

**CASO CLINICO****Associazione sclerosi sistemica ed artrite psoriasica:  
descrizione di un caso clinico***Association of systemic sclerosis and psoriatic arthritis: a case report***S. Bellissimo, F. Iannone, A. Musio, M. Covelli, G. Lapadula***U.O. Reumatologia Universitaria, Policlinico di Bari***SUMMARY**

*The association of Systemic Sclerosis (SSc) and Psoriatic Arthritis (PsA) is unfrequent; only few cases are reported in literature.*

*We describe a case of a patient with SSc following the onset of PsA. The disease begun with tenosynovitis, polyarthritis in association with psoriasis. After two years, Raynaud's phenomenon and sclerodactyly appeared, and, later, pulmonary interstitial fibrosis and esophageal dysfunction.*

*The existence of a common pathogenesis of the two diseases, SSc and PsA, is discussed.*

Reumatismo, 2001; 53(3):232-234

**INTRODUZIONE**

Il coinvolgimento articolare in corso di sclerosi sistemica (SSc) è relativamente frequente e si manifesta essenzialmente con la comparsa di tenovaginite a livello di caviglie e polsi. Una vera artrite si rileva meno comunemente. La classica artrite descritta in corso di SSc è tipicamente poliarticolare simil-artrite reumatoide (AR), con assenza del fattore reumatoide, di noduli reumatoidi e di erosioni articolari e si rileva nel 10% dei casi (1). Tuttavia, è importante sottolineare che non sempre è semplice distinguere una "poliartrite sclerodermica" propriamente detta da una sindrome da "overlap" SSc-AR (2-4). L'associazione SSc con AR è di comune riscontro nella letteratura, mentre è certamente rara l'associazione della SSc con l'artrite psoriasica (Aps) (5, 6).

Qui si descrive un caso di SSc insorta dopo la comparsa di una artrite psoriasica e si discute del possibile nesso patogenetico tra le due forme morbose.

**CASO CLINICO**

La paziente, di 61 anni, era stata in pieno benessere sino al 1994, epoca in cui era comparsa artrite a carico delle ginocchia, scapolo-omerali, gomiti, caviglie e MCF del II e III dito delle mani bilateralmente, in associazione a classiche lesioni psoriasiche a livello dei gomiti e delle ginocchia. Formulata la diagnosi di "artrite psoriasica" era stata prescritta terapia con methotrexate 5 mg/settimana ed indometacina 50 mg/die con buona risposta clinica, per circa due anni.

Successivamente, si era verificata la comparsa di fenomeno di Raynaud alle dita delle mani e progressivo irrigidimento della cute, con perdita di elasticità, alle dita delle mani e al volto. A questo periodo, si può far risalire la comparsa di una dispnea da sforzo, secondaria ad una interstiziopatia polmonare documentata da una TAC HR e dalla compromissione di test spirometrici e DLCO. Inoltre, con la scintigrafia esofagea si poté evidenziare un rallentamento del transito al terzo medio del viscere. Mediante l'esame obiettivo, erano apprezzabili rantoli crepitanti alle basi polmonari, artrite a carico delle MCF, IFP e IFD del II e III dito delle mani bilateralmente, del ginocchio sinistro e l'impotenza funzionale con manovra di Yergason positiva a livello di entrambe le spalle. Erano, inoltre, presenti tenovaginiti dei tendini dei mm. esten-

*Indirizzo per la corrispondenza:*

Giovanni Lapadula, Reumatologia Universitaria,  
Policlinico di Bari, Piazza G. Cesare 11, 70124 Bari

sori delle dita delle mani e dei tendini dei mm. peronieri. A carico degli altri organi ed apparati non si evidenziava con l'esame fisico alcuna anomalia. VES e PCR erano aumentate (rispettivamente 96 mm/h e 26,6 mg/dl), insieme con tutti gli altri indici di flogosi: le mucoproteine raggiungevano i 10,11 mg/dl (v.n. 3-5), il fibrinogeno 840 mg/dl (v.n. 180-350), l'alfa-1 glicoproteina acida 196 mg/dl (v.n. 50-120). Il fattore reumatoide (latex-test) era presente alla concentrazione di 164 U.I./mL (v.n. 0-20), gli anticorpi anti-nucleo, anti-DNA, anti-mitocondrio e anti-ENA erano risultati assenti. Il dosaggio del complemento (C3 e C4), delle immunoglobuline, l'esame emocromocitometrico, l'esame urine, gli indici di funzionalità renale e di citolisi epatica erano risultati nella norma. Con la tipizzazione tessutale HLA, si era evidenziata la presenza dei seguenti antigeni di istocompatibilità: HLA-A1, A2, HLA-B51(BW4), B52(BW4), HLA-CW/, HLA-DR9, DR15(DR51, DR53), HLA-DQ3, DQ6.

Veniva posta diagnosi di Sclerosi Sistemica e consigliata terapia con Penicillamina 300 mg/die e 6-metilprednisolone 4 mg/die.

## DISCUSSIONE

I dati, derivanti dalla letteratura, indicano che l'associazione tra sclerosi sistemica (SSc) e artropatia psoriasica (Aps) non è frequente (5-7).

Nei pazienti affetti da Aps, da un punto di vista patogenetico, possono essere rilevate alterazioni immunitarie riguardanti la sintesi di citochine (8-11). In particolare, Ritchlin et al. (8) hanno riscontrato in pazienti affetti da Aps un aumento dei livelli sierici di IL-2, rispetto a soggetti affetti da osteoartriosi. Altri autori (10,11) hanno rilevato un aumento, nel liquido sinoviale e nel sangue periferico di pazienti con Aps, di altre citochine come la IL-6. Mentre quest'ultima rappresenta una citochina proinfiammatoria, l'IL-2 favorisce la proliferazione autocrina dei linfociti-Th ed interverrebbe indirettamente nel processo flogistico (16). Infatti, questa citochina favorisce la sintesi di INF- $\gamma$  da parte dei T-linfociti a livello cutaneo nei pazienti affetti da Aps. In questo modo, verrebbe favorita, mediante l'INF- $\gamma$ , la produzione da parte dei cheratinociti di fattori chemiotattici per i polimorfonucleati neutrofili, con amplificazione della flogosi. Pertanto, l'aumento nel siero sia della IL-6 che della IL-2 sarebbe correlato con l'attività di malattia (9-11).

Anche nella SSc sono rilevabili alterazioni riguardanti la sintesi di tali citochine. Needleman e coll. (12) hanno dosato una serie di citochine nel sangue periferico di 78 pazienti affetti da SSc e 73 soggetti sani. Nei pazienti con SSc era presente un aumento sierico della IL-2 e della IL-6, che correleva con l'attività di malattia. Queste due citochine ed in particolare la IL-6 sono in grado di stimolare l'attività di sintesi dei fibroblasti, aumentando così il deposito di collagene nel connettivo (13). Risultati analoghi a quelli di Needleman sono stati riportati da altri autori (14, 15).

Queste osservazioni suggeriscono che nella SSc e nella Aps sono presenti alterazioni immunitarie simili, rappresentate da un aumento della sintesi di alcune citochine (IL-2 e IL-6). Si potrebbe, quindi, ipotizzare per entrambe le patologie un momento patogenetico comune, che potrebbe essere alla base della, seppur rara, associazione. Se ciò fosse vero, si potrebbe ipotizzare la presenza di un marker autoanticorpale, quale espressione di tale associazione. In un caso di associazione Aps-SSc, descritto da Stanek (6), è stata dimostrata la presenza, nel sangue periferico, di autoanticorpi diretti contro le frazioni C1 e C2 delle ribonucleoproteine (RNP). Tali autoanticorpi sono risultati assenti in pazienti con SSc isolata o con sola Aps.

Nonostante queste osservazioni, sono necessari ulteriori studi per meglio comprendere l'associazione tra SSc e Aps. Meccanismi patogenetici immunitari simili possono far comprendere questa associazione. Tuttavia, alla luce della scarsa frequenza derivante dai pochi casi descritti in letteratura, non si può escludere tra le due patologie un nesso di causalità.

Dalla descrizione di questo caso clinico, si può concludere che l'artrite in corso di SSc non solo può essere rappresentata dalla classica artropatia simil-artrite reumatoide, ma anche da una artropatia psoriasica che andrebbe ricercata in tali pazienti indipendentemente dalla presenza delle tipiche lesioni cutanee psoriasiche.

## BIBLIOGRAFIA

1. LeRoy EC. Systemic sclerosis. In: Kelley WN, Harris ED jr, Ruddy S, Sledge CB, editors. Textbook of Rheumatology, 1st ed. Philadelphia: Saunders 1981; 1211-30.
2. Zimmerman C, Steiner G, Skriner K, Hassfeld W, Petera P, Smolen JS. The concurrence of rheumatoid arthritis and limited systemic sclerosis: clinical and serologic characteristics of an overlap syndrome. Arthritis Rheum 1998; 41: 1938-45.

**RIASSUNTO**

L'associazione fra Sclerosi Sistemica (SSc) e Artrite psoriasica (Aps) è alquanto rara; sono stati descritti in letteratura solo pochi casi.

Riportiamo il caso di una paziente nella quale la SSc ha seguito la comparsa della Aps. La malattia esordiva con tenosinoviti, poliartrite in associazione a psoriasi cutanea. A distanza di due anni compariva fenomeno di Raynaud e sclerodattilia. Successivamente, compariva interstiziopatia polmonare con dispnea da sforzo ed ipomotilità del corpo esofageo.

Il possibile nesso patogenetico fra le due forme morbose, SSc ed Aps, è discusso.

**Parole chiave:** Sclerosi Sistemica, artrite psoriasica, citochine.

**Key words:** *Systemic Sclerosis, psoriatic arthritis, cytokines.*

3. Labrador M, Alguero A, Diaz C, Geli C, Perez E, Garcia-Valero J et al. Antibodies against a novel nucleolar and cytoplasmic antigen (p105-p42) present in the sera of patients with subset of rheumatoid arthritis (RA) with signs of scleroderma. *Clin Exp Immunol* 1998; 114: 301-10.
4. Iwata H, Kinoshita M, Sumiya M, Iwai A, Aotsuka S, Hirata D et al. Emergence of erosive polyarthritis coincident with *Mycobacterium kansasii* pulmonary infection in a patient with systemic sclerosis-rheumatoid arthritis overlap syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 757-8.
5. Harrison B, Herrick A, Griffiths C. Psoriasis and diffuse systemic sclerosis: a report of three patients. *Rheumatology* 2000; 39: 213-5.
6. Stanek D, Vencovsk J, Kafková J, Raska I. Heterogeneous nuclear RNP C1 and C2 core proteins are targets for an autoantibody found in the serum of a patient with systemic sclerosis and psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 2172-7.
7. Sauter LS. Systemic Scleroderma (progressive systemic sclerosis), chemical diabetes mellitus, psoriasis. *Arch Dermatol* 1971; 103: 682-5.
8. Ritchlin C, Haas-Smith SA, Hicks D, Cappuccio J, Osterland CK, Looney RJ. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium. *J Rheumatology* 1998; 25: 1544-52.
9. Partsch G, Wagner E, Leeb FB, Broll H, Dunky A, Smolen SJ. T cell derived cytochines in psoriatic arthritis synovial fluids. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 691-3.
10. Punzi L, Pianon M, Rossini P, Schiavon F, Gambari PF. Clinical and laboratory manifestations of elderly onset psoriatic arthritis: a comparison with younger onset disease. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 226-9.
11. Elkayam O, Yaron I, Shirazi I, Yaron M, Caspi D. Serum levels of IL-10, IL-6, IL-1ra, and sIL-2R in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2000; 19: 101-5.
12. Needleman BW, Wigley FM, Stair WR. Interleukin-1, interleukin-2, interleukin-4, interleukin-6, Tumor necrosis factor  $\alpha$ , and interferon- $\gamma$  levels in sera from patients with scleroderma. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 67-72.
13. Kovacs EJ. Fibrogenic cytochines: the role of immune mediators in the development of scar tissue. *Immunol Today* 1991; 12: 17-23.
14. Takemura H, Suzuki H, Fujisawa H, Yuhara T, Akama T, Yamane K et al. Enhanced interleukin 6 production by cultured fibroblasts from patients with systemic sclerosis in response to platelet derived growth factor. *J Rheumatol* 1998; 25: 1534-9.
15. Alecu M, Geleriu L, Coman G, Galatescu L. The interleukin-1, interleukin-2, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha serological levels in localised and systemic sclerosis. *Rom J Intern Med* 1998; 36: 251-9.
16. Breathnach SM. Psoriatic arthritis: etiology and pathogenesis. In: Klippel J.H., Dieppe P.A., editors. *Rheumatology*, 2<sup>nd</sup> ed. London: Mosby 1998; 22.1-22.4.