

PSORIASI E PSORIASI ARTROPATICA: MALATTIE AUTOIMMUNITARIE ?

La psoriasi è un disordine cutaneo ad andamento cronico caratterizzato da lesioni eritemato-squamose localizzate prevalentemente sui gomiti, le ginocchia, la regione lombosacrale, il cuoio capelluto ma talvolta si può osservare un coinvolgimento di quasi tutta la superficie cutanea.

La psoriasi colpisce l'1-3% della popolazione, di cui, approssimativamente, circa un terzo dei pazienti sviluppa un'artrite psoriasica.

L'artrite psoriatica (PsA) è un artropatia infiammatoria cronica caratterizzata dall'associazione di artrite e psoriasi.

Il decorso dell'artrite psoriasica è variabile da una forma modesta non distruttiva ad una severa artropatia erosiva e debilitante. La forma erosiva si presenta nel 40-60% dei pazienti con artrite psoriatica.

Sono tuttora in corso studi relativi ai meccanismi genetici ed immunopatologici della psoriasi e dell'artrite psoriatica, non ancora perfettamente chiari, sia per permettere una distinzione dall'artrite reumatoide da un gruppo di spondiloartropatie sia per identificare una terapia efficace e mirata.

Ultimamente si è pensato ad una patogenesi su base autoimmunitaria in quanto è stata riscontrata una citocheratina (una componente della cellula della pelle) come possibile autoantigene ovvero come bersaglio di una aggressione autoimmune. In alcuni studi sono stati evidenziati anticorpi anti-streptococco in pazienti con psoriasi o psoriasi artropatica. Tutto ciò a testimoniare che l'antigene streptococcico potrebbe mimare una cheratina epidermica e favorire una risposta autoimmunitaria.

Studi istologici hanno identificato, sia a livello cutaneo che articolare, un infiltrato infiammatorio di linfociti, in particolare una prevalenza di CD4+ nei tessuti e CD8+ nel liquido sinoviale. Inoltre, sono stati osservati cambiamenti della morfologia dei vasi sia nella cute psoriasica che, più recentemente, nella membrana sinoviale della psoriasi

artropatica, suggerendo un legame comune tra le patologie. Infatti, sia nella psoriasi che nella sua forma artropatica sono stati identificati dei markers locali e sistemici del suddetto stato infiammatorio, le citochine. Il Tumor necrosis factor α (TNF α) è una citochina proinfiammatoria che riveste un ruolo fondamentale nella psoriasi e nella psoriasi artropatica, in quanto amplifica il processo infiammatorio nella cute, nel liquido sinoviale e nelle ossa. Recentemente, è stato dimostrato che l'inibizione del TNF α è efficace nel trattamento della psoriasi artropatica.

La psoriasi di grado moderato è generalmente controllata con una terapia topica. Alcune forme da moderate a severe sono tradizionalmente trattate con terapie sistemiche, quali ciclosporina, metotrexate, retinoidi e fototerapia (ultravioletti B o psoralene associato ad ultravioletti A).

Nella psoriasi artropatica, l'artrite di grado moderato può essere controllata da farmaci anti-infiammatori non-steroidi (NSAIDs) o da corticosteroidi sistemici. Nelle forme severe e progressive di psoriasi artropatica non responsive alle suddette terapie, tradizionalmente si ricorre ad ulteriori trattamenti, quali metotrexate, sulfasalazina e ciclosporina, da soli o in associazione.

Tali terapie, tuttavia, non incontrano talvolta le aspettative del paziente a causa degli effetti collaterali degli stessi trattamenti, per la mancanza di un'efficacia duratura e per i protocolli terapeutici (somministrazione giornaliera del farmaco, più esposizioni settimanali).

Pertanto, sia per le risposte inadeguate dei pazienti con psoriasi artropatica ai trattamenti tradizionali e di prima scelta e sia per l'incapacità dei farmaci stessi di controllare il disordine articolare e la progressione della malattia, sono stati studiati e proposti agenti terapeutici più efficaci nella psoriasi artropatica.

A tale riguardo, la scoperta che la citochina TNF α riveste un ruolo chiave nell'artrite e nella psoriasi ha permesso di introdurre agenti mirati a neutralizzare l'azione biologica di tale citochina.

I due più comuni farmaci anti-TNF α sono l'infliximab (Remicade), un anticorpo monoclonale chimerico umano-murino e l'etanercept (Enbrel), un recettore TNF umano ricombinante; entrambi gli agenti possono esercitare potenti effetti anti-infiammatori legando ed inattivando il TNF- α solubile e legato alla cellula.

La terapia biologica permette il controllo delle recidive sintomatiche ed aiuta a prevenire la progressione della malattia nella psoriasi artropatica. Studi clinici con etanercept nella psoriasi artropatica hanno dimostrato un'importante risposta sia nella cute che nelle articolazioni. In particolare le risposte sono state osservate nel primo mese di terapia, nonostante la risposta sulla cute sia più lenta e potrebbe non raggiungere il massimo miglioramento prima di sei mesi.

Studi clinici con l'infliximab suggeriscono, similmente all'etanercept, un'efficacia sia sulle manifestazioni cutanee che articolari, benchè non sono ancora stati effettuati studi su campioni ampi.

In seguito alla somministrazione di agenti biologici inibenti il TNF- α , è stata osservata, istologicamente, una riduzione dell'infiltrazione cellulare ed una riduzione delle alterazioni vascolari a testimoniare l'efficacia di tali trattamenti.

La terapia biologica ha costi elevati, che, in parte, si compensano con l'efficacia a lungo termine della patologia; pertanto, non necessariamente la terapia biologica è un trattamento di prima scelta. Nella psoriasi artropatica il primo obiettivo è sopprimere l'infiammazione delle articolazioni, tendinee e le entesiti. I farmaci anti-infiammatori non steroidei e i corticosteroidi sistemici rappresentano un importante intervento iniziale; anche se spesso bisogna associarli a farmaci più difficili da gestire come metotrexate, e sulfasalazina. Tuttavia, se persiste la fase attiva della patologia in pazienti con un'adeguata terapia tradizionale (trattamento di almeno 6 mesi, di cui almeno 2 con dosaggi standard) con agente singolo o in associazione o in seguito a sospensione della stessa

terapia per tossicità od intolleranza al farmaco(in seguito a più di 2 mesi e meno di 6 mesi di terapia standard) , allora si presentano le indicazioni per una terapia biologica.

I farmaci biologici rappresentano un notevole passo in avanti nel trattamento di una patologia cronica invalidante come la psoriasi. Gli inibitori del TNF sono solo l'inizio di un'era in cui molti altri farmaci (alcuni già in sperimentazione sull'uomo) saranno sempre più specifici e sempre meglio tollerati.

Federica Morelli, Specialista in Dermatologia e Venereologia, Pescara

Claudio Feliciani, Professore Associato di Dermatologia e Venereologia, Università Cattolica, Roma

Bibliografia:

DJ Veale,C. Ritchlin, O.FitzGerald. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. Ann Rheumat Diseases 2005;64:ii26-ii29

Bowcock AM. Understanding the pathogenesis of psoriasis, psoriatic arthritis and autoimmunity via a fusion of molecular genetics and immunology. Immunol Res 2005;32(1-3):45-56

Pipitone N.,Kingsley G.H.,Manzo A.,Scott D.L.,Pitzalis C. Current concepts and new development in the treatment of psoriatic arthritis. Rheumatol 2003;42:1138-1148

Kyle S.,Chandler D.,Griffiths C.E.M.,Helliwell P.,Lewis J.,McInnes I.,Oliver S.,Symmons D.,McHugh N. Guideline for anti-TNF- α therapy in psoriatic arthritis. Rheumatol 2005;44(3):390-397