g. D-E lineare	PUVA 20 mg 8-MOP + 3 J/cm^2 5° seduta
Civatte 1979 (7)	F 66	3 anni	Cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	1/50	IgG + C3	Cortisonici topici (?)

segue

continua tabella I

Autori anno bibliog.	Sesso età	Durata della psoriasi	Trattamenti effettuati per la psoriasi	Istologia	Immuno-fluorescenza *Indiretta*	Immuno-fluorescenza *Diretta*	Possibile causa scatenante o determinante
Borra B. 1980 (5)	M 62	4 anni	Cortisonici sistemici; vaselina salicilica; eosina	Pemfigoide bolloso	Positiva	C3 g. D-E lineare	Acido salicilico
	M 66	58 anni	Cortisonici sistemici	Pemfigoide bolloso	1/50	IgG+C3 g. D-E lineare	Cortisonici sistemici
	M 78	30 anni	Cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	1/50	IgG+IgM+C3	Cortisonici topici
Barker 1980 (4)	F 48	15 anni	Catrame ditranolo (ustione)	Pemfigoide bolloso	Negativa	Negativa	(?)
Wallach 1980 (30)	F 83	8 anni	Vaselina salicilica; cortisonici topici	Pemfigode bolloso	1/1.000	IgG+C3	Acido salicilico Cortisonici topici
Daniel 1981 (10)	M 70	61 anni	Cortisonici topici; retinoidi aromatici	Pemfigoide bolloso	1/1.000	—	Trattamento della psoriasi
Olmos 1981 (19)	F 49	40 anni	Vaselina salicilica 3%; eosina 2%; Tetracicline	Pemfigoide bolloso	Positiva	IgG+C3 g. D-E lineare	
Brun 1982 (6)	F 77	>20 anni	Trattamenti topici PUVA	Pemfigoide bolloso	Negativa più volte	IgG+C3 g. D-E lineare	PUVA 4° seduta
	F 73	7 anni	PUVA	—	1/3.200	IgG lineare discontinuo	PUVA 20 mg 8-MOP+4 J/cm^2 6° seduta
Meynadier 1982 (16)	F 40	—	Cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	—	IgG+C3 g. D-E	Trattamento (?)
	M 64		Cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	—	Positiva	Trattamento (?)
Rondini 1984 (23)	M 73	35 anni	Cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	—	IgG+C3 g. D-E lineare	Coincidenza
	M 61	20 anni	Ac. salicilico antralina	Pemfigoide bolloso	—	IgG+C3 g. D-E lineare	Coincidenza

segue tabella I

continua tabella I

Autori anno bibliog.	Sesso età	Durata della psoriasi	Trattamenti effettuati per la psoriasi	Istologia	Immuno-fluorescenza *Indiretta*	Immuno-fluorescenza *Diretta*	Possibile causa scatenante o determinante
Mozzanica 1985 (17)	M 79	50 anni	Cortisonici topici	Pemfigoide bolloso	Positiva	IgG+C3 g. D-E lineare	Coincidenza
	M 58	15 anni	Ac. salicilico steroidi topici	—	Negativa	IgG+C3 g.D-E lineare	Coincidenza ac. salicilico (?)
Grattan 1985 (12) 7 casi	4F,3M da 63 a 85 anni	da 1 a 30 anni	Cortisonici topici	—	—	IgG+C3 g. D-E (2) IgG g. D-E (1) C3 g. D-E (1) depositi lineari	Coincidenza in tutti i casi
Barba 1985 (3)	M 79	3 anni	Ro 10-9359 1mg/kg	Pemfigoide bolloso	—	IgG+C3 g. D-E lineare	(?)
	M 78	16 anni	Vas. salicilica 5% Gentamicina 1%	—	—	IgG+C3 g.D-E a piccoli tratti	Acido salicilico
	M 69	20 anni	Cortisonici topici	Permigoide bolloso	—	IgG+C3+ fibrinogeno g. D-E lin. e gran.	Coincidenza
Jandoli 1986 (13)	M 79	15 anni	Esposizione solare	Pemfigoide bolloso	—	—	Coincidenza o esposizione raggi solari + uso di antiparassitari
Rotoli 1987 (24)	M 69	50 anni		Pemfigoide bolloso	—	IgG+IgA depositi lineari	Coincidenza o uso di diserbanti

Pazienti = 60
Maschi = 40
Femmine = 20

Età:

minima = 39 anni
massima = 85 anni
media = 65 anni circa

Durata della Psoriasi al momento della insorgenza del Pemfigoide:

minima = 6 mesi
massima = 61 anni
durata < 2 anni = 5 casi
durata 2 - 10 anni = 12 casi
durata 10 - 30 anni = 20 casi
durata > 30 anni = 11 casi
Dati non riportati = 12 casi

Immuno Fluorescenza Indiretta (I.F.I.):

positiva = 21 casi
negativa = 13 casi
non effettuata o non riportata = 26 casi

Immuno Fluorescenza Diretta (I.F.D.):

IgG + C3 = 25 casi
IgG = 9 casi
C3 = 2 casi
IgA + C3 = 1 caso
IgA + IgM = 1 caso
IgG + IgM + C3 = 1 caso
IgG + IgA + C3 = 1 caso
IgG + IgA + IgM + C3 = 1 caso
IgG + C3 + Fibrinogeno = 1 caso
C3 + C9 = 1 caso
C1q = 1 caso
Positiva non precisata = 1 caso
Negativa = 1 caso
Non effettuata o non riportata = 14 casi

Possibile causa determinante o scatenante in base alle convinzioni degli autori o a quanto è possibile ipotizzare dalla rilettura del caso clinico:

Coincidenza = 21 casi
PUVA = 14 casi
Goeckerman = 4 casi
UVB = 5 casi
Ac. Salicilico = 5 casi
Antralina = 3 casi
Catrame = 2 casi
Cignolina o Ditranolo = 3 casi
Cortisonici topici = 7 casi
Cortisonici sistemici = 1 caso
Retinoidi aromatici = 1 caso
Esposizione solare = 2 casi

La Psoriasi può essere di vario tipo ed in tutti i casi precede il Pemfigoide bolloso.

Le bolle insorgono su cute psoriasica, al limite di aree psoriasiche con cute sana o direttamente su cute sana.

Il Pemfigoide bolloso si presenta clinicamente in forma tipica e può essere sia localizzato che generalizzato; transitorio quasi nella totalità dei casi, con andamento non collegato all'andamento della Psoriasi.

I pazienti sono stati trattati quasi sempre con cortisonici sistemici che hanno portato, in tempo variabile, alla guarigione dal Pemfigoide bolloso.

In più di un caso è stata descritta la riacutizzazione dell'eruzione bollosa al diminuire del dosaggio degli steroidi. Sono state descritte recidive a distanza di tempo anche in assenza di fattori scatenanti.

L'immunofluorescenza indiretta, praticata in 34 pazienti, è risultata positiva nel 62% dei casi, negativa nel 38%.

L'immunofluorescenza diretta è stata praticata in 45 pazienti ed ha dato nel 55.5% dei casi il reperto classico di IgG + C3 in depositi lineari alla giunzione dermo-epidermica. Nel 20% dei casi sono state rinvenute le sole IgG; nei rimanenti casi il risultato della immunofluorescenza è stato non tipico (Tabella II).

In un paziente l'immunofluorescenza è risultata addirittura negativa; in questi casi è stata sottolineata l'importanza di ripetere l'immunofluorescenza diretta (I.F.D.) (18, 26).

In base alla convinzione dei vari Autori o alle ipotesi che si possono formulare dalla rilettura del caso clinico, l'associazione Psoriasi - Pemfigoide bolloso sembrerebbe fortuita in 21 casi, correlabile in qualche modo alla terapia della Psoriasi nei casi rimanenti.

DISCUSSIONE

L'associazione Psoriasi - Pemfigoide non sembra essere casuale tenendo conto della prevalenza della due dermatosi nella popolazione generale e del fatto che la Psoriasi precede sempre il Pemfigoide; cosa difficile da spiegare da un punto di vista statistico (12).

Vista la diversa natura delle due dermatosi anche una relazione di tipo eziopatogenetico è difficile da sostenere, sia pure sulla base di una ipotetica comunanza disimmunologica simbolizzata dalla diminuzione dei T suppressor.

Tale associazione appare più come un problema di manifestazione eruttiva favorita, o più raramente condizionata, da azioni lesive-perturbanti

esterne, anche molteplici, che non un problema di associazione non casuale fra entità nosologiche.

Sembra infatti che l'ipotesi più plausibile sia quella secondo la quale alcuni fattori, spesso gli stessi trattamenti della Psoriasi, agiscano sulla cute psoriasica, predisposta, e riescano a provocare un Pemfigoide o a slatentizzare un Pemfigoide presente in maniera subclinica, probabilmente rendendo l'epidermide più accessibile alle immunoglobuline ed al complemento.

Un interessante studio di Cram e Fukuyama (8) ha dimostrato la possibilità di indurre lesioni bollose sulla cute sana di pazienti affetti da Pemfigoide mediante UVB ed UVA e in 21 su 60 casi riportati in letteratura è proprio l'irradiazione UVA, UVB, PUVA o esposizione solare ad essere chiamata in causa come fattore scatenante.

Allorché gli elementi bollosi insorgano su cute psoriasica è probabile che giochi un certo ruolo anche la diminuzione dell'adesività intercellulare dei cheratinociti, tipica della cute psoriasica (15), legata ad una riduzione delle glicoproteine di membrana.

Summary

Sixty cases of Bullous Pemphigoid associated with Psoriasis have been reported from 1960 until today. Bullous Pemphigoid that arises in psoriatics is thought to be casual in 21 cases, induced by PUVA-therapy in 14 cases and by other anti-psoriatic treatments such as Goekermann, UVB, keratolytics, tars, topical corticosteroids, dithranol in the remaining cases. In almost all the cases the bullous lesions were transient.

Key words: Psoriasis, bullous pemphigoid.

BIBLIOGRAFIA

1) Abel E.A., Bennet A.: *Bullous pemphigoid occurrence in psoriasis treated with psoralens and long wave ultra-violet radiations.* «Archives of Dermatology», 115, 988, 1979.
2) Ahmed A.R., Winkler N.W.: *Psoriasis and bullous pemphigoid.* «Archives of Dermatology», 113, 845, 1977.
3) Barba A., Leoni A., Peroni A.: *Psoriasi e pemfigoide.* «Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia», 120, 75, 1985.
4) Barker D.J., Cotterill J.A.: *Development of subepidermal bullae in the split-skin graft donor site of a psoriatic.* «Dermatologica», 160, 311, 1980.

5) Borra-Boffety B.: *Psoriasis et pemphigoïde bulleuse (a propos de 3 cas).* «These de Médecine», Faculté Lariboisière-Saint-Louis, Université Paris VII, n° 444, 1980.
6) Brun P., Baran R.: *Pemphigoïde bulleuse induit par la photochimiothérapie du psoriasis (à propos de 2 cas, avec revue de la littéreature).* «Annales de Dermatologie et Vénéreologie», 109, 461, 1982.
7) Civatte J., Belaïch S., Morel P., Perron J., Jeanmougin M.: *Pemphigoïde bulleuse familiale.* «Annales de Dermatologie et Vénéreologie», 106, 1041, 1979.
8) Cram D.L. e Fukuyama K.: *The immunohistochemistry of UV induced pemphigus and pemphigoid lesions.* «Archives of Dermatology», 106, 819, 1972.
9) Crickx B., Girouin D., di Crescenzo M.C., Hewitt J.: *Psoriasis et pemphigoïde bulleuse.* «Journées Dermatologiques de Paris», mars 1979, p. 56, 1979.
10) Daniel F., Foix C., Dolivo M., Doyard P., Baviera E.: *Pemphigoïde bulleuse sous photochimiothérapie.* «Journées Dermatologiques de Paris, mars 1981, p. 42, 1981.
11) Gissler K., Lischka G.: *PUVA induziertes bulloses Pemphigoid bei Psoriasis vulgaris.* «Akta Dermatologica», 4, 47, 1978.
12) Grattan C.E.H.: *Evidence of an association between bullous pemphigoid and psoriasis.* «British Journal of Dermatology», 113 (3), 281, 1985.
13) Jandoli R.: *Associazione tra psoriasi e pemfigoide (un caso clinico).* «Chronica Dermatologica», anno XVII n° 2/86, 1986.
14) Koerber W.A., Price N.M., Watson W.: *Coexistent psoriasis and bullous pemphigoid.* «Archives of Dermatology», 114, 1643, 1978.
15) Mercer E.H., Maibach H.I.: *Intercellular adhesion and surface coats of epidermal cells in psoriasis.* «The Journal of Investigative Dermatology», 51, 215, 1968.
16) Meynadier J., Guilhou J.J., Guillot B., Michel B.: *Psoriasis et pemphigoïde bulleuse.* «Réunion de Montpellier», janvier 1982, p. 50, 1982.
17) Mozzanica N., Tadini L., Pigatto P., Altomare G.F.: *Psoriasi e pemfigoide bolloso (Presentazione di due casi).* «Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia», 120, 189, 1985.
18) Nieboer C., Roeleveld C.G. and Kalsbeek G.L.: *Localized chronic pemphigoid.* «Dermatologica», 156, 24, 1978.
19) Olmos L., De Diego V.: *Psoriasis et pemphigoïde.* «Dermatologica», 160, 311, 1981.
20) Person J.R., Rogers R.S.: *Bullous pemphigoid and psoriasis: does subclinical bullous pemphigoid exist?* «British Journal of Dermatology», 95, 535, 1976.
21) Robinson J.K., Baughman R.D., Provost T.T.: *Bullous pemphigoid induced by PUVA therapy.* «British Journal of Dermatology», 99, 709, 1978.
22) Robledo P., Tabernero N.: *Penfigoide ampolloso y psoriasis.* «Actas dermosifilograficas», juillet-août 409, 1977.
23) Rondini L., Simonetti S., Binazzi M.: *Pemfigoide di Lever in Psoriasici.* «Annali Italiani di Dermatologia Clinica e Sperimentale», 38, 289, 1984.
24) Rotoli M., Rossi G.F.P., Bono R., Rusciani L.: *Associazione Psoriasi-Pemfigoide bolloso: caso clinico.* «Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia», 123, 161, 1988.