

II Università degli Studi di Roma
Clinica Ortopedica
Direttore: Prof. M. MONTELEONE

PSORIASI E APPARATO LOCOMOTORE

U. TARANTINO

G. CANNATA

La psoriasi è una dermatosi cronica a carattere eritemato-squamoso, con evoluzione imprevedibile e tendenza alle recidive. È una affezione piuttosto comune, costituendo il 5-10% di tutte le malattie cutanee (Zina, 1981). Insorge generalmente tra i 15 ed i 30 anni, ma è possibile un suo esordio anche in età più avanzata e nell'infanzia (Fry, 1981); colpisce indifferentemente i due sessi (Zina, 1981).

Sebbene l'*etiopatogenesi* della psoriasi non sia stata ancora chiarita, sembra ormai accertato il ruolo svolto dalla predisposizione genetica e da fattori esogeni ed endogeni.

L'intervento del fattore ereditario è stato argomento di diversi studi su gruppi parentali con alta incidenza di psoriasi (Watson et al., 1972; Kimberling et al., 1973): per la modalità di trasmissione è stato proposto un meccanismo multifattoriale, che implica complesse correlazioni genetico-ambientali (Watson et al., 1972), o un'eredità di tipo autosomico dominante con variabile grado di penetranza (Kimberling et al., 1973).

Il riscontro di associazioni tra alcune malattie a carattere familiare e determinati antigeni cellulari HLA, che come è noto risultano prodotti dal Maggiore Complesso di Istocompatibilità (MHC), sito sul cromosoma 6, ha fatto ritenere che questi possano costituire un potenziale marchio genetico anche nel caso della psoriasi.

È stata in effetti riportata un'alta incidenza nei pazienti psoriasici degli antigeni HLA B13, Bw16, Bw17, Cw6, CT7, DR7, DMA (McMichael et al., 1978; Morhenn et al., 1979; Tsuji et al., 1979; Tiilikainen

et al., 1980; Turowsky et al., 1980 e 1981; Tiwari et al., 1982; ecc.).

Non è noto tuttavia come il sistema in questione o eventuali geni ad esso associati possano influenzare la suscettibilità alla malattia, sebbene diverse ipotesi siano state fatte al riguardo, come interazioni HLA-virus (McDevitt et al., 1977) o alterazioni nell'epidermide di meccanismi di controllo intercellulari HLA-dipendenti, con i conseguenti fenomeni proliferativi (McMichael et al., 1978).

Considerata l'importanza dei rapporti fra il sistema di istocompatibilità HLA e malattie di sicura genesi immunologica (artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, spondilite anchilosante, diabete giovanile), appare evidente come il riscontro di determinati antigeni HLA nella psoriasi possa rivestire particolare importanza sotto il profilo di una patogenesi immunitaria della malattia.

In effetti studi recenti sembrano evidenziare diverse anomalie immunologiche, che riguardano in particolare i linfociti ed i granulociti neutrofili: anticorpi presenti sulla membrana dei linfociti (Asghar et al., 1984), aumentati livelli sierici di immunoglobuline (Sany et al., 1980), immunocomplessi circolanti (Clot et al., 1979; Hall et al., 1983), anomalie a carico dei linfociti T-suppressore presenti nelle lesioni cutanee (De Panfilis et al., 1984) o nel sangue (Ligresti et al., 1982; Kokelj et al., 1983), aumentata attività dei granulociti polimorfonucleati (Glinsky et al., 1984; Rusciani et al., 1984). I risultati sono piuttosto controversi, in quanto in alcuni casi non è stato possibile riscontrare alterazioni dei linfociti T-suppressore (Clot et al., 1982; Guilhou et al., 1984; Kokelj et al., 1984; Braun-Falco et al., 1984) o una iperattività dei polimorfonucleati (Marconi et al., 1984).

Su tali reperti si profila comunque l'impostazione

di un'ipotesi immunologica e possibilmente autoimmunitaria della psoriasi, che tuttavia necessita di ulteriori conferme.

Nei materiali estratti dalle lesioni cutanee e nelle colture di linfociti di pazienti psoriasici sono state inoltre riscontrate particelle simili a Retrovirus (Dalen et al., 1980; Bjerke et al., 1984; Guilhou et al., 1984), reperto su cui si fonda la suggestiva ipotesi di un ruolo di questi agenti infettivi nella genesi dei disturbi immunitari (Guilhou et al., 1984).

Vanno poi presi in considerazione alcuni elementi, quali lo stress, il sistema cAMP-cGMP, le prostaglandine, i leucotrieni (Guilhou et al., 1978; Sedgwick et al., 1980; Turowsky et al., 1981; Farber et al., 1984), il cui ruolo nei meccanismi etiopatogenetici della psoriasi merita di essere ulteriormente indagato.

Traumi, infezioni streptococciche, alterazioni endocrine, farmaci ed altri fattori esogeni o endogeni, in cui è indicato di volta in volta il momento causale della malattia, agirebbero in realtà come occasionali agenti scatenanti (Zina, 1981; Farber et al., 1984).

Qualunque sia la causa reale della psoriasi, il suo effetto è una notevole attività riproduttiva dello strato germinativo dell'epidermide. Il tempo di turnover, che è di circa 27 giorni nell'epidermide normale, risulta ridotto a 4-5 giorni in quella psoriasica (Ribuffo, 1980). Ciò determina in definitiva l'accumulo di squame paracheratosiche a livello delle lesioni cutanee.

Le alterazioni biochimiche evidenziabili nella cute degli enzimi psoriasico (in particolare la iperattività degli enzimi che presiedono alla glicolisi, allo shunt ossidativo ed alla sintesi delle nucleoproteine e dei mucopolisaccaridi) probabilmente non sono altro che conseguenze di tale processo (Zina, 1981).

Da tempo è nota la possibilità che la psoriasi cutanea si complichino con manifestazioni articolari a carattere flogistico-degenerativo, l'*artropatia* o *artrite psoriasica* (Wright et al., 1976; Moll, 1979; Scarpa et al., 1983). L'incidenza di tale complicanza è valutata in misura variabile, dallo 0,5 fino al 40% dei pazienti psoriasici (Biondi Oriente et al., 1984); anche recentemente alcuni Autori, in base ai risultati non del tutto probanti ottenuti da studi epidemiologici, clinici e radiologici, hanno persino messo in dubbio la relazione effettiva tra psoriasi ed artropatia sieronegativa (Van Romunde et al., 1984). Tali differenze sembrano imputabili alle metodiche di valutazione utilizzate dai diversi Autori (Resnick

et al., 1985) ed alla possibilità che una parte dei casi rimanga clinicamente asintomatica (O'Duffy, 1977).

L'artropatia psoriasica si sviluppa generalmente diversi anni dopo l'esordio delle manifestazioni cutanee, più spesso quando esse siano presenti in forma generalizzata ed abbiano interessato l'apparato ungueale. Talora le lesioni articolari sono apparentemente primitive, ma di regola un accurato esame clinico è sufficiente a svelare lesioni cutanee preesistenti (Loebl et al., 1979; Turek, 1984).

Le caratteristiche dell'affezione sono state definite simili a quelle dell'artrite reumatoide; tale affermazione non è tuttavia universalmente accettata. In effetti la notevole variabilità delle manifestazioni articolari ha indotto la distinzione dell'artropatia in diverse forme cliniche (Wright et al., 1976), tra le quali solo una ricorda da vicino l'artrite reumatoide (tab. 1).

TABELLA 1. — *Forme cliniche dell'artropatia psoriasica* (da Wright V., Moll J.M.H.: Seronegative polyarthritis. Ed. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1976).

-
- Artropatia psoriasica classica con prevalente interessamento delle articolazioni interfalangee distali
 - Artrite mutilante
 - Poliartrite simmetrica sieronegativa simil-reumatoide
 - Monoartrite o oligoartrite asimmetrica
 - Spondilite e sacroileite
-

Non è inoltre escluso che pazienti con psoriasi possano avere un'artrite reumatoide concomitante (Trnavski et al., 1983; Resnick et al., 1985): tale eventualità pone spesso problemi diagnostici (Tarkowski et al., 1984), che tuttavia non sempre trovano riscontro dal punto di vista terapeutico, in quanto le meto-

diche di trattamento dell'artropatia psoriasica e dell'artrite reumatoide risultano in parte sovrapponibili.

Anche nel caso della forma artropatica si è ricercata nel *sistema HLA* l'esistenza di un eventuale marker genetico che sia anche in grado di spiegare la differenza tra i pazienti in cui la psoriasi si limita all'apparato tegumentario e quelli che presentano un successivo interessamento articolare. Sono stati infatti messi in evidenza alcuni antigeni HLA peculiari di questa forma: B7, Bw27, Bw38, Bw39, B40, Cw1, Cw7, DR4 (Murray et al., 1980; Gerber et al., 1982; Beaulieu et al., 1983; Kantor et al., 1984; ecc.). È stata suggerita una correlazione tra i diversi antigeni HLA e l'eterogeneità clinica della malattia (Gerber et al., 1982; Kantor et al., 1984), ma i risultati sono controversi (McKendry et al., 1984). Sembra comunque accertato come la presenza dell'antigene Bw27 renda significativo il rischio che l'artropatia psoriasica si sviluppi in una forma di spondilite-sacroileite simile alla spondilite anchilosante (Buchanan et al., 1977; O'Duffy, 1977; Moll, 1979; Gerber et al., 1982; ecc.).

Per quanto riguarda le ragioni di questo tipico interessamento articolare ad opera di una malattia a prevalente localizzazione cutanea, alla luce delle recenti acquisizioni sugli aspetti immunitari della psoriasi è presumibile che *fattori immunologici* possano avere una parte di rilievo anche nella patogenesi dell'artropatia. Alcuni studi hanno dimostrato la presenza di immunocomplessi nel siero o nella sinovia dei pazienti artropatici ed altre alterazioni immunitarie (Fyrand et al., 1977; Karsh et al., 1978; Ullman et al., 1978; Sany et al., 1980; Laurent et al., 1981; Trentham et al., 1981; Hall et al., 1984; ecc.). Le osservazioni di amiloidosi secondaria ad artropatia psoriasica sembrano avvalorare tale ipotesi (Frizziero et al., 1985; Pattin et al., 1985). In particolare è stata prospettata l'importanza di immunocomplessi contenenti IgA nella pa-

togenesi dell'artropatia psoriasica e di altre artropatie sieronegative (Hall et al., 1984). Significative a tale riguardo anche le descrizioni di nefropatie da IgA associate ad alcune artropatie sieronegative (Jennette et al., 1982; Krothapalli et al., 1984; Wall et al., 1984).

I *reperti anatomo-istologici* (Loebl et al., 1979; Rohe et al., 1980; Espinoza et al., 1982) sono caratterizzati da un'intensa produzione fibrosa, più evidente in stadi avanzati, che invade il tessuto sottosinoviale, le aree adipose, i recessi dell'articolazione. Pressoché costanti gli infiltrati infiammatori, per lo più perivascolari ed in gran parte costituiti da linfociti e plasmacellule, con scarsi istiociti, neutrofilii e basofili. A livello delle arteriole e dei capillari si osserva un marcato ispessimento della parete, con alterazioni degli endotelociti ed infiltrati di cellule mononucleate nella media e nell'avventizia, reperti che sembrano indicare un ruolo delle alterazioni microvascolari nella patogenesi dell'artropatia psoriasica (Espinoza et al., 1982). In alcuni casi sono presenti eritrociti stravasati, fibrina e macrofagi contenenti emosiderina. D'altra parte le alterazioni a carico dei sinoviociti risultano scarse o del tutto assenti, a differenza della marcata ipertrofia ed iperplasia che si riscontrano nell'artrite reumatoide. Tali aspetti istologici non sono comunque sufficientemente specifici per un impiego della biopsia sinoviale come test diagnostico dirimente (Soren et al., 1982).

Il processo erode la cartilagine e la corticale ossea, fino a mettere allo scoperto l'osso spugnoso sottostante. Sebbene nelle grandi articolazioni si possa osservare una marcata apposizione osteofitaria, la completa anchilosi ossea è rara; più frequente l'anchilosi fibrosa, con dislocazione e sublussazione dei capi articolari (Turek, 1984). Il liquido sinoviale presenta le caratteristiche di un essudato, talora emorragico (Espinoza et al., 1977 e 1982), condizione quest'ultima di rara osservazione in altre artropatie infiammatorie, inclusa l'artrite reumatoide.

Accanto ai reperti articolari, a livello del tessuto osseo extra-articolare sono state descritte alterazioni biochimiche e fenomeni di rimodellamento (Fassbender, 1979). L'oste-

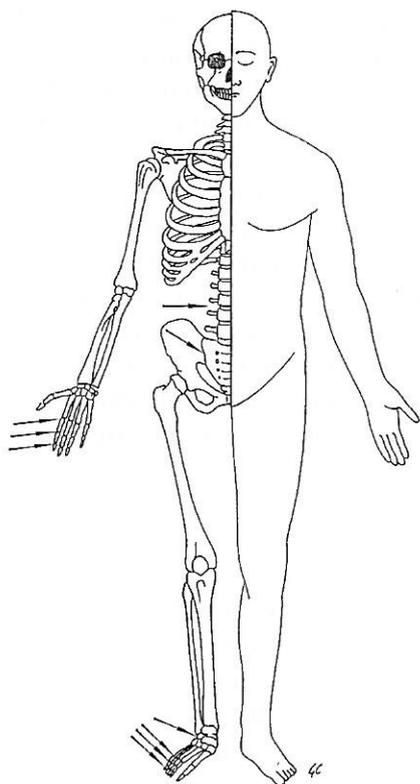


Fig. 1. — Sedi più tipiche dell'artropatia psoriasica: articolazioni interfalangee della mano e del piede, articolazioni metacarpo-falangee e metatarso-falangee, calcagno, colonna vertebrale, articolazione sacroiliaca. Meno frequenti le localizzazioni a carico del ginocchio, delle articolazioni tibio-tarsiche, manubrio-sternali, sterno-clavicolari, acromio-clavicolari e costo-vertebrali, della sinfisi pubica, delle inserzioni tendinee della pelvi, del gomito e del polso; rare le alterazioni delle articolazioni coxo-femorali e gleno-omerali (da Resnick D., Niwayama G., modificato).

patia psoriasica, che sotto l'aspetto clinico e radiografico si mantiene latente, viene invece documentata dall'indagine scintigrafica (Hahn

et al., 1980; Holzmann et al., 1982) e sembra ben correlata con l'evoluzione delle manifestazioni cutanee (Fassbender, 1979).

L'esordio è di solito insidioso, con sintomatologia discreta ed aggravamento progressivo (Loebl et al., 1979), ma può anche verificarsi in modo acuto, con febbre, compromissione delle condizioni generali e sintomatologia articolare intensa, simulando a volte un accesso gottoso (Moll, 1979). L'affezione evolve in una delle forme cliniche menzionate (tab. 1; fig. 1), che non di rado si sovrappongono (O'Duffy, 1977; Loebl et al., 1979) (fig. 2).

Il decorso alterna periodi di esacerbazione a remissioni anche notevoli; comuni gli idratri, soprattutto se è coinvolta l'articolazione del ginocchio (Leonard et al., 1978).

Nei primi periodi si può avere una completa restitutio ad integrum delle articolazioni colpite; negli stadi più avanzati si instaurano però danni irreversibili, con deformità e limitazioni funzionali anche gravi.

Nella mano (Belsky et al., 1982; Kapasi et al., 1982) sono interessate le articolazioni interfalangee distali e prossimali, più di rado le metacarpofalangee. Le dita possono apparire tumefatte (dita a salsicciotto) e contratte in flessione; meno comuni le deformazioni tipiche dell'artrite reumatoide (dita a colpo di vento, a collo di cigno, « en boutonnière », ecc.). Le suddette articolazioni vengono talvolta colpite da un grave processo osteolitico (artrite mutilante), che provoca un'estrema deformità di molte dita.

Nel piede sono analogamente interessate le articolazioni interfalangee distali e prossimali e le metatarsofalangee. Le dita sono frequentemente sublussate e dislocate dorsalmente in corrispondenza delle articolazioni metatarsofalangee. L'alluce, quando sia coinvolto, presenta tipicamente una grave distruzione dell'articolazione interfalangea, che può essere erroneamente interpretata come artrite

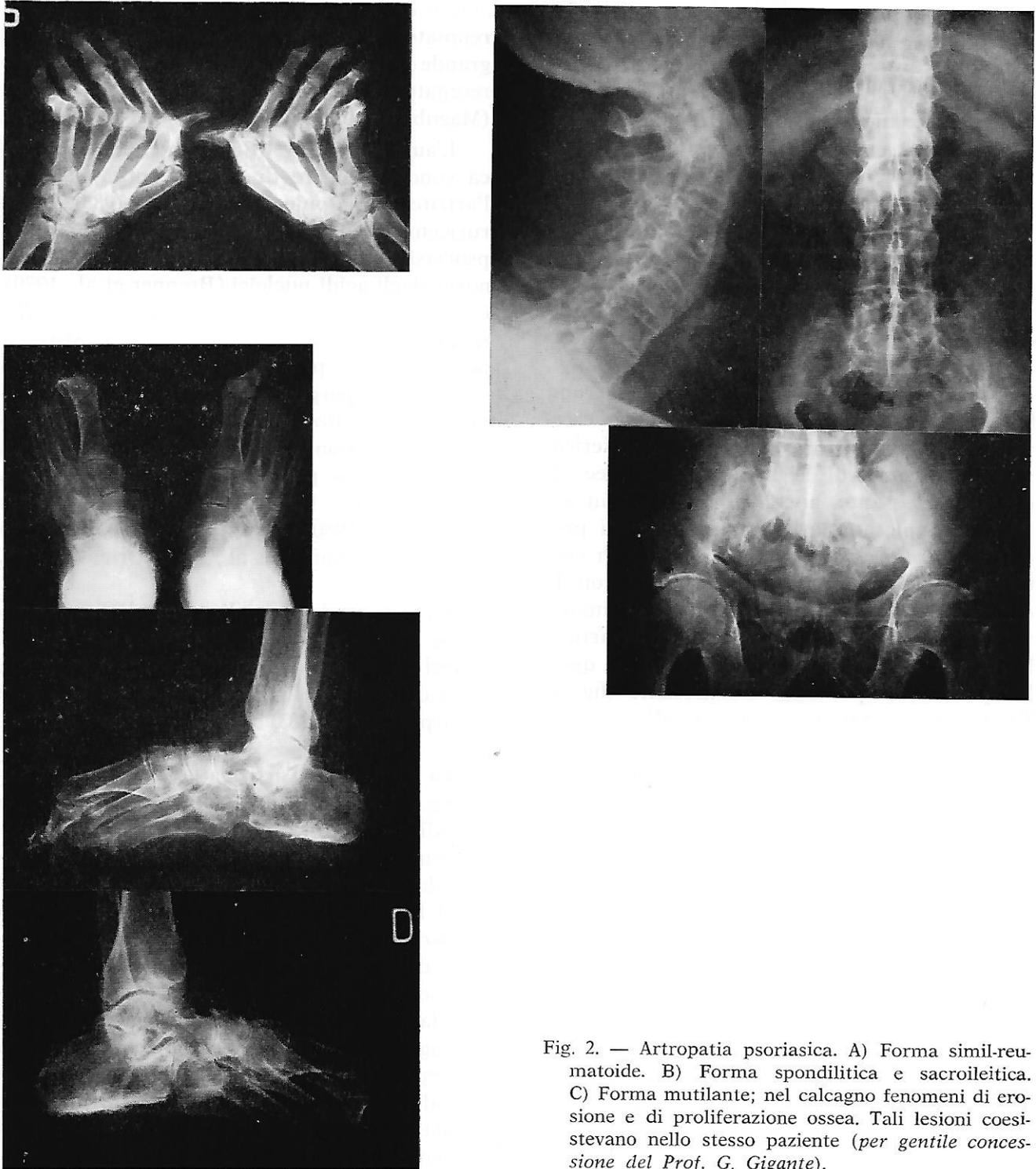


Fig. 2. — Artropatia psoriasica. A) Forma simil-reumatoide. B) Forma spondilitica e sacroileitica. C) Forma mutilante; nel calcagno fenomeni di erosione e di proliferazione ossea. Tali lesioni coesistevano nello stesso paziente (*per gentile concessione del Prof. G. Gigante*).

gottosa, specialmente quando coesista iperuricemia (Turek, 1984). Nel calcagno si possono verificare fenomeni di erosione e di proliferazione ossea anche notevoli, come in altre spondiloartropatie sieronegative (Magub et al., 1984; Resnick et al., 1985) (fig. 2, C).

Nelle fasi iniziali dell'artropatia, le uniche anomalie evidenziabili con l'esame radiografico possono essere rappresentate dal rigonfiamento dei tessuti molli periarticolari e da minime erosioni ossee; successivamente l'indagine radiologica documenta nei vari distretti articolari un'ampia gamma di alterazioni causate dal progredire del processo morboso (Resnick et al., 1985). A livello delle falangi, dei metacarpi e dei metatarsi si osservano fenomeni osteolitici iuxta-articolari con escavazione ed apposizione osteofitaria periferica, assottigliamento di segmenti ossei, aree di osteite addensante, anchilosi. Si rileva in genere una spiccata tendenza ai fenomeni produttivi (Monteleone et al., 1966), che in corrispondenza del rachide si manifesta con la comparsa di voluminosi sindesmofiti asimmetrici e la graduale anchilosi ossea dell'articolazione sacroiliaca, aspetti talora simili a quelli tipici della spondilite anchilosante (fig. 2, B); raramente tuttavia si giunge alla « colonna a canna di bambù » che si può osservare in quest'ultima affezione (Maldonado-Cocco et al., 1978). Possibile la sublussazione o l'anchilosi atlanto-assiale (Resnick, 1984; Dzioba et al., 1985). L'osteoporosi è in genere scarsa (Ferri et al., 1983; Resnick et al., 1985; ecc.).

Sono stati descritti casi di necrosi asettica della testa del femore in corso di psoriasi cutanea, attribuiti per la maggior parte alla terapia corticosteroidica (Hickman et al., 1979).

Per quanto concerne i *dati di laboratorio*, secondo le descrizioni classiche il fattore reumatoide risulta per lo più assente, mentre secondo alcuni Autori esso può essere evidenziato in una percentuale di casi variabile a seconda della sensibilità delle metodiche impiegate (Sany et al., 1980); altri Autori sotto-

lineano la possibilità che in corso di psoriasi cutanea si verifichi una concomitante artrite reumatoide sieropositiva, ed attribuiscono grande importanza alla negatività del fattore reumatoide ai fini di escludere tale diagnosi (Magub et al., 1984; Tarkowski et al., 1984).

L'aumento della VES e l'anemia ipocromica sono in genere di minore entità che nell'artrite reumatoide (Trotta et al., 1985). L'iperuricemia (Lambert et al., 1977), che nella psoriasi sembra correlata all'aumentato turnover degli acidi nucleici (Brenner et al., 1979), è in realtà un dato piuttosto controverso (Maso et al., 1983; Taccari et al., 1985). Altri reperti aspecifici più o meno frequenti sono costituiti da iperglobulinemia, anticorpi anti-nucleo, leucocitosi, turbe del metabolismo glicidico, variazioni del ferro, del rame e della ceruloplasmina plasmatici (Monteleone et al., 1966; O'Duffy, 1977; Anderson et al., 1978; Sany et al., 1980; Kapasi et al., 1982; Magarò et al., 1983; Scarpa et al., 1983; Oriente et al., 1984; ecc.).

Sulla base dello studio dettagliato di Wright e Moll (1976) sono stati formulati alcuni criteri diagnostici, di indubbia utilità ai fini di valutazioni cliniche ed epidemiologiche (Scarpa et al., 1983) (tab. 2).

La *terapia* dell'artropatia psoriasica costituisce sicuramente un problema di pressante attualità che è ancora lontano dal potersi considerare risolto, specialmente per quanto riguarda il trattamento etiologico della malattia. I farmaci che sono stati proposti tendono essenzialmente ad agire secondo un meccanismo di tipo patogenetico o sintomatico, capace di dare delle remissioni ma non di guarire la malattia, mentre non esistono farmaci che agiscono sui fattori etiologici. Peraltro la molteplicità dei farmaci usati è essa stessa una dimostrazione della complessità del problema terapeutico e delle incertezze che esso presenta.

Ogni trattamento non deve prescindere da

alcuni principi generali, quali il riposo, la rimozione dei fattori aggravanti, la terapia fisica, l'istruzione del paziente circa i caratteri della malattia ed i problemi correlati (Loebl et al., 1979; Sany, 1982).

TABELLA 2. — *Criteri per la diagnosi di artropatia psoriasica* (da Scarpa R. et al.: *Aspetti epidemiologici dell'artrite psoriasica in Campania*. *Reumatismo*, 35, 19-22, 1983).

A) *Criterio ingiuntivo:*

- psoriasi clinicamente evidente + dolore e tumefazione dei tessuti molli e/o funzio laesa di almeno una articolazione per 6 settimane o oltre

B) *Criteri aggiuntivi:*

- dolore e tumefazione dei tessuti molli e/o funzio laesa di una o più articolazioni
- artriti infiammatorie delle interfalangee distali
- dita delle mani o dei piedi « a salsicciotto »
- artrite asimmetrica delle mani e dei piedi
- negatività per la ricerca del Fag (fattore reumatoide)
- assenza di noduli sottocutanei
- liquido sinoviale: C₃ o C₄ normali o aumentati, assenza di cristalli o di segni di sepsi
- membrana sinoviale: ipertrofia ed infiltrato di mononucleati
- segni rxgrafici di artrite erosiva delle piccole articolazioni ed assenza di osteoporosi
- reperto rxgrafico di sacroileite, sindesmofiti, ossificazioni paravertebrali

In una fase iniziale possono essere sufficienti i salicilati ed altri antiinfiammatori non steroidei (Loebl et al., 1979), evitando il fenilbutazone e l'indometacina per i severi effetti collaterali (Turek, 1984); a questi farmaci si può successivamente ricorrere anche per la terapia di mantenimento nelle forme moderate (O'Duffy, 1977; Anderson et al., 1978; Turek, 1984).

L'impiego sistemico dei corticosteroidi (Carcassi et al., 1982; Turek, 1984) e degli antimetaboliti (Baum et al., 1973; Feldges et al., 1974; Levine et al., 1976; Kragballe et al., 1983) dovrebbe essere riservato ai casi più gravi e refrattari, considerando gli effetti collaterali che questa terapia comporta (O'Duffy, 1977; Loebl et al., 1979; Magub et al., 1984). L'iniezione intra-articolare di composti steroidei appare meno rischiosa (Loebl et al., 1979); Turek, 1984).

La crisoterapia viene considerata un valido presidio terapeutico nell'artropatia psoriasica, con efficacia e tollerabilità simili a quelle riscontrate nell'artrite reumatoide (Carrabba et al., 1982; Barbieri et al., 1985).

Gli antimalarici vengono generalmente sconsigliati, in quanto possono esacerbare le lesioni cutanee (Luzar, 1982). Altri farmaci (D-penicillamina, levamisolo, acidi retinoici, solfato di zinco, somatostatina, cimetidina, meclofenamato) non hanno conseguito risultati significativi o necessitano di ulteriori studi (Roux et al., 1979; Clemmensen et al., 1980; Carcassi et al., 1982; Winthrop, 1982; Manager et al., 1983; Cimmino et al., 1984; Dinter et al., 1984; Hopkins et al., 1985).

Qualora la deformità risultino particolarmente gravi ed invalidanti, può trovare indicazione l'intervento chirurgico. Le metodiche proposte non differiscono sostanzialmente da quelle adottate nei confronti dell'artrite reumatoide (Lambert et al., 1979; Turek, 1984); è stata tuttavia riportata una più alta incidenza di infezioni post-operatorie (Menon et al., 1983), attribuita allo stato settico della cute del paziente psoriasico (Lambert et al., 1979). Talora questa complicanza pregiudica l'esito dell'intervento (Belsky et al., 1982), mentre in altri casi la sua frequenza non appare tale da costituire una controindicazione anche alle metodiche più elettive (Lambert et al., 1979); una buona copertura antibiotica appare comunque vantaggiosa (Menon et al., 1983). È inoltre possibile la koebnerizzazione

delle ferite operatorie (Lambert et al., 1979), che tuttavia non sembra favorire le infezioni o influire sensibilmente sul processo di cicatrizzazione (Turek, 1984).

Per la profilassi ed il trattamento delle limitazioni funzionali e delle deformità, vengono consigliati, accanto ai presidi ortopedici, cicli di psammatoterapia associata a talassoterapia (Monteleone et al., 1966).

Talvolta l'artropatia psoriasica trae un chiaro giovamento anche dalla terapia instaurata nei confronti delle lesioni cutanee: raggi ultravioletti, metodo di Goeckermann, fotochemioterapia (O'Duffy, 1977; Loebl et al., 1979; Perlman et al., 1979; Turek, 1984).

CONCLUSIONI

Malgrado le discordanze sulla reale incidenza dell'artropatia nella psoriasi, tale complicità riveste comunque un indubbio interesse in campo reumatologico ed ortopedico. Perciò la psoriasi varca i confini della dermatologia per assumere importanza interdisciplinare. Gli aspetti che principalmente riguardano l'ortopedia sono di ordine etiopatogenetico oltre che più strettamente terapeutico e correttivo. Infatti da una migliore conoscenza dei meccanismi etiopatogenetici che sono alla base della malattia psoriasica e particolarmente di quelli che presiedono allo sviluppo della complicità artropatica può scaturire l'istituzione di misure adeguate a prevenire l'artropatia e le sue sequele invalidanti.

RIASSUNTO

TARANTINO U. - CANNATA G.: *Psoriasi e apparato locomotore.*

Dopo una rassegna delle moderne teorie sull'etiopatogenesi della psoriasi, viene esaminata in dettaglio una sua complicità, l'artropatia psoriasica.

Etiopatogenesi, anatomia patologica, clinica e terapia dell'affezione vengono trattate con l'intento di fornire spunti per ulteriori approfondimenti. In par-

ticolare, da una migliore conoscenza dell'etiopatogenesi della malattia potranno scaturire provvedimenti terapeutici più efficaci e mirati.

Parole chiave: Psoriasi - Artropatia psoriasica - Articolazioni.

SUMMARY

TARANTINO U. - CANNATA G.: *Psoriasis and Locomotor Apparatus.*

After a brief review of the current theories on the etiology of psoriasis, the Authors give a detailed essay on psoriatic arthropathy, one of its complications.

They comment upon pathogenetic, pathological, as well as clinical and therapeutic aspects of the psoriatic arthropathy, with the intent of offering suggestions for further study of this disease. In particular they believe that better understanding of its etiology will result in more specific and effective treatment.

Key words: Psoriasis - Psoriatic arthropathy - Joints.

RÉSUMÉ

TARANTINO U. - CANNATA G.: *La psoriasis et l'appareil locomoteur.*

Les Auteurs, après avoir passé en revue les nouvelles théories sur l'étiopathogénie de la psoriasis, ils analysent en détail l'arthropathie psoriasique, une de ses complications.

L'étiopathogénie, l'anatomie pathologique, la clinique et la thérapie de l'affection viennent étudiées avec l'intention d'offrir des idées pour un ultérieur approfondissement.

En particulier, par une meilleure connaissance de l'étiopathogénie de la maladie, des mesures thérapeutiques plus visées et efficaces pourront naître.

Mots-clés: Psoriasis - Arthropathie psoriasique - Articulations.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON T. F., VOORHEES J. J.: *Psoriasis and arthritis.* Cutis, 21, 790-800, 1978.
ASGHAR S. S., ALI BRIGGS E. F., REIMER G., CORMANE R. H.: *Interactions of psoriasis scale non-histone protein with the antibodies eluted from*

- lymphocytes of psoriatic patients reactive with basal cell nuclei.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 50-54, 1984.
- BARBIERI P., CIOMPI M.L., MATHIEU A., PALA R., BALESTRIERI A., PANZARASA R., PASERO G.: *Artrite psoriasica: un anno di terapia con Aurano-fin.* Reumatismo, 37, 61-68, 1985.
- BAUM J., HURD E., LEWIS D., FERGUSON J.L., ZIFF M.: *Treatment of psoriatic arthritis with 6-mercaptopurine.* Arthritis Rheum., 16, 139-147, 1973.
- BEAULIEU A.D., ROY R., MATHON G., MORISSETTE J., LATULIPPE L., LANG J.Y., MATHIEU J.P., BRUNET D., HEBERT J., ARCHAMBAULT H., CLOUTIER R.: *Psoriatic arthritis: risk factors for patients with psoriasis - A study based on histocompatibility antigen frequencies.* J. Rheumatol., 10, 633-636, 1983.
- BELSKY M.R., FELDON P., MILLENDER L.H., NALEBUFF E.A., PHILLIPS C.: *Hand involvement in psoriatic arthritis.* J. Hand Surg. [Am.], 7, 203-207, 1982.
- BIONDI ORIENTE C., SCARPA R., PUCINO A., TORELLA M., VIGNONE L., ORIENTE P.: *Prevalence of psoriatic arthritis in psoriatic patients.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 109-112, 1984.
- BJERKE J.R., DEGRÈ M., HAUKENES G., KROGH H.K., LIUDEN J.K., MATRE R.: *T cells, interferons and Retrovirus-like particles in psoriatic lesions.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 29-33, 1984.
- BRAUN-FALCO O., KAUDEWITZ P., RIEBER P.: *Characterization of lymphocyte subpopulations in initial and chronic psoriatic lesions by monoclonal antibodies.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 9-11, 1984.
- BRENNER W., GSCHNAIT F.: *Serum uric acid levels in untreated and PUVA-treated patients with psoriasis.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 87, 41-42, 1979.
- BUCHANAN R., KRAAG G., ROSENTHAL D., SINGAL D.P.: *HLA antigens and psoriatic arthritis.* Transplant. Proc., 9, 1873-1875, 1977.
- CARCASSI C., PALA R., MATHIEU A.: *La terapia dell'artrite psoriasica.* Rass. Med. Sarda, 85, 507-518, 1982.
- CARRABBA M., CHEVALLARD M., FAVALLI E.: *I sali d'oro nell'artropatia psoriasica.* Arch. Ortop. Reumatol., 95, 23-27, 1982.
- CIMMINO M.A., MAZZUCOTELLI A., ROVETTA G., BIANCHI G., CUTOLO M.: *The controversy over zinc sulphate efficacy in rheumatoid and psoriatic arthritis.* Scand. J. Rheumatol., 13, 191-192, 1984.
- CLEMMENSEN O.J., SIGGAARD-ANDERSEN J., WORM A.M., STAHL D., FROST F., BLOCH I.: *Psoriatic arthritis treated with oral zinc sulphate.* Br. J. Dermatol., 103, 411-415, 1980.
- CLOT J., GUILHOU J.J.: *Perturbations immunologiques au cors du psoriasis cutané.* Rev. Rhum. Mal. Osteoartic., 46, 539-546, 1979.
- CLOT J., GUILHOU J.J., ANDARY M.: *Immunological aspects of psoriasis: V. T. cell subsets and suppressor cell functions regulating immune responses in peripheral blood.* J. Invest. Dermatol., 78, 313-315, 1982.
- DALEN A., HELLGREN L., IVERSEN O.J., VINCENT J.: *Presence of Retrovirus in psoriasis.* J. Invest. Dermatol., 74, 450-451, 1980.
- DE PANFILIS G., MANFREDI G., BRIGATI C., ALLEGRA F.: *Cell subpopulations in psoriasis.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 12-16, 1984.
- DINTER L., MÜLLER W.: *Somatostatin bei aktiver Psoriasis-Arthritis.* Z. Rheumatol., 43, 291-293, 1984.
- DZIOBA R.B., BENJAMIN J.: *Spontaneous atlanto-axial fusion in psoriatic arthritis.* Spine, 10, 102-103, 1985.
- ESPINOZA L.R., LAUTER S., VASEY F.B., OSTERLAND C.K.: *Hemarthrosis in psoriatic arthritis.* Arthritis Rheum., 20, 1034-1035, 1977.
- ESPINOZA L.R., VASEY F.B., ESPINOZA C.G., BOCANEGRA T.S., GERMAIN B.F.: *Vascular changes in psoriatic synovium. A light and electron microscopic study.* Arthritis Rheum., 25, 677-684, 1982.
- FARBER E.M., FRAKI J.E.: *Activation pathways in psoriasis.* Cutis, 34, 535, 1984.
- FASSBENDER H.G.: *Extra-articular processes in osteoarthropathia psoriatica.* Arch. Orthop. Trauma, Surg., 95, 37-46, 1979.
- FELDGES D.H., BARNES C.G.: *Treatment of psoriatic arthropathy with either azathioprine or methotrexate.* Rheumatol. Rehabil., 13, 120-124, 1974.
- FERRI S., VAROTTI C., VERONESI S., MARSIGLI R., BRAGLIA ORLANDINI A.: *Artropatia psoriasica: esperienza clinica personale.* Arch. Ortop. Reumatol., 96, 411-416, 1983.
- FRIZZIERO L., FERRUZZI A., CAGNOLI L., FACCHINI A., MARIANI E., ZIZZI F.: *Amiloidosi secondaria ad artrite psoriasica. Considerazioni cliniche e attualità patogenetiche.* Reumatismo, 37, 105-112, 1985.
- FRY L.: « *Dermatologia - una guida illustrata* ». Ed. Libreria Cortina, Verona, 35-45, 1981.
- FYRAND O., MELLBYE O.J., NATVIG J.B.: *Immunofluorescence studies for immunoglobulins and complement C3 in synovial joint membranes in psoriatic arthritis.* Clin. Exp. Immunol., 29, 422-427, 1977.

- GERBER L.H., MURRAY C.L., PERLMAN S.G., BARTH W.F., DECKER J.L., NIGRA T.A., MANN D.L.: *Human lymphocyte antigens characterizing psoriatic arthritis and its subtypes*. J. Rheumatol., 703-707, 1982.
- GLADMAN D.D., KEYSTONE E.C., SCHACTER R.K.: *Aberration in T-cell subpopulations in patients with psoriasis and psoriatic arthritis*. J. Invest. Dermatol., 80, 286-290, 1983.
- GLINSKY W., JABLONSKA S.: *Role of polymorphonuclear leukocytes and their proteinases in psoriasis*. Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 34-37, 1984.
- GUILHOU J.J., MEYNADIER J., CLOT J.: *New concepts in the pathogenesis of psoriasis*. Br. J. Dermatol., 98, 585-592, 1978.
- GUILHOU J.J., CLOT J.: *Cellular immunity in psoriasis*. Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 25-28, 1984.
- HAHN K., THIERS G., EISSNER D., HOLZMANN H.: *Skelettszintigraphische Befunde bei der Psoriasis*. Nuklearmedizin, 19, 178-186, 1980.
- HALL R.P., PECK G.L., LAWLEY T.J.: *Circulating IgA immune complexes in patients with psoriasis*. J. Invest. Dermatol., 80, 465-468, 1983.
- HALL R.P., GERBER L.H., LAWLEY T.J.: *IgA-containing immune complexes in patients with psoriatic arthritis*. Clin. Exp. Rheumatol., 2, 221-225, 1984.
- HICKMAN J.G., TINDALL J.P., McCOLLUM D.E.: *Aseptic (avascular) necrosis of the femoral head in psoriasis*. South. Med. J., 72, 121-123, 1979.
- HOLZMANN H., EISSNER D., HAHN K., THIERS G., BÖHM G.: *Die psoriatische Osteopathie*. Z. Hautkr., 57, 1144-1150, 1982.
- HOPKINS R., BIRD H.A., JONES H., HILL J., SURRALL K.E., ASTBURY C., MILLER A., WRIGHT V.: *A double-blind controlled trial of etretinate (Tigason) and ibuprofen in psoriatic arthritis*. Ann. Rheum. Dis., 44, 183-193, 1985.
- JENNETTE J.C., FERGUSON A.L., MOORE M.A., FREEMAN D.G.: *IgA nephropathy associated with seronegative spondylarthropathies*. Arthritis Rheumat., 25, 144-149, 1982.
- KANTOR S.M., HSU S.H., BIAS W.B., ARNETT F.C.: *Clinical and immunogenetic subsets of psoriatic arthritis*. Clin. Exp. Rheumatol., 2, 105-109, 1984.
- KAPASI O.A., RUBY L.K., CALNEY K.: *The psoriatic hand*. J. Hand Surg. [Am.], 7, 492-497, 1982.
- KARSH J., ESPINOZA L.R., DORVAL G., VASEY F., WILKINSON R., OSTERLAND C.K.: *Immune complexes in psoriasis with and without arthritis*. J. Rheumatol., 5, 314-319, 1978.
- KIMBERLING W., DOBSON R.L.: *The inheritance of psoriasis*. J. Invest. Dermatol., 60, 528-540, 1973.
- KOKELJ F., PERTICARARI S., PRESANI G., TRIVISAN G.: *An analysis of T-lymphocyte subpopulations in psoriasis using monoclonal antibodies*. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 63, 422-424, 1983.
- KOKELJ F., PRESANI G., PERTICARARI S., TRIVISAN G.: *Blood lymphocyte subpopulations in psoriasis*. Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 17-19, 1984.
- KRAGBALLE K., ZACHARIAE E., ZACHARIAE H.: *Methotrexate in psoriatic arthritis: a retrospective study*. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 63, 165-167, 1983.
- KROTHAPALLI R., NEELAND B., SMALL S., DUFFY W.B., GYORKEY F., SENEKJIAN H.O.: *IgA nephropathy in a patient with ankylosing spondylitis and a solitary kidney*. Clin. Nephrol., 21, 134-137, 1984.
- LAMBERT J.R., WRIGHT V.: *Serum uric acid levels in psoriatic arthritis*. Ann. Rheum. Dis., 36, 264-267, 1977.
- LAMBERT J.R., WRIGHT V.: *Surgery in patients with psoriasis and arthritis*. Rheumatol. Rehabil., 18, 35-37, 1979.
- LAURENT M.R., PANAYI G.S., SHEPHERD P.: *Circulating immune complexes, serum immunoglobulins and acute phase proteins in psoriasis and psoriatic arthritis*. Ann. Rheum. Dis., 40, 66-69, 1981.
- LEONARD D.G., O'DUFFY J.D., ROGERS R.S.: *Prospective analysis of psoriatic arthritis in patients hospitalized for psoriasis*. Mayo Clin. Proc., 53, 511-518, 1978.
- LEVINE E., PAULUS H.E.: *Treatment of psoriatic arthritis with azaribine*. Arthritis Rheum., 19, 21-28, 1976.
- LIGRESTI D.J., NEFF J.C., LONEY E.D.: *Increased helper-suppressor T-cell ratio in psoriasis*. Arch. Dermatol., 118, 966-970, 1982.
- LOEBL D.H., KIRBY S., RUFFIN STEPHENSON C., COOK E., MEALING H.G., BAILEY J.P.: *Psoriatic arthritis*. JAMA, 242, 2447-2451, 1979.
- LUZAR M.J.: *Hydroxychloroquine in psoriatic arthropathy: exacerbations of psoriatic skin lesions*. J. Rheumatol., 9, 462-464, 1982.
- MAGARÒ M., ALTOMONTE L., ZOLI A., ROSSI E., VENIER A., MARTINO F., LAMBERT J.R.: *Studio glicometabolico in soggetti con artropatia psoriasica*. Reumatismo, 35, 161-166, 1983.
- MAGUB M., SANY J.: *Le rhumatisme psoriasique*. Sem. Hop. Paris, 60, 205-212, 1984.
- MALDONADO-COCCO J.A., PORRINI A., GARCIA-MORTEO O.: *Prevalence of sacroiliitis and ankylosing spondylitis in psoriasis patients*. J. Rheumatol., 5, 311-313, 1978.
- MANGER B.F., STIX R., BECK A.L., KALDEN J.R.:

- Cimetidine and psoriatic arthritis. Arch. Dermatol., 119, 792, 1983.
- MARCONI M., MONTAGNA D., ALBERINI C., PORTA F., LEMBO G., GIANNETTI A.: *In vivo and in vitro evaluation of the influence of aromatic retinoid RO 10-9359 and of its metabolite TMMP-RA, RØ 10-1670 on polymorphonuclear leukocyte and lymphocyte functions in psoriatic patients.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 47-49, 1984.
- MASO G., BAGGIO B., TONON R., FIOCCO U., GAMBARI P.F., TODESCO S.: *Fructose-induced hyperuricemia in psoriasis and psoriatic arthritis.* Clin. Exp. Rheumatol., 1, 149-151, 1983.
- McDEVITT H.O., ENGLEMAN E.G.: *Association between genes in the major histocompatibility complex and disease susceptibility.* Arthritis Rheumat., 20, 19-20, 1977.
- McKENDRY R.J.R., SENGAR D.P.S., DESGROSEILLIERS J.P., DUNNE J.V.: *Frequency of HLA antigens in patients with psoriasis or psoriatic arthritis.* Can. Med. Assoc. J., 130, 411-415, 1984.
- McMICHAEL A.J., MORHENN V., PAYNE R., SASAZUKY T., FARBER E.M.: *HLA C and D antigens associated with psoriasis.* Br. J. Dermatol., 98, 287-292, 1978.
- MENON T.J., WROBLEWSKI B.M.: *Charnley low-friction arthroplasty in patients with psoriasis.* Clin. Orthop., 176, 127-128, 1983.
- MOLL J.M.H.: *The clinical spectrum of psoriatic arthritis.* Clin. Orthop., 143, 66-75, 1979.
- MONTELEONE M., ROMANO M.: *Sulla artropatia psoriasica.* Atti SOTIMI, 13, 255-259, 1966.
- MORHENN V., ENGLEMAN E., FARBER E.M.: *Significance of HLA antigens and the mixed lymphocyte reaction in psoriasis.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 87, 12-14, 1979.
- MURRAY C., MANN D.L., GERBER L.N., BARTH W., PERLMANN S., DECKER J.L., NIGRA T.P.: *Histocompatibility alloantigens in psoriasis and psoriatic arthritis.* J. Clin. Invest., 66, 670-675, 1980.
- O'DUFFY J.D.: *Psoriatic arthritis.* Postgrad. Med., 61, 165-171, 1977.
- ORIENTE P., SCARPA R., PUCINO A., TORELLA M., RICCIO A., BIONDI ORIENTE C.: *Supportive laboratory findings in psoriatic arthritis.* Clin. Rheumatol., 3, 189-193, 1984.
- PATTIN S., GIUDICELLI C.P., NEDELEC G., EULRY F., DOURY P.: *Amylose rénale d'évolution prolongée et rhumatisme psoriasique.* Rev. Rhum. Mal. Osteoartic., 52, 259-262, 1985.
- PERLMAN S.G., GERBER L.H., ROBERTS R.M., NIGRA T.P., BARTH W.F.: *Photochemotherapy and psoriatic arthritis.* Ann. Intern. Med., 91, 717-722, 1979.
- RESNICK D.: *Hyperostosis and ossification in the cervical spine.* Arthritis Rheum., 27, 564-569, 1984.
- RESNICK D., NIWAYAMA G.: *Artropatia psoriasica.* In Resnick D., Niwayama G.: « *Patologia e diagnostica dell'apparato locomotore* », Ed. Verduci, Roma, 2, 1111-1137, 1985.
- RIBUFFO A.: « *Manuale di dermatologia* », Ed. Lombardo, Roma, 78-87, 1980.
- ROHE K., BIERTHER M., WESSINGHAGE D.: *Zur Pathogenese der Arthritis psoriatica.* Z. Orthop., 118, 300-310, 1980.
- ROUX H., SCHIANO A., MAESTRACCI D., SERRATRICE G.: *Notre expérience du traitement du rhumatisme psoriasique par la D-pénicillamine.* Rev. Rhum. Mal. Osteoartic., 46, 631-633, 1979.
- RUSCIANI L., LARUSSA F.M., VENIER A., DE SOLE P., LIPPA S., ORADEI A.: *Functional study of PMN neutrophils in psoriatics under different forms of treatment.* Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 113, 43-46, 1984.
- SANY J., CLOT J.: *Immunological abnormalities in psoriatic arthropathy.* J. Rheumatol., 7, 438-444, 1980.
- SANY J.: *Réadaptation fonctionnelle des rhumatismes inflammatoires.* Concours Med., 104, 3591-3602, 1982.
- SCARPA R., BIONDI ORIENTE P., PUCINO A., TORELLA M., PAPPONE N., BIONDI ORIENTE C.: *Aspetti epidemiologici dell'artrite psoriasica in Campania.* Reumatismo, 35, 19-22, 1983.
- SCARPA R., ORIENTE P., PUCINO A., DE ANGELIS P., TORELLA M., VIGNONE L., BIONDI ORIENTE C.: *Variazione del ferro, del rame e della alfa-2 ceruloplasmina del siero nella psoriasi, nell'artrite psoriasica e nell'artrite reumatoide.* Reumatismo, 35, 23-26, 1983.
- SCARPA R., ORIENTE P., PUCINO A., TORELLA M., VIGNONE L., RICCIO A., BIONDI ORIENTE C.: *Psoriatic arthritis in psoriatic patients.* Br. J. Rheumatol., 23, 246-250, 1984.
- SEDGWICK J.B., BERGSTRESSER P.R., HURD E.R.: *Increased granulocyte adherence in psoriasis and psoriatic arthritis.* J. Invest. Dermatol., 74, 81-84, 1980.
- SOREN A., WAUGH T.R.: *Les altérations de la membrane synoviale dans l'arthrite psoriasique.* Rev. Rhum. Mal. Osteoartic., 49, 671-676, 1982.
- TACCARI E., GIGANTE M.C., SORGI M.L., GIACOMELLO A.: *Serum uric acid levels in psoriatic arthritis.* Scand. J. Rheumatol., 14, 94, 1985.
- TARKOWSKI A., NILSSON L.A.: *Rheumatoid factors in psoriatic arthropathy and in Waaler-Rose negative rheumatoid arthritis.* Rheumatol. Int., 4, 115-117, 1984.
- TIILIKAINEN A., LASSUS A., KARVONEN J., VAR-

- TIAINEN P., JULIN M.: *Psoriasis and HLA-Cw6*. Br. J. Dermatol., 102, 179-183, 1980.
- TIWARI J.L., LOWE N.J., ABRAMOVITS W., HAWKINS B.R., PARK M.S.: *Association of psoriasis with HLA-DR7*. Br. J. Dermatol., 106, 227-230, 1982.
- TRENTHAM D.E., KAMMER G.M., McCUNE W.J., DAVID J.R.: *Autoimmunity to collagen. A shared feature of psoriatic and rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum., 24, 1363-1369, 1981.
- TRNAVSKY K., ZBOJANOVA M., VLCEK F.: *Rheumatoid type of psoriatic arthritis*. Clin. Rheumatol., 2, 133-137, 1983.
- TROTTA F., GOVONI M., MANICARDI S., BAZZANINI G., CASTALDI G.: *Osservazioni sull'anemia in corso di artropatia psoriasica*. Reumatismo, 37, 51-59, 1985.
- TSUJI K., INOUE H., NOSE Y., SASAZUKY T., OZAWA A., OHKIDO M.: *Further study on HLA-A, B, C, D, DR and haplotype antigen frequencies in psoriasis vulgaris*. Acta Derm. Venereol. [Suppl.] (Stockh.), 87, 107-108, 1979.
- TUREK S.L.: « *Orthopaedics* », Ed. Lippincott, Philadelphia, 1, 430-434, 1984.
- TUROWSKY G., PIETRZYK J., TUROWSKA B., KAPINSKA-MROWKA M.: *Immunogenetic aspects of psoriasis in the light of population and family studies*. Acta Med. Pol., 21, 269-275, 1980.
- TUROWSKY G., PIETRZYK J.J., KAPINSKA-MROWKA M.: *Locus B HLA antigens in psoriatic patients. Population and family studies and clinical relationship*. Arch. Dermatol. Res., 271, 315-324, 1981.
- ULLMAN S., HALBERG P., HENTZER B., SYLVEST J.: *Deposits of complement and immunoglobulins in dermal and synovial vessels in psoriasis*. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 58, 272-273, 1978.
- VAN ROMUNDE L.K.J., VALKENBURG H.A., SWART-BRUIJNSMA W., CATS A., HERMANS J.: *Psoriasis and arthritis. I. A population study*. Rheumatol. Int., 4, 55-60, 1984.
- VAN ROMUNDE L.K.J., CATS A., HERMANS J., VALKENBURG H.A.: *Psoriasis and arthritis. II. A cross-sectional comparative study of patients with « psoriatic arthritis » and seronegative and seropositive polyarthritis: clinical aspects*. Rheumatol. Int., 4, 61-65, 1984.
- VAN ROMUNDE L.K.J., CATS A., HERMANS J., VALKENBURG H.A., DE VRIES E.: *Psoriasis and arthritis. III. A cross-sectional comparative study of patients with « psoriatic arthritis » and seronegative and seropositive polyarthritis: radiological and HLA aspects*. Rheumatol. Int., 4, 67-73, 1984.
- WALL B.A., AGUDELO C.A., PISKO E.J.: *Increased incidence of recurrent hematuria in ankylosing spondylitis: a possible association with IgA nephropathy*. Rheumatol. Int., 4, 27-29, 1984.
- WATSON W., CANN H.M., FARBER E.M., NALL M.L.: *The genetics of psoriasis*. Arch. Dermatol., 105, 197-207, 1972.
- WINTHROP G.J.: *Does meclofenamate help psoriasis and arthritis?* N. Engl. J. Med., 307, 1528, 1982.
- WRIGHT V., MOLL J.M.H.: « *Seronegative polyarthritis* », Ed. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 169-235, 1976.
- ZINA G.: « *Elementi di dermatologia e venereologia* », Ed. Minerva Medica, Saluzzo, 172-180, 1981.