

Conoscere l'Artrite Psoriasica



ANMAR

*Associazione Nazionale
Malati Reumatici*

ONLUS



www.anmar-italia.it

Numero Verde Anmar
800.910.625

ANMAR ITALIA
Associazione Nazionale Malati Reumatici ONLUS

"Conoscere l'Artrite Psoriasica"

Progettazione, coordinamento e divulgazione
su autorizzazione dell'autore:

ANMAR ONLUS

www.anmar-italia.it

info@anmar-italia.it

Settembre 2015

Stampa: G.B. Graf 041 641273

Con il contributo incondizionato di

Lilly

ANMAR Onlus amplia il progetto editoriale di libretti dedicati alle diverse patologie reumatiche proponendo opuscoli tematici concepiti come vere e proprie guide al corretto uso dei farmaci in campo reumatologico, pensate per accompagnare il paziente anche nella delicata sfera del rapporto con i farmaci.

I presenti opuscoli nascono dunque come naturale completamento dei libretti dedicati alle singole patologie, nell'ottica di promuovere una sempre maggiore informazione e formazione dedicata alla persona affetta da una patologia reumatica.

Questa nuova iniziativa ha lo scopo di rendere più efficace, diretta e "leggibile" la comunicazione di informazioni fondamentali al paziente, rendendo più fruibile il linguaggio tecnico che contraddistingue spesso questa tipologia di pubblicazioni.

Il nostro obiettivo rimane sempre il miglioramento del rapporto medico-paziente attraverso piccoli passi tesi ad accompagnare i malati nel loro percorso umano e di sofferenza e nel loro rapporto con la malattia.

ANMAR Onlus

Associazione Nazionale Malati Reumatici

ARTRITE PSORIASICA

L'Artrite Psoriasica (AP) è una **malattia articolare infiammatoria cronica** riscontrabile tipicamente in persone affette da psoriasi o comunque in persone che hanno una storia familiare di psoriasi.

LA PSORIASI

La psoriasi è una **dermatite infiammatoria a decorso cronico recidivante** che interessa di norma la cute, più raramente le mucose; si presenta con una morfologia clinica polimorfa, ma abitualmente caratterizzata da lesioni eritemato-squamose.

EPIDEMIOLOGIA

La psoriasi è una malattia cutanea particolarmente **frequente**. La sua prevalenza nella popolazione generale è stimata intorno al 2-3 per cento dei casi. La **razza bianca** risulta la più colpita, mentre le razze asiatiche e le popolazioni di colore sono colpite molto più raramente. Può insorgere a **qualsunque età**, ma raramente si manifesta prima dei 12 anni. Colpisce in **egual misura i due sessi**, anche se tende a comparire più precocemente nel sesso femminile.

Gli studi epidemiologici italiani, suscettibili di numerose critiche, segnalano una prevalenza della dermatosi calcolata intorno al 2%. Fra le diverse forme al primo posto, con il 93% di incidenza c'è la **psoriasi volgare**, poi con il 4,1% la psoriasi pustolosa, il 2,5 % di psoriasi eritrodermica ed infine il 2,4 % di psoriasi inversa.

QUADRI CLINICI

1) PSORIASI VOLGARE

Rappresenta la modalità espressiva più comune della psoriasi e si caratterizza per la comparsa di **tipiche lesioni eritemato-squamose** in sedi particolari: cuoio capelluto, regione sacrale, gomiti e ginocchia. Queste lesioni possono assumere dimensioni diverse, che caratterizzano numerose varianti morfologiche: psoriasi puntata, guttata, nummulare, in placche, fino alla forma universale nella quale è interessata la quasi totalità della pelle.



Psoriasi
Volgare
del cuoio
capelluto

2) PSORIASI PUSTOLOSA

La psoriasi pustolosa rappresenta una variante clinica **rara**, ma spesso particolarmente grave sul piano prognostico. Può manifestarsi in **forma localizzata**, generalmente circoscritta a mani e piedi oppure, ancora più raramente in forma generalizzata con grave compromissione dello stato generale.



Psoriasi
Pustolosa
palmo
della mano

3) PSORIASI INVERSA

Quando la psoriasi volgare si localizza a livello delle **pieghe** (spesso inguinali e ascellari) si parla di psoriasi inversa. Sono forme caratterizzate dalla quasi **assenza degli elementi squamosi** e dalla presenza di fenomeni essudativi e macerativi. Una forma di psoriasi inversa particolarmente insidiosa per la diagnosi è la psoriasi dei lattanti localizzata all'area del pannolino, da considerare la variante clinica più comune del neonato.



Psoriasi
Inversa
piega sotto-
mammaria

4) PSORIASI DEGLI ANNESSI

L'**apparato ungueale** è interessato dalla psoriasi nella quasi totalità dei casi. Può manifestarsi come singola localizzazione o accompagnare gli altri quadri di psoriasi. L'aspetto più comune è quello "**a ditale di sarta**", ma le lesioni ungueali possono andare da una banale chiazza a macchia d'olio fino ad una completa distruzione dell'unghia (**onicolisi**). Altra struttura che può essere interessata è il **follicolo pilifero**.



Onicolisi



Psoriasi Follicolare

5) PSORIASI ERITRODERMICA

L'eritrodermia psoriasica è una rara complicanza della psoriasi volgare che, se non convenientemente trattata, può condurre anche a morte per la **comparsa di complicanze** come broncopolmonite, insufficienza renale o cardiaca. Il quadro clinico cutaneo è assolutamente caratteristico: la cute, in tutta la sua estensione, appare arrossata, **eritematosa**, con una sfumatura cromatica che va dal rosso vivo al brunoastro. E' inoltre presente una notevole componente edematosa, cioè con gonfiore e tumefazione, particolarmente evidente agli arti inferiori. Lo **stato generale del paziente** risulta gravemente compromesso con febbre, astenia e dolori articolari.

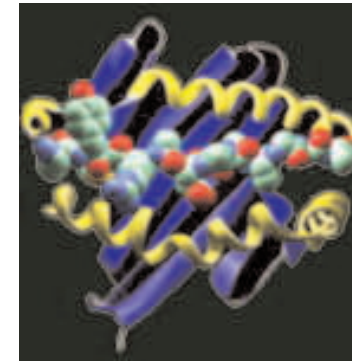


Forma
Eritrodermica
della psoriasi

LA PSORIASI: EZIOPATOGENESI

La psoriasi nelle sue varie manifestazioni cliniche viene attualmente considerata una malattia determinata dalla combinazione di **fattori genetici** predisponenti e di fattori ambientali scatenanti. Negli ultimi anni è stata studiata attivamente la natura e la localizzazione dei geni responsabili della malattia ed è stata ben documentata l'associazione tra psoriasi e antigeni del sistema maggiore di istocompatibilità.

Il **sistema HLA** è un sistema di un'estrema complessità che gioca un ruolo importante in biologia: questi geni contraddistinguono ogni individuo, lo sorvegliano, lo difendono **contro aggressioni esterne** (infezioni, sostanze chimiche, trapianti). Il sistema HLA scatena la risposta immunitaria che determina l'eliminazione dall'organismo delle cellule estranee e di quelle che hanno subito alterazioni.



Ricostruzione
schematica di
una parte del
sistema HLA

In questo modo si è arrivati a distinguere una forma di psoriasi di “**tipo 1**” ad alta incidenza e ad insorgenza precoce, associata ad un particolare tipo di HLA e una forma di “**tipo 2**” ad insorgenza tardiva e a bassa incidenza, ma più grave da un punto di vista clinico, associata agli HLA Cw2 e B27.

Si ritiene che numerosi **fattori ambientali** siano in grado di provocare la comparsa della psoriasi o di aggravare una psoriasi preesistente, attraverso l'attivazione di una reazione immunologica mediata da linfociti in soggetti con predisposizione genetica a sviluppare la malattia.

Tra questi fattori ricordiamo quelli in **Tab.1**

Fattori traumatici
Fattori infettivi
Farmaci (Sali di litio, beta-bloccanti, ACE-inibitori)
Fattori endocrini e metabolici (ipertrigliceridemia)
Fattori voluttuari (alcool e fumo)
Fattori psicosomatici

Tabella 1: Fattori ambientali correlati all'insorgenza e al peggioramento della psoriasi

Per quanto riguarda questi ultimi, sicuramente importantissimi nello scatenamento della malattia, restano però dei dubbi sulla identificazione di una vera e propria **“personalità psoriasica”**, caratterizzata da meticolosità, introspezione, gusto eccessivo dell'ordine, ipocondria e difficoltà a comunicare.

ARTRITE PSORIASICA

CENNI STORICI

Si ritiene che il termine “lebbra”, citato tanto di frequente nella Bibbia, indicasse molte malattie della pelle, compresa la psoriasi. L'AP non è una malattia nuova. Secondo alcuni reperti del V secolo, le persone affette da Artrite Psoriasica venivano considerate malate di **“lebbra biblica”** e inviate ai monasteri.



La prima **associazione fra psoriasi e artriti** fu descritta da Alibert nel 1850; tuttavia fino alla prima metà del XX secolo l'A.P. veniva considerata una variante dell'Artrite Reumatoide. Soltanto nel 1964 venne descritta come **entità distinta** ed inclusa come tale fra le malattie reumatiche. Negli anni '70 l'AP è stata classificata fra le **Spondiloartriti Sieronegative** (vedi oltre).

COME SI MANIFESTA L'AP?

Generalmente l'inizio della AP è lento e insidioso ma in 1/3 circa dei pazienti può essere acuto. Nella AP **in fase acuta** le articolazioni interessate si presentano appunto con **“artrite”**, cioè infiammate (calde, rosse, gonfie con dolore e limitazione funzionale).

IN COSA CONSISTE L'ARTRITE?

Un'articolazione normale è formata dalle **estremità ossee** rivestite, nelle parti a contatto, da una particolare **cartilagine**. Una **capsula articolare** racchiude l'intera articolazione; si tratta di una capsula fibrosa rivestita al suo interno da una membrana vascolarizzata (la **membrana sinoviale**) in grado di produrre un liquido (**liquido sinoviale**) che si deposita nella **cavità articolare** permette la nutrizione e la lubrificazione delle strutture articolari, facilitando lo scorrimento delle estremità ossee fra loro. Altre importanti strutture sono i **tendini**, e i punti in cui questi si inseriscono sull'osso, le **entesi**, come si può vedere schematicamente in **Figura 1**

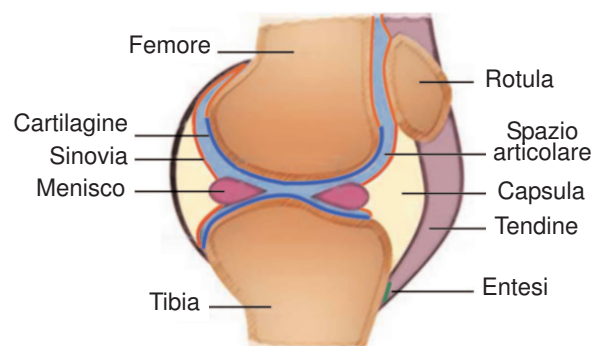


Fig.1: Rappresentazione schematica dell'articolazione del ginocchio

Nell'AP si innesca un meccanismo per cui il **sistema immunitario** che normalmente difende l'organismo dall'aggressione di agenti estranei (batteri, virus ecc.), si rivolge contro le strutture articolari dell'individuo. In seguito al contatto con alcune sostanze estranee, in presenza di una **predisposizione genetica**, nell'AP accade che vengano messe in causa particolari cellule, i linfociti T e i macrofagi;

queste cellule infiltrano le membrane sinoviali liberando agenti chimici chiamati "**citochine**" che determinano l'infiammazione. Una particolarità dell'infiammazione psoriasica è la produzione di **nuovi capillari** che, insieme alla proliferazione dei linfociti T e dei macrofagi determina la produzione del cosiddetto "**panno sinoviale**": si tratta di un tessuto, a volte simile a quello dell'Artrite Reumatoide, in grado di causare **erosioni cartilaginee e ossee** e quindi di compromettere l'integrità e la funzionalità delle articolazioni colpite. Negli stadi avanzati possono realizzarsi importanti **erosioni ossee** accompagnate, in maniera caratteristica, dalla tendenza a produrre una reazione riparativa (**neoapposizione ossea**) specie a livello delle inserzioni dei tendini e della capsula.

CHE CARATTERISTICHE HA L'AP?

Generalmente l'artrite psoriasica (l'infiammazione dell'articolazione) colpisce le **piccole articolazioni delle mani e dei piedi o grandi articolazioni** (gomiti, ginocchia e caviglie) con una caratteristica **asimmetria**: ad esempio contemporanea tumefazione e dolore a carico di un ginocchio e della caviglia controlaterale. Più raramente l'inizio può essere di tipo simmetrico con un'artrite di piccole articolazioni di entrambe le mani e/o i piedi. Una caratteristica della AP è la frequente infiammazione delle borse sierose (**borsiti**) e dei tendini (**tendiniti**). Una storia di tendiniti recidivanti del tendine di achille con una tumefazione dolorosa che rende difficile la deambulazione può essere l'esordio clinico di un'AP. Altri pazienti possono presentare una storia di **lombalgia** con una infiammazione delle articolazioni sacroiliache (articolazioni posteriori del bacino) responsabile di una "**sciatica tronca**" (dolore avvertito nella natica e nella parte posteriore della coscia fino alla zona

dietro il ginocchio), da non confondere con la classica sciatica (dolore avvertito lungo tutto l'arto inferiore, dalla natica fino al piede).

CHI VIENE COLPITO?

Studi epidemiologici e clinici hanno evidenziato una AP in una percentuale variabile dal **7 al 47% dei pazienti psoriasici** osservati. I dati più recenti permettono di parlare di una frequenza intorno al **30%** dei casi. Si tratta quindi di una **malattia di frequente riscontro** in ambito reumatologico. Quasi tutti i pazienti con AP presentano la psoriasi; solo in una minoranza dei casi (10-15% dei casi) può essere presente una artrite prima dello sviluppo di una psoriasi; una insorgenza contemporanea si presenta ancora nel 10-15%. Generalmente **l'artrite insorge dai 10 ai 20 anni dopo l'inizio della psoriasi** ma non esiste a tutt'oggi una regola così come in genere non c'è alcuna relazione tra gravità e diffusione delle lesioni psoriasiche e gravità dell'artrite. Gli uomini e le donne sono **colpiti in egual misura** e l'età di insorgenza è **dai 20 ai 40 anni** con un picco tra i 30 e 35 anni. Esiste tuttavia una piccola percentuale di casi in cui l'inizio di un'AP può verificarsi prima dei 16 anni.

E' UNA MALATTIA EREDITARIA?

Piuttosto che di ereditarietà è più preciso parlare di **familiarità**: più del 40% delle persone affette da artrite psoriasica hanno una storia familiare di **psoriasi** o di **artrite psoriasica nei parenti più stretti**.



E come già osservato per la psoriasi esistono molte osservazioni a favore di una possibile associazione tra alcuni antigeni HLA e AP. Su una **predisposizione genetica** di questo tipo, vari agenti come i traumi fisici e psichici, le infezioni e l'assunzione di farmaci possono scatenare l'insorgenza non solo della psoriasi ma anche dell'AP.

CLASSIFICAZIONE CLINICA

L'AP viene classificata nel gruppo delle **spondiloartriti sieronegative**. Tali malattie comprendono essenzialmente, oltre l'AP, la spondilite anchilosante, le artriti enteropatiche (in corso di malattie intestinali), le artriti reattive e le spondiloartriti indifferenziate (patologie quest'ultime caratterizzate dalla presenza di disturbi che consentono di inquadrarle fra le Spondiloartriti Sieronegative ma non di etichettarle in una specifica malattia). Le Spondiloartriti Sieronegative sono patologie che presentano caratteristiche comuni come la **negatività del fattore reumatoide** (Ra-test, impropriamente detto Reuma-test, negativo) da cui il termine "sieronegative"; la **frequente presenza di tendiniti e entesiti**, predisposizione genetica.

Poiché l'AP può presentarsi in modo variabile tanto da simulare l'Artrite Reumatoide in alcuni casi e la Spondilite Anchilosante in altri, è stata messa a punto una classificazione delle sue forme. La classificazione internazionalmente accettata è quella di **Moll e Wright del 1973** secondo cui sono 5 le varietà cliniche, descritte nella seguente **Tabella 2**

1) Forma classica con coinvolgimento delle piccole articolazioni inter-falangee distali
2) Artrite mutilante
3) Artrite simil-reumatoide (poliartrite simmetrica)
4) Oligoartrite asimmetrica (grandi e piccole articolazioni coinvolte) con dattilite
5) Spondilite anchilosante con o senza coinvolgimento periferico

1) **Forma classica o a prevalente interessamento delle articolazioni IFD (interfalangee distali)**

Tale varietà è stata definita classica perché colpisce le articolazioni **interfalangee distali** (cioè la prima articolazione che si trova nel dito risalendo dalla punta verso la mano), raramente infiammate in altre artriti. In realtà il coinvolgimento delle IFD è tipico dell'AP, ma non costituisce un sottogruppo a sé stante, rappresentando solo una forma d'esordio destinata ad un'evoluzione clinica in uno degli altri sottogruppi.

2) **Forma "mutilante"**

La forma "mutilante", oggi raramente riscontrabile, è da considerare una rara e temibile complicanza delle forme più aggressive, non adeguatamente trattate. Si tratta di forme caratterizzate da un'**osteolisi** (distruzione delle strutture ossee) delle falangi distali con deformazioni e anchilosi invalidanti.

3) **Forma simil-reumatoide**

Si tratta di un'artrite che colpisce **in maniera simmetrica le piccole articolazioni** delle mani (e dei piedi) con una gravità dell'infiammazione tale da simulare l'Artrite Reumatoide. Nella maggioranza dei casi tale tipo di AP è caratterizzata da un numero inferiore di articolazioni infiammate rispetto all' AR, da un frequente interessamento delle articolazioni interfalangee distali (rara nella AR) e dall'assenza del Fattore Reumatoide (Ra-test negativo).

4) **Oligoartrite asimmetrica**

E' la forma più frequente. Generalmente l'artrite colpisce le **piccole articolazioni delle mani e dei piedi o grandi articolazioni** (gomiti, ginocchia e caviglie) con una caratteristica **asimmetria**: ad esempio contemporanea tumefazione e dolore a carico di un ginocchio e della caviglia controlaterale.

L'artrite è caratterizzata da dolore, limitazione ai movimenti, gonfiore e rigidità. Quando sono colpite le articolazioni delle mani è caratteristico il riscontro del **dito a "salsicciotto"**: una dattilite secondaria all'edema infiammatorio delle guaine tendinee.

Quest'ultima è una caratteristica delle artriti psoriasiche a volte localizzata anche ai piedi con limitazione della deambulazione.

Sempre a carico dei piedi è frequente una storia di **talalgie** (dolori ai talloni) e di **tendiniti achillee**: si tratta più propriamente di **entesiti** (infiammazioni del punto di inserzione ossea dei tendini) e di **borsiti** (infiammazione delle borse sierose retroachillee).

5) Forma pelvi-spondilitica

Un'inflammatione delle articolazioni sacro-iliache e della colonna vertebrale è di possibile riscontro in qualunque tipo di AP, ma quando si ha una prevalenza delle infiammazioni tendinee (**entesopatie**) della colonna e specialmente un'inflammatione delle articolazioni sacro-iliache (**sacroileite**) si può parlare di forme a prevalente impegno pelvi-spondilitico. Frequente è la presenza dell'antigene di istocompatibilità **HLA B 27**. La variante spondilitica dell'AP deve essere tempestivamente distinta dalla spondilite anchilosante per poter iniziare un'adeguata terapia.

In realtà nella pratica clinica tale classificazione non sempre è di agevole applicazione, non essendo i sintomi presenti riunibili in un quadro clinico ben preciso.



Esiste inoltre un tipo di AP caratterizzata da una psoriasi pustolosa al palmo delle mani ed alle piante dei piedi e da un'inflammatione delle articolazioni della parete toracica anteriore. In ogni caso l'AP è quasi sempre accompagnata da manifestazioni della psoriasi a carico

delle unghie delle mani e dei piedi (**onicopatia psoriasica**).

Un altro dato clinico da sottolineare è il **coinvolgimento oculare** rappresentato da congiuntiviti, cheratocongiuntiviti (infiammazione anche della cornea) o iridocicliti (infiammazione dell'iride e del corpo ciliare).

EVOLUZIONE

Le artriti psoriatriche, pur presentando periodi di riacutizzazione e periodi di benessere, non hanno in genere una prognosi sfavorevole con l'eccezione di alcune forme simil-reumatoidi. In tali varianti, studi clinici e radiologici hanno documentato la presenza di erosioni articolari e una compromissione funzionale dei movimenti.

I fattori che possono condizionare una prognosi sfavorevole sono elencati in **Tabella 3**:

Presenza di alterazioni radiologiche
Numero elevato di articolazioni tumefatte
Risposta inadeguata a una precedente terapia
Estensione particolarmente diffusa delle lesioni cutanee psoriatriche
Giovane età di esordio
Presenza di alcuni antigeni di istocompatibilità (HL-A)

Tabella 3: Fattori che rendono sfavorevole la prognosi nell'artrite psoriasica

COME SI FA LA DIAGNOSI?

La diagnosi di AP è **essenzialmente clinica**: non esiste un test di laboratorio specifico.

Gli **esami ematochimici** al massimo possono evidenziare una positività degli indici di flogosi, come un aumento della **VES**, della **PCR** ma anche qui non mancano certo le eccezioni: è non rara infatti l'osservazione di casi clinici di AP con normalità degli indici di flogosi.



Una caratteristica è l'**assenza del fattore reumatoide** (Negatività del Ra-test) e il frequente **aumento dell'uricemia** (acidi urici nel sangue); quest'ultimo dato è quasi sempre secondario all'attività delle lesioni cutanee di cui è espressione biochimica. A questo proposito ci sembra utile sottolineare che spesso i pazienti psoriasici riferiscono, nella loro storia clinica, una **diagnosi pregressa di "Gotta"**: si tratta di una diagnosi errata, basata solo sul riscontro di un'artrite (magari localizzata all'alluce) e di un'iperuricemia.

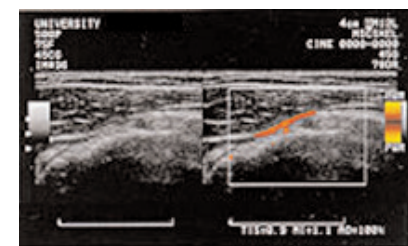
L'**esame radiografico** delle articolazioni non consente di porre una diagnosi precoce, perché le alterazioni tipiche della malattia compaiono dopo mesi o anni dall'insorgenza dei sintomi. Caratteristiche radiologiche sono l'associazione di **fenomeni erosivi e proliferativi (neoproduzione ossea)**,

l'infiammazione delle articolazioni interfalangee distali delle mani e l'asimmetria dell'artrite.



Radiografia con alterazione alle interfalangee distali

L'**ecografia articolare** è un esame utile sia nelle prime fasi che successivamente, in quanto consente di evidenziare l'**infiammazione della membrana sinoviale**, la presenza di un aumento del liquido sinoviale, **microerosioni** ed aumento della **vascolarizzazione** (indici di attività della malattia), nonché l'infiammazione delle guaine tendinee, dei **tendini** e delle **borse**.



Ecografia articolare che mette in evidenza la vascolarizzazione

La diagnosi di AP può non essere semplice nelle fasi precoci perché i sintomi possono essere molto simili ad altri tipi di artrite e perché gli stessi sintomi possono essere sfumati. E' determinante quindi nelle prime fasi, la visita di uno specialista reumatologo che grazie alla raccolta della storia clinica del paziente e ad un **accurato esame obiettivo** di tutte le articolazioni è in grado di porre una **diagnosi precoce**.

QUALI CURE?

Ancora troppo spesso il paziente psoriasico viene **umiliato**, **demoralizzato** ed esposto a possibili ulteriori peggioramenti della dermatosi a causa di risposte insoddisfacenti e talora disfattiste da parte della classe medica.

Questo è un retaggio che deve essere assolutamente cancellato poiché, grazie all'armamentario terapeutico attualmente disponibile, è **possibile tenere sotto controllo** la quasi totalità delle manifestazioni cutanee della malattia.



Considerando quanto esposto a proposito della eziopatogenesi, **non si può per ora promettere al paziente di poter cancellare una sua predisposizione genetica** a manifestare la dermatosi, ma possiamo fare tanto perché questa, ben controllata, non gli crei particolari problemi per la sua vita di relazione.

Per questo motivo il trattamento della malattia deve essere modulato in rapporto alle specifiche esigenze del paziente, comprendenti la gravità e l'estensione della dermatosi, ma anche l'**impatto psicologico** che essa determina.

TERAPIA LOCALE PSORIASI



La terapia **ad uso topico** trova la sua principale indicazione per le forme di psoriasi volgare limitata a superfici poco estese e può essere utilizzata in monoterapia o in associazione.

CHERATOLITICI

Come dice il nome agiscono determinando un distacco delle squame cheratiniche. I più utilizzati sono l'**acido salicilico** e l'**urea** ad alte concentrazioni.

CATRAMI

Possono essere di derivazione minerale (**coaltar**, **ittiole**) o vegetale. Agiscono attraverso un effetto antiproliferativo e sulla differenziazione dei cheratinociti. Possono essere utilizzati da soli od in associazione soprattutto ad UVB.

DITRANOLO

Utilizzato nella terapia della psoriasi da circa ottanta anni, agisce soprattutto come inibitore della proliferazione cheratinocitaria agendo sul DNA e sulla funzione dei mitocondri. Il suo utilizzo andrebbe riservato alle forme di psoriasi volgare stabile in ampie chiazze.

CORTICOSTEROIDI TOPICI

Rappresentano il trattamento locale più diffuso per la loro efficacia, semplicità d'uso e, se ben utilizzati, i modesti effetti collaterali.

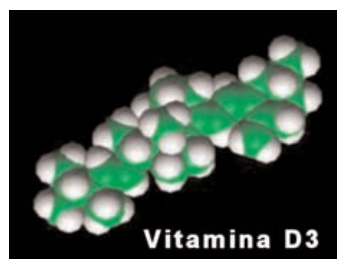
Possiedono un **effetto antinfiammatorio, immunomodulante, antimitotico e vasocostrittore**. E' molto importante una corretta scelta della formulazione farmaceutica e del veicolo da utilizzare a seconda dell'area da trattare e delle sedi anatomiche. Il problema più importante nella pratica clinica quotidiana è l'**automedicazione** dei pazienti che, una volta verificata l'efficacia del prodotto, ne proseguono l'applicazione in maniera indefinita, nonostante le raccomandazioni del medico curante.

TAZAROTENE

Appartiene ad una nuova classe di retinoidi topici denominati acetilenici. Agisce attraverso una attività normalizzante la differenziazione dei cheratinociti ed antinfiammatoria.

L'utilizzo clinico deve essere molto attento a causa dei **frequenti fenomeni irritativi**.

ANALOGHI DELLA VITAMINA D3



I più utilizzati sono il calcipotriolo ed il tacalcitolo. Hanno la capacità di legarsi a specifici recettori e regolare la **differenziazione cheratinocitaria**. Possono essere associati con successo a varie terapie topiche e sistemiche.

TERAPIA SISTEMICA PSORIASI

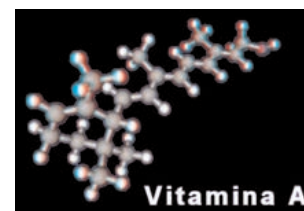
La ricerca farmacologica degli ultimi decenni ha messo a disposizione una serie di farmaci che hanno **modificato in maniera decisiva la prognosi delle forme più**



gravi di psoriasi. In questa prima parte ci limiteremo a trattare le metodiche più tipicamente utilizzate in dermatologia, mentre più avanti verranno prese in considerazione le molecole utilizzate in reumatologia.

RETINOIDI

Comprendono una serie di composti derivati di sintesi della **vitamina A** che possiedono specifici effetti biologici. Nella terapia della psoriasi sono stati impiegati con successo



sia l'**etretinato** che l'**acitretina**. Quest'ultima molecola sostituisce attualmente l'etretinato non più in commercio nel nostro paese.

Questi farmaci interagiscono con specifici recettori influenzando l'espressione di numerosi geni che, a loro volta, condizionano l'**attività di differenziazione e di crescita** dei cheratinociti. Sono i farmaci di prima scelta nel trattamento delle psoriasi pustolose, ma risultano di notevole efficacia anche nelle forme eritrodermiche. Possono essere utilizzati da soli, ma anche in associazione con la PUVA o l'UVB a banda stretta. L'effetto collaterale più importante è la **teratogenicità**, che ne limita l'uso soprattutto nel sesso femminile in età feconda. Possono inoltre determinare effetti sul sistema scheletrico e sul metabolismo dei trigliceridi e del colesterolo.

FOTOTERAPIA

La fotochemioterapia è un trattamento che si basa sull'effetto combinato di un **farmacofotosensibilizzante (psoralene)** con alcune lunghezze d'onda delle **radiazioni luminose**. Il farmaco fotosensibilizzante può essere assunto per os (**oral-PUVA**) o mediante degli appositi bagni (**bath-PUVA**) seguiti dall'irradiazione con ultravioletti di tipo A. L'ottimizzazione del trattamento deve tenere conto della specifica sensibilità alla luce di ogni paziente che condiziona la dose iniziale, il numero delle sedute settimanali e gli incrementi di dose in corso di trattamento.

La fotochemioterapia è utile in molte forme di psoriasi, ma bisogna stare molto **attenti agli effetti collaterali** che possono andare da rapide reazioni tossiche e allergiche fino anche alla cancerogenesi.



Negli ultimi anni si è notevolmente diffuso l'**utilizzo degli UVB a banda stretta** per i quali non è necessario far precedere l'irradiazione da farmaci fotosensibilizzanti.

I risultati con questa metodica sono buoni quasi come quelli della PUVA, mantenendo il rischio degli effetti collaterali decisamente più basso. Ancora più recente è l'utilizzo di una **sorgente laser ad eccimeri (XeCe)**. Questo trattamento si è rivelato particolarmente **efficace nelle forme circoscritte** di psoriasi volgare. Gli effetti collaterali più comuni sono rappresentati da un intenso eritema, dalla formazione di bolle e da possibili pigmentazioni residue. Nelle forme di psoriasi con notevole estensione cutanea vengono utilizzate **terapie sistemiche a base di ciclosporina ed altri immunosoppressori** per la cui trattazione rimandiamo al trattamento dell'AP.

TERAPIA DELL'AP

L'AP **compromette la qualità di vita** di chi ne è affetto. L'entità del dolore, le limitazioni ai movimenti e il coinvolgimento psicologico sono infatti molto importanti tanto che, come risulta da numerosi studi, la qualità di vita dei pazienti con AP non si discosta da quella dei pazienti affetti da Artrite Reumatoide. Ma mentre in questi ultimi la gravità della malattia è dovuta soprattutto ai danni articolari, nei pazienti con AP gioca un ruolo importante anche e soprattutto l'interessamento cutaneo, causa di **problemi psicologici**.

La terapia dell'AP si basa su **diversi farmaci**, a volte prescritti in associazione fra loro. Tuttavia esiste la necessità anche di una **terapia non farmacologica**.

Antinfiammatori non-steroidi (FANS)

Sono **farmaci di prima scelta** nel trattamento dell'AP; vengono utilizzati non per curare la malattia ma per controllarne i sintomi (**terapia sintomatica**) come l'infiammazione e il dolore. Molti FANS, specie l'indometacina, il diclofenac e il naprossene sono utili nel trattamento delle forme che coinvolgono poche articolazioni. Si tratta di farmaci in grado di **ridurre l'infiammazione** bloccando un enzima (COX: ciclossigenasi) importante nella formazione di alcune sostanze che determinano il processo infiammatorio. Bloccato tale enzima si ha un miglioramento dell'infiammazione e quindi una diminuzione del dolore. I FANS vanno prescritti a dosaggio pieno e per un minimo di due settimane, per poter valutare la loro reale efficacia. I FANS devono essere **sempre prescritti dal medico**, sia perché possono esserci interazioni con altri farmaci sia per i possibili **effetti collaterali** (ipertensione arteriosa, disturbi digestivi, bruciore di stomaco, dolori addominali, nausea, vomito,

diarrea, ulcera gastro-duodenale). *L'uso contemporaneo di diversi antinfiammatori non-steroidi è sempre da evitare.*



Una **nuova classe di FANS** viene definita

COXIBs (AntiCOX-2). Si tratta di farmaci che mostrano **meno effetti gastrointestinali** rispetto agli antinfiammatori classici e una buona efficacia.

Tali farmaci andrebbero quindi prescritti ai soggetti che soffrono o hanno sofferto di gastrite o ulcera

gastro-duodenale (specie in seguito all'assunzione di farmaci antinfiammatori); tali nuovi farmaci sono **sconsigliati** per le persone affette da **malattie cardiache** (soprattutto la cardiopatia ischemica) e **cerebrovascolari** (pregresse ischemie cerebrali, ictus); tutti i farmaci antinfiammatori devono essere assunti con cautela in caso di **ipertensione arteriosa** e di **insufficienza renale**.

CORTISONICI (STEROIDI)

Sono utilizzati nella **forme aggressive** sia per via **intra-articolare** (iniettando il farmaco all'interno dell'articolazione infiammata) che **sistemica** (per bocca o endovena). Nella nostra esperienza è sempre preferibile un'infiltrazione di un cortisonico (in una AP che interessa poche articolazioni) piuttosto che una terapia cronica per via orale poiché esistono i cosiddetti **effetti "rebound"** (delle vere e proprie riacutizzazioni della malattia) a carico della cute e delle articolazioni, dopo la sospensione della terapia.

FARMACI "DI FONDO"

Vengono anche definiti con acronimo anglo-sassone **DMARDs (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs)**, ossia "farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia". Dovranno essere utilizzati nelle **varianti maggiormente aggressive** (simil-reumatoidi) e nelle forme in cui è presente un interessamento cutaneo molto esteso.

Fra questi i più usati **in passato** sono stati gli antimalarici di sintesi (**IDROSSICLOROCHINA**) e la **SALAZOPIRINA**: si tratta di farmaci oggi poco utilizzati o comunque prescritti con cautela perché sono possibili con il loro uso aggravamenti della psoriasi.

Molto **utilizzati oggi** sono gli **immunosoppressori** come il Methotrexate e la Ciclosporina che permettono di ottenere buoni risultati sia sull'artrite che sulle lesioni psoriasiche. In casi particolarmente gravi tali farmaci possono essere usati anche in associazione fra loro.

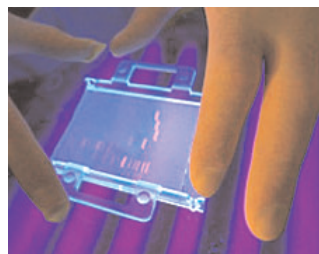
In particolare la **CICLOSPORINA** è particolarmente efficace sulle **lesioni cutanee** oltretutto sulle **manifestazioni articolari**; è essenziale per avere un buon effetto terapeutico assumerla al dosaggio di almeno 3 mg/kg/die in due somministrazioni quotidiane, con un intervallo di 12 ore (allo scopo di aumentare efficacia e tollerabilità). E' opportuno eseguire periodici **controlli della pressione arteriosa** (possibile sviluppo di ipertensione) e dosaggi della **creatininemia**, che ci da una valutazione delle funzionalità renale, aumentando se questa peggiora; un suo eventuale aumento è generalmente reversibile con la sospensione del farmaco. Altri effetti collaterali della Ciclosporina sono l'**ipertricosi** (sviluppo eccessivo di peli) e l'**ipertrofia gengivale**; è importante non associare la ciclosporina ai corti-

sonici in quanto possibile, in tal caso, un aumento degli effetti tossici (specie l'ipertricosi).

Se si utilizza la Ciclosporina in ragione di una certa estensione delle lesioni cutanee, pur in assenza di un importante coinvolgimento articolare, il farmaco, la cui posologia va adattata alla risposta clinica, viene solitamente somministrato per un lasso di tempo variabile tra 3-6 mesi.

Un altro farmaco oggi molto utilizzato é la **LEFLUNOMIDE**, anch'essa attiva sia sulle lesioni psoriasiche che sulle manifestazioni articolari. Durante il trattamento è necessario seguire con attenzione la **funzionalità epatica** con periodici dosaggi degli enzimi epatici, dei **globuli bianchi** e delle **piastrine**.

In questi ultimi anni sono disponibili i nuovi **FARMACI BIOLOGICI** (**INFLIXIMAB**, **ETANERCEPT**, **ADALIMUMAB**), degli **Anti TNF-alfa**, che si sono dimostrati molto efficaci sia sulla psoriasi che sulle artriti. Il termine "**biologico**" non deve produrre confusione, infatti sta ad indicare esclusivamente la modalità con la quale vengono prodotti questi farmaci, utilizzando cioè le **biotecnologie molecolari**, ma non significa assoluta-



mente che siano privi di **effetti collaterali o tossicità**. Questi farmaci sono infatti **potenti immunosoppressori** e il loro uso è limitato ai pazienti che non hanno tratto beneficio dalla terapia convenzionale o che comunque presentino una

notevole estensione e gravità della psoriasi. Un uso tempestivo di tali farmaci sembra tuttavia dimostrare che siano in grado di bloccare l'evoluzione delle artriti **limitando così i danni articolari**.

Secondo la nostra esperienza è sempre utile nelle artriti psoriasiche particolarmente aggressive **iniziare** una terapia immunosoppressiva a base di **Ciclosporina** a cui associare, in un secondo tempo, un altro farmaco come il **Metotrexate**; in caso di insuccesso e/o intolleranza si prescrive una terapia con farmaco "biologico" anti-TNF. In ogni caso, prima di iniziare la terapia con farmaci "biologici" è importante, oltre una buona visita reumatologica, uno **screening mirato** ad evidenziare eventuali patologie infettive, anche pregresse come le infezioni tubercolari.

Si ha a disposizione anche un altro farmaco biologico (**USTEKINUMAB**) che viene utilizzato sulle forme cutanee e sulle artriti. Non è un anti-tnf come i precedenti, ma un **anti-corpo monoclonale IgG1k** interamente umano con un meccanismo di azione che agisce su nuovi target: le interleuchine 12 e 23. Queste interleuchine partecipano all'infiammazione ed ad altri processi che causano la psoriasi.

Questo nuovo farmaco blocca la loro attività, e l'**Ustekinumab** si è dimostrato essere **più efficace** sia sulla **componente psoriasica** sia su quella **muscoloscheletrica**, ma come tutti i farmaci immunosoppressori, **può aumentare l'insorgenza di infezioni**.



I medicinali vanno presi come prescritto dal medico. Una pillola in più oltre a danneggiare la salute può causare un peggioramento e la diffusione della psoriasi!

TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO

ATTIVITA' FISICA

Nei periodi in cui la malattia non è attiva l'attività fisica è utile per mantenere la mobilità articolare e il tono muscolare.



TERAPIA CHIRURGICA

È riservata ai pazienti con importanti **danni e/o deformità** a carico delle articolazioni cui consegue un'importante limitazione funzionale (impossibilità a eseguire determinati movimenti).



TERAPIA RIABILITATIVA

La terapia riabilitativa mira a conservare una **postura fisiologica** ed è consigliata soprattutto ai pazienti con prevalente interessamento della colonna (**forme pelvispondilistiche**).

ECONOMIA ARTICOLARE

L'AP ha spesso, come abbiamo visto, la caratteristica di compromettere la funzionalità delle articolazioni impedendo, specialmente nelle fasi di riacutizzazione, lo svolgimento delle **normali attività della vita quotidiana**.

Il sovraccarico articolare è un fattore di comparsa e di aggravamento delle **deformazioni articolari**, anche in occasione di gesti semplici, quotidiani e spesso ripetitivi.

L'Economia Articolare è una tecnica che mette a disposizione del malato una serie di mezzi con il fine di **ridurre i movimenti obbligati**, rallentando così e talvolta prevenendo i danni articolari.



Ausili: Porta penna ad anello

Tale disciplina può avvalersi talora dell'utilizzo di strumenti tecnici definiti **ausili**, che hanno la funzione di facilitare alcuni **movimenti resi difficoltosi dalla patologia**, e di altri definiti **ortesi**, atti a **proteggere e stabilizzare le articolazioni** sia in fase di riposo (statiche) che nel movimento (dinamiche).



Ortesi dinamica della mano

L'Economia Articolare è rivolta a tutti i malati reumatici, poiché il suo scopo non è solamente quello di consentire a pazienti con gravi alterazioni articolari il compimento delle normali attività quotidiane, ma è soprattutto quello di **impartire una vera e propria educazione gestuale**, al fine di usare correttamente le articolazioni e prevenire l'insorgenza o il peggioramento di un eventuale danno articolare. Ai pazienti deve essere insegnato come proteggere le proprie articolazioni e soprattutto come **non disperdere inutilmente energie** durante l'agiorata: sia il movimento, sia le varie posture scorrette devono necessariamente essere controllate perché possono diventare elementi nocivi per le articolazioni sane e soprattutto per quelle malate. Ne consegue che l'Economia Articolare è importantissima **in tutte le fasi di malattia** e va sempre preceduta da un attento e accurato bilancio delle attività quotidiane. Tutto ciò significa dover sempre tenere in considerazione la **vita del paziente, la sua realtà quotidiana**, in maniera tale da poter stimare in maniera realistica e univoca a quali disturbi funzionali esso possa andare incontro; soltanto così è possibile indirizzare il processo di educazione, quello di "training" (allenamento), e la scelta di ortesi ed ausili adatti al paziente stesso.

AP e STILE DI VITA: SUGGERIMENTI E CONSIGLI

In Gravidanza

I cambiamenti fisiologici che avvengono durante la gravidanza inducono una **remissione della malattia infiammatoria** (sia cutanea che articolare) nella maggior parte dei casi.

La gravidanza fa bene alla psoriasi. Ma attenzione ai farmaci poiché quelli per la psoriasi possono creare problemi al feto. Consultatevi sempre con il vostro specialista!



Le pazienti con miglioramenti nel corso della prima gravidanza hanno presentato una risposta simile nelle gravidanze successive.

L'Igiene Personale

La cute va ben pulita ed idratata con creme emollienti per evitare la secchezza, il prurito ed eventuali ferite.

Un bel bagno termale è ideale per la psoriasi. In Italia ci sono alcuni stabilimenti termali ideali per chi volesse provare.



L'Abbigliamento

Le lesioni psoriasiche tendono a formarsi più spesso nelle aree di attrito e sfregamento con gli abiti.



E' necessario non portare mai abiti troppo stretti od elasticizzati in quanto favoriscono le lesioni psoriasiche

A contatto diretto con la pelle preferite sempre indumenti di cotone e possibilmente di colore bianco.

Le Abitudini Alimentari

L'alimentazione è molto importante sia per la psoriasi che per l'artrite. Seguite un regime alimentare equilibrato.



Evitate i dolci, le carni rosse e i grassi; prediligete il pane e la pasta integrale, il riso, il pesce, le verdure cotte e crude.

Le "Cattive Abitudini"

L'alcol e la sigaretta sono un nemico per chiunque... figuriamoci per chi ha l'artrite psoriasica!



Il Prurito



Cercate di sopportare il prurito. Se vi grattate le ferite le lesioni tendono ad allargarsi sempre di più.

Non maltrattate la vostra cute

Attenzione a non procurarvi delle lesioni, contusioni, escoriazioni, tagli; ma attenti anche ai tatuaggi.



L'Esposizione ai Raggi Solari

Il sole può far bene allo psoriasico, ma non anche all'artritico in fase acuta.

Esponetevi al sole con moderazione evitando le ore di punta e quando non avete infiammazioni in atto, poiché si potrebbe avere un effetto indesiderato.



La testimonianza di Angelo

Angelo, 56 anni, responsabile ASMAR del gruppo artrite psoriasica.

Le prime chiazze di psoriasi sono comparse nel mio corpo nel 1989, credo in conseguenza di uno stress psicologico prolungato. Due chiazze sono comparse nel ginocchio (dove era evidente una cicatrice da intervento chirurgico) ed al gomito. Erano chiazze di poca importanza che mi permettevano di fare una vita relazionale normale (mare e maniche corte). Nel 1993 in conseguenza di un prolungato stress da lavoro sono iniziati i dolori dapprima ad un polso e poi alle dita, prima ad una mano e poi all'altra interessando asimmetricamente anche i piedi e

le caviglie. Non ho dato subito grande importanza al dolore perché ritenevo che fosse passeggero. Dopo aver ingerito tanti antinfiammatori e cambiato diversi specialisti, ai quali avevo chiarito di avere la psoriasi ed un nipote con l'artrite psoriasica, sono giunto, dopo sei mesi circa, finalmente, dal reumatologo il quale mi ha subito diagnosticato la malattia e dopo aver fatto tutti gli accertamenti mi ha prescritto una terapia. Ho fatto questa cura, come prescritto, per cinque anni. In questo periodo la psoriasi è aumentata gradualmente sino a riempirmi tutto il corpo. Per tutto questo periodo ho avuto problemi di pressione arteriosa e i dolori non mi hanno mai abbandonato tanto che la mia vita quotidiana si era ridotta a sei/otto ore giornaliere. Ero disperato anche perché mi vedevo sempre di più dipendere da mia moglie e dai figli. Nel 1998, casualmente, ho saputo di un medico che proponeva una cura per l'artrite reumatoide che non produceva effetti collaterali.

L'ho contattato, e dopo aver fatto alcune analisi mi ha suggerito la somministrazione di immunoglobuline coltivate diluite in una soluzione omeopatica, terapia mi ha giovato solo contro l'artrite.

Per tenere sotto controllo la psoriasi durante questi anni le ho provate tutte, dalle cure omeopatiche (piccolissimi risultati e molta spesa) all'aferesi granulocitaria.

Ritengo sia molto importante una buona dieta; ho avuto notevoli miglioramenti eliminando pane, pasta, dolci, carni rosse, vino etc. sostituendoli con pane integrale, carni bianche, insalate, frutta (mangiata lontano dai pasti) e facendo in modo di avere sempre il colon libero.

E' molto importante anche uno stile di vita equilibrato prestando particolare attenzione ad alcuni comportamenti pratici come si suggerisce nelle pagine di questo opuscolo.

La testimonianza di Giovanni

Mi chiamo Giovanni, ho 48 anni. Le prime macchie di psoriasi mi sono comparse nel 1980 nei gomiti. E' stata una cosa sopportabile sino al 1999 momento in cui mi è comparsa l'artrite anche se in forma molto leggera. Mi sono affidato alle cure di un reumatologo che aveva in cura anche mio padre affetto da artrite reumatoide, mi ha somministrato la ciclosporina col dosaggio proporzionato al peso corporeo per periodi alternati ed ho avuto buoni risultati.

Dopo un po' di tempo ho interrotto la cura (per circa un anno) e le macchie e i dolori erano accettabilissimi.

Ho ripreso da poco la ciclosporina perché la psoriasi stava diventando invasiva.

Ora sto benissimo ed ho iniziato a diminuire il dosaggio. L'unico effetto collaterale è stato l'aumento della pressione arteriosa che comunque controllo con la pastiglietta.

Ciò che posso testimoniare, perché altri ne possano beneficiare, è lo stile di vita che ho adottato: alimentazione controllata e molta attività fisica.

INDICE

ARTRITE PSORIASICA

La Psoriasi

Epidemiologia	pag. 5
Quadri Clinici	pag. 6
Eziopatogenesi	pag. 9

L'Artrite Psoriasica

Cenni Storici	pag. 11
Come si manifesta l'AP?	pag. 11
In cosa consiste l'artrite?	pag. 12
Che caratteristiche ha l'AP?	pag. 13
Chi viene colpito?	pag. 14
È una malattia ereditaria?	pag. 14
Classificazione Clinica	pag. 15
Evoluzione	pag. 19
Come si fa la diagnosi?	pag. 20

Quali cure?

Terapia locale psoriasi	pag. 23
Terapia sistemica psoriasi	pag. 25
Terapia dell'AP	pag. 27
Trattamento non farmacologico	pag. 33

AP e stile di vita

Suggerimenti e Consigli	pag. 36
La testimonianza di Angelo	pag. 40
La testimonianza di Giovanni	pag. 42

Nella tua Regione rivolgiti a:

