



Il prurito può essere espressione di diverse patologie dermatologiche o può presentarsi anche in assenza di alterazioni cutanee e accompagnare o precedere patologie sistemiche. Il prurito è attualmente oggetto di studi interdisciplinari nei quali evidenze sperimentali e cliniche hanno proposto nuovi punti di vista fisiopatologici.

- *Mediatori periferici del prurito e recettori*

Alla genesi del prurito partecipano numerosi *neuromediatori*. L'*istamina* non costituisce il più importante mediatore (il che spiega in parte la scarsa efficacia degli antistaminici nella pratica clinica). Specifici *recettori* sono attivi in molte strutture cutanee. Mediatori sono liberati anche dalle *fibre nervose*, che attivano a loro volta specifici recettori (Tab. I).

Nella elicitazione del prurito, come nella risposta infiammatoria e immunitaria, dalle strutture cellulari e dalla rete nervosa periferica è utilizzato lo stesso “linguaggio” dei neuromediatori e delle citochine. Questa interrelazione consente il riferimento a un *sistema neuroimmunocutaneo* nelle condizioni infiammatorie.

- *Prurito e dolore*

L'esistenza di vie distinte tra prurito e dolore (*via neuronale prurito-specifica*) comprende tuttavia una complessa interazione tra i processi del dolore e quelli del prurito; realizzata dai mediatori periferici e recettori.

- *Elaborazione centrale del prurito*

Indipendentemente dai fattori determinanti periferici, il prurito è registrato e modulato in alcune regioni del SNC.

Nel *prurito cronico* oltre alla sensibilizzazione periferica si instaura una sensibilizzazione centrale. Infatti il prurito di lunga durata e continuo (come in *xerodermia*, *dermatite atopica*, *orticaria*, *psoriasi*, etc.) presenta rilievo clinico, complessità sintomatica e patogenetica diversi dal prurito *episodico* e *acuto* (per esempio da puntura di insetto).

Il prurito può avere soglia di attivazione variabile in rapporto a condizioni fisiopsicologiche diverse. In particolare, nel prurito cronico assume importanza il rilievo di fattori che ne influenzano l'entità (è il caso di tonici nervini come caffè, tè, etc.).

- *Patologie e altre condizioni con prurito (Tab. II)*

Il *prurito senile idiopatico* è stato spesso ricondotto a disturbi neuro-cerebrali. Questa tuttavia non è la sola causa: nella età avanzata vi è accentuata *xerosi* cutanea provocata da perdita di lipidi superficiali con conseguente accentuata disidratazione e alterata coesione e integrità del corneo. Le profonde alterazioni dell'epidermide che condizionano una sua maggiore “vulnerabilità”

comprendono la attivazione delle terminazioni libere delle fibre nervose afferenti e la *alterazione della soglia di sensibilità* cutanea.

Il prurito in alcuni casi può comunque avere origine a livello centrale per disfunzione di aree centrali che processano la informazione sensoriale (come nella aterosclerosi) o può essere dovuto ad alterazioni periferiche neuroniche (*prurito neurogeno e neuropatico*).

Ansia e depressione possono indurre crisi di *prurito episodico (prurito psicogeno)* ed essere anche causa di alterazioni cutanee secondarie (come nel lichen simplex). A tal riguardo va notato che la ricca rete di terminazioni nervose di alcune aree (ano-perineale, scrotale vulvare) le rende più suscettibili al prurito.

- **Diagnostica**

Il prurito deve essere distinto in: *episodico, frequente, continuo*. Vanno pertanto esaminati: *durata, decorso e variazioni ambientali e stagionali*. Gli esami di laboratorio di base comprendono: emocromo, azotemia, creatinina, enzimi epatici, bilirubina, T 4, TSH, anticorpi antitireoperossidasi, anticorpi antitireoglobulina, ricerca parassiti nelle feci.

- **Nuovi orientamenti nella terapia del prurito**

Il programma terapeutico è oggi costituito dalla combinazione di farmaci agenti centralmente sulla percezione del prurito e allo stesso tempo di farmaci ad azione topica e di controllo della infiammazione.

Nel prurito sono coinvolti come obiettivo terapeutico diversi recettori: H1 e H2, PAR2, recettori degli oppioidi e cannabinoidi, TRP (tra i quali i recettori TRP del freddo attivabili con effetto antipruriginoso).

Nel prurito cronico sono attualmente adoperati antagonisti dei recettori oppioidi con azione centrale. In particolare *gabapentin e pregabalin* (analogo strutturale del GABA) ad attività analgesica e ansiolitica. Risultano efficaci nei casi più resistenti serotoninergici e antidepressivi, in particolare la *mirtazapina*.

Nel campo dei *topici* risultano utili agenti specifici sulle terminazioni libere come *mentolo, canfora, fenolo e pramoxina* (con attivazione dei recettori TRPM8, TRPV3 e TRPV1). In studio nei topici sono di grande interesse gli agonisti degli endocannabinoidi (come la *palmitoil-etanolamide*).

## **Tab. I - MEDIATORI PERIFERICI DEL PRURITO E RECETTORI**

Neuropeptidi (*VIP, somatostatina, neurotensina, sostanza P, neurotrofine, neuropetidi oppioidi*), endocannabinoidi, *bradichinina, alfa-MSH e NGF*.

Altri neuromediatori: *serotonina, acetilcolina, catecolamine, citochine, prostaglandine e proteasi*.

Recettori *TRP* (detector molecolari di stimoli fisici e chimici), recettori degli oppioidi (*endorfine, encefaline e dinorfine*), recettori delle citochine, del peptide CGRP, di oppioidi e cannabinoidi, recettori H1 e H2.

## **Tab. II - PATOLOGIE E ALTRE CONDIZIONI CON PRURITO**

### **PATOLOGIE CUTANEE**

*Eczemi, Dermatite allergica da contatto, Orticaria, Lichen*

*Prurigo Nodulare*, alcune Dermatosi bollose autoimmuni: *Pemfigoidi e Dermatite erpetiforme* (può comparire anche alcuni mesi prima delle manifestazioni cutanee), etc.

*Prurito senza o con poche espressioni cutanee rilevabili:*

*Prurito aquagenico* (provocato dopo contatto con acqua indipendentemente dalla temperatura).

*Prurito Brachioradiale* o in sede dorsale e *Notalgia parestetica* (neuropatia sensoriale che coinvolge i

nervi spinali dorsali, con parestesia e iperpigmentazione residua)

*Parassitosi Intestinali*

*Scabbia* a volte

**CONDIZIONI E PATOLOGIE NON DERMATOLOGICHE**

*Diabete, Colestasi Epatica, Prurito Uremico, Tireotossicosi, Ipoparatiroidismo, Prurito Gravidico*

*Policitemia Rubra Vera* (preceduta a volte di molto). *Neoplasie Viscerali, Neoplasie o lesione cerebrali,*

*Linfoma di Hodgkin* (anche mesi prima della comparsa).

**DERMATITI IATROGENE:** *da farmaci, preparati erboristici, etc.*