



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

DOTTORATO DI RICERCA IN FISIOPATOLOGIA CLINICA
E MEDICINA SPERIMENTALE
XIX CICLO

(COORDINATORE: PROF. GIANNI MARONE)

DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E SPERIMENTALE
CATTEDRA DI REUMATOLOGIA
(DIRETTORE: PROF. RAFFAELE SCARPA)

STUDIO DELLA FALANGE UNGUEALE
E DELL'ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE NEI PAZIENTI
CON ARTRITE PSORIASICA ED ARTRITE REUMATOIDE:
VALUTAZIONE MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

RELATORE

CH.MO PROF.

RAFFAELE SCARPA

CANDIDATO

DOTT.

ROSARIO PELUSO

ANNO ACCADEMICO 2006 – 2007

INDICE	pag.
INTRODUZIONE	3
ASPETTI ANATOMICI E FUNZIONALI DELL'ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE	3
LE PICCOLE ARTICOLAZIONI DELLA MANO NELL'ARTRITE PSORIASICA	4
LE PICCOLE ARTICOLAZIONI DELLA MANO NELL'ARTRITE REUMATOIDE	9
ENTESITE VS SINOVITE: DIFFERENZE TRA ARTRITE REUMATOIDE ED ARTRITE PSORIASICA	12
RUOLO DELLA RISONANZA MAGNETICA NELLO STUDIO DELLA UNITA'UNGUEALE, DELLA FALANGE DISTALE E DELL'ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE	13
REVIEW DELLA LETTERATURA: RISONANZA MAGNETICA DELLE PICCOLE ARTICOLAZIONI DELLE MANI NEI PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITE PSORIASICA ED ARTRITE REUMATOIDE	16
STUDIO SPERIMENTALE	19
<i>OBIETTIVO DELLA RICERCA</i>	19
RISONANZA MAGNETICA DELL'UNGHIA, DELLA FALANGE DISTALE E DELLA ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE NEI PAZIENTI CON ARTRITE PSORIASICA	19
<i>Pazienti e Metodi</i>	19
<i>Analisi Statistica</i>	20
<i>Risultati</i>	20
<i>Discussione</i>	23
RISONANZA MAGNETICA DELL'UNGHIA, DELLA FALANGE DISTALE E DELLA ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE NEI PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE	25
<i>Pazienti e Metodi</i>	25
<i>Analisi Statistica</i>	25
<i>Risultati</i>	26
<i>Discussione</i>	28
DISCUSSIONE FINALE	29
BIBLIOGRAFIA	31

INTRODUZIONE

L'artrite psoriasica e l'artrite reumatoide sono due patologie infiammatorie croniche delle articolazioni estremamente complesse ed eterogenee, con caratteristiche talora comuni, ma contraddistinte da aspetti epidemiologici, eziopatogenetici e clinici profondamente diversi.

L'artrite psoriasica, definita come concomitanza di artrite sieronegativa e psoriasi, è un'entità dibattuta. Le ragioni di questa incertezza comprendono l'inconsistenza dei sottogruppi di artrite descritti originariamente (1), la mancanza di una definizione clinica validata, la possibilità o meno di includere pazienti con entesite ma senza artrite, il rapporto elusivo tra manifestazioni cutanee ed articolari, e la somiglianza con l'artrite reumatoide. In realtà non è del tutto noto se l'artrite psoriasica e l'artrite reumatoide siano malattie completamente diverse, o se l'artrite psoriasica sia una forma di artrite reumatoide modificata dalla concomitanza della psoriasi cutanea. Contro questa ipotesi, sta l'osservazione che l'interessamento articolare è tipicamente simmetrico e poliarticolare nell'artrite reumatoide, mentre è oligoarticolare ed asimmetrico nell'artrite psoriasica. Studi successivi hanno messo in dubbio questo "assioma", dimostrando che la forma più comune di artrite psoriasica è una poliartrite simmetrica che assomiglia all'artrite reumatoide (2). Sembra che l'oligoartrite sia una caratteristica dell'artrite psoriasica solo all'esordio (3), e che la simmetria dell'interessamento articolare dipenda più dal numero di articolazioni interessate che dal tipo di artrite (4). Nel complesso, comunque, l'artrite psoriasica è caratterizzata da una sinovite mediamente più lieve di quella dell'artrite reumatoide, con solo una minoranza dei pazienti che sviluppano erosioni.

La risonanza magnetica nucleare ha dato e continua a dare un importante contributo allo studio dell'artrite psoriasica sia attraverso la definizione del pattern di interessamento articolare, sia attraverso la misura dell'attività della sinovite. È stato infatti osservato che nell'artrite psoriasica il principale sito di infiammazione è extrasinoviale, mentre la sinovite sarebbe secondaria all'entesite (5). Ne risulta un edema dei tessuti molli con ispessimento della capsula e dei legamenti collaterali (6). Le ginocchia di pazienti con spondiloartrite sieronegativa, inclusa l'artrite psoriasica, presentano un elevato segnale intorno alle entesi ed edema osseo nella sede delle loro inserzioni (7). Un recentissimo studio mediante risonanza magnetica dinamica eseguita con un apparecchio dedicato a basso campo ha poi dimostrato che l'entità della sinovite nell'artrite psoriasica è paragonabile a quella dell'artrite reumatoide (8).

Rimangono tuttavia ancora molti aspetti oscuri nella differenziazione delle due patologie infiammatorie articolari. In particolare, il coinvolgimento dell'articolazione interfalangea distale è un aspetto caratteristico e distintivo dell'artrite psoriasica (9, 10, 11), che contribuisce sul piano clinico a differenziarla dall'artrite reumatoide, dove, in genere sembra essere coinvolta solo raramente ed unicamente in quelle condizioni in cui è presente una sovrapposizione artrosica (12).

ASPETTI ANATOMICI E FUNZIONALI DELL'ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE

L'interfalangea distale è una articolazione di tipo trocleare, con la testa della falange prossimale a forma di puleggia e la base della falange distale con due piccole cavità glenoidee per accogliere le guance della troclea separate da una cresta mediana. Hanno perciò un solo grado di libertà, per rotazione intorno all'asse trasversale, cioè in flessione-estensione (figura 1).

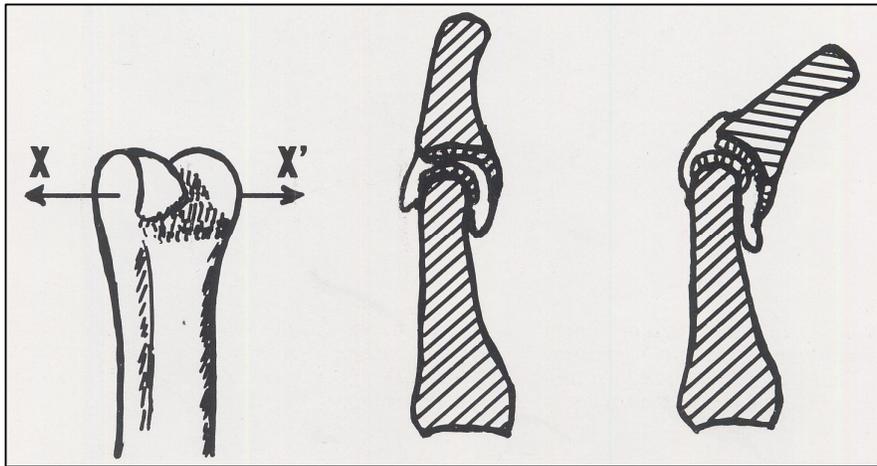


Figura 1. Le interfalangee distali sono articolazioni di tipo trocleare mobili soltanto in flessoestensione, intorno all'asse trasversale (da Pellegrino P, Anatomia funzionale del polso e della mano – Cap. XXXV in Semeiotica Reumatologia – Vol.IV)

Oltre alla capsula fibrosa, possiedono **legamenti palmari** che contribuiscono alla stabilità dell'insieme consentendo, tuttavia, alla falange distale di continuare a flettersi sulla prossimale anche quando il labbro fibrocartilagineo va a toccare la faccia anteriore della falange prossimale. Come per le metacarpofalangee, possiedono **legamenti collaterali**: sono rilassati quando l'articolazione è in estensione, tesi nella flessione. Nella flessione perciò stabilizzano l'articolazione, opponendosi a possibili movimenti involontari di inclinazione laterale, nella stretta della presa. I **legamenti dorsali** sono costituiti dai tendini estensori. La flessione attiva delle articolazioni interfalangee distali oscilla intorno ai 75° per il III e V dito, ai 68 – 70° per il II e IV dito. L'estensione attiva è molto modesta, intorno ai 13°; tuttavia sono possibili sino a 30° di estensione passiva. E' importante, infine, ricordare che i piani sui quali si attuano i movimento di flessoestensione del II, III, IV e V dito non sono paralleli tra loro.

LE PICCOLE ARTICOLAZIONI DELLA MANO NELL'ARTRITE PSORIASICA

L'artrite psoriasica è una artropatia infiammatoria cronica il cui aspetto peculiare è costituito dalla presenza di psoriasi cutanea e/o ungueale. Nel 1963, l'American Rheumatism Association, sulla base dei contributi di Wright, classificò l'artrite psoriasica come una forma clinica autonoma, ben distinta dall'artrite reumatoide (13) e nel 1978, Wright, in collaborazione con Moll, sviluppò il concetto di spondiloartrite sieronegativa ed incluse definitivamente l'artrite psoriasica nell'ambito di questo raggruppamento nosologico (14) (tabella 1)

Tabella 1. Spondiloartriti o entesoartriti sieronegative*
<i>Spondilite anchilosante</i>
<i>Artrite Psoriasica</i>
<i>Entesoartrite enteropatica (in corso di colite ulcerosa e morbo di Crohn)</i>
<i>Entesoartrite reattiva (Sindrome di Reiter o artriti reattive B-27 correlate)</i>
SAPHO
<i>Entesoartriti indifferenziate</i>

*Dalla classificazione delle malattie reumatiche della Società Italiana di Reumatologia

Circa il 30% dei pazienti psoriasici sviluppa un'artrite, solitamente la manifestazione cutanea precede all'esordio quella articolare, mentre più raro è l'inverso e/o l'esordio contemporaneo. Sia la psoriasi che l'artrite psoriasica mostrano una complessa eziopatogenesi cui concorrono numerosi fattori, tra i quali sembrano rivestire un ruolo di primaria importanza quelli genetici, ambientali ed immunologici (15). E' infatti nota la significativa associazione della psoriasi con gli antigeni HLA – B13 e B17, mentre l'artrite associa al DR4 nella sua forma periferica e al B27 nella forma spondilitica (16). E' perciò probabile che in un soggetto geneticamente predisposto, stimoli ambientali di diversa natura (infettivi, dietetici, stress fisici e/o psichici) mediante una attivazione dei T-linfociti condizionino a livello cutaneo un disturbo della cheratinizzazione ed a livello articolare una attivazione delle cellule sinoviali e delle entesi (17).

Per molti anni si è pensato che il vero problema dell'artrite psoriasica fosse descriverne tutte le possibili forme di presentazione, in realtà, il problema è la caratterizzazione dell'espressività clinica delle due componenti della malattia (quella cutanea e quella articolare) sulla cui base noi consideriamo tre diverse forme: quella *definita*, che colpisce pazienti con psoriasi cutanea e/o ungueale clinicamente evidente o in fase clinica di remissione; la cosiddetta "*artrite psoriasica sine psoriasi*" che coinvolge pazienti che non hanno mai sofferto di psoriasi, ma che presentano all'anamnesi la familiarità psoriasica; ed infine la *early psoriatic arthritis*, un'artrite di recente insorgenza in pazienti con psoriasi clinicamente evidente o senza psoriasi ma con storia di familiarità psoriasica.

L'*artrite psoriasica definita* (tabella 2) è caratterizzata da un indubbio polimorfismo clinico, sono stati descritti 5 subsets che rappresentano lo spettro clinico della malattia (18, 19): 1) la spondilite, forma di più frequente riscontro, si caratterizza per l'associazione con HLA B27, la frequente unilateralità della sacroileite e la casuale distribuzione dei sindesmofiti lungo la colonna vertebrale (20); 2) la poliartrite simmetrica, simile per tipologia alla forma reumatoide, si caratterizza per la frequente asimmetria della localizzazione e per la presenza di sporadici sindesmofiti lungo il rachide, oltre che per l'assenza del fattore reumatoide IgM nel siero (21, 22); 3) la mono-oligoartrite che colpisce le articolazioni interfalangee prossimali di mani e piedi, determinando l'insorgenza della "dattilite" (dito a "*salsicciotto*") (21, 22) (figura 2); 4) l'artrite delle articolazioni interfalangee distali che viene più frequentemente osservato in associazione a tutti gli altri subsets di malattia; 5) l'artrite mutilante caratterizzata da marcata osteolisi dei capi ossei colpiti, solitamente le falangi (21, 22).



Figura 2. Dattilite del II dito mano destra in un paziente affetto da artrite psoriasica.

Tabella 2. Artrite Psoriasica “definita”
Spondiloartrite che si manifesta in soggetti con psoriasi cutanea e/o ungueale clinicamente evidente o in remissione
Caratterizzata da un indubbio polimorfismo clinico, sono stati descritti 5 subsets clinici
In alcuni pazienti il subset clinico può modificarsi nel corso del tempo (il subset oligoarticolare può divenire poliarticolare).

L'**artrite psoriasica “sine psoriasi”** (tabella 3) rappresenta un'entità clinica tutt'altro che rara dal momento che l'artrite può precedere nel tempo, nel 20% dei casi, l'insorgenza della psoriasi. Essa è caratterizzata dal punto di vista clinico da un prevalente impegno delle entesi, delle articolazioni interfalangee distali e prossimali. Non raro infatti è l'esordio sotto forma di dattilite isolata. Nell'area napoletana mostra una significativa associazione con l'HLA CW6 (23).

Tabella 3. Artrite Psoriasica “sine psoriasi”
Non è un subset clinico raro, dal momento che l'artrite può precedere nel tempo, nel 20% dei casi, l'insorgenza della psoriasi
Caratterizzata dal punto di vista clinico da un prevalente impegno delle entesi, delle articolazioni interfalangee distali e prossimali (dattilite).
Presenta una associazione con l'HLA CW6.

La **early psoriatic arthritis** (tabella 4) è una forma di artrite di recente insorgenza (non oltre le 12 settimane) osservabile nei pazienti con psoriasi cutanea e/o ungueale clinicamente evidente o in remissione clinica o in assenza di psoriasi, nei pazienti con familiarità psoriasica. Essa consiste quasi esclusivamente in una oligoentesoartrite che mostra la tendenza ad una evolutività di tipo poliarticolare (24).

La diagnosi di artrite psoriasica si basa sul riscontro, in un paziente affetto da psoriasi cutanea e/o ungueale, di una variabile espressività clinica della patologia articolare (artrite e/o spondilite e/o entesite e/o dattilite). In assenza di manifestazioni cutanee ha valore ai fini diagnostici una anamnesi familiare positiva per psoriasi.

Tabella 4. Early Psoriatic Arthritis
Artrite di recente insorgenza osservabile in pazienti con psoriasi cutanea e/o ungueale clinicamente evidente o in remissione clinica o in assenza di psoriasi, nei pazienti con familiarità psoriasica
Consiste in una oligoentesoartrite con tendenza ad una evolutività di tipo poliarticolare

Nella fase iniziale dell'artrite psoriasica, l'esame radiografico può essere completamente normale. Alterazioni radiografiche precoci, come l'edema dei tessuti molli ed un certo grado di osteoporosi, possono risolversi senza alcuna sequela permanente (25). Con la progressione clinica delle alterazioni articolari, appaiono alterazioni radiografiche più estese.

Nell'artrite psoriasica sono frequentemente colpite le articolazioni interfalangee distali e prossimali (così come le metacarpo-falangee e metatarsofalangee) della mano e del piede. Allo stesso modo, sono caratteristiche le alterazioni delle apofisi calcaneali e falangee. Frequentemente evidente è una tumefazione fusiforme dei tessuti molli circostanti l'articolazione interessata. L'osteoporosi non è una condizione preminente nell'artrite

psoriasica, sebbene la sua presenza non ne escluda la diagnosi. Lo spazio articolare può essere ridotto o ampliato. Nelle piccole articolazioni delle dita delle mani e dei piedi, la grave distruzione ossea marginale e subcondrale che si può determinare è responsabile del considerevole ampliamento dello spazio articolare. Inizialmente le erosioni predominano in corrispondenza delle aree marginali dell'articolazione, ma nel corso della loro progressione interessano anche le zone centrali. Nelle piccole articolazioni delle mani e dei piedi, la distruzione o l'usura della testa di una falange possono condurre alla formazione di una piccola superficie ossea a punta smussa che appare proiettata verso la superficie espansa della base della falange adiacente, dando un'immagine a *matita-e-cappuccio* oppure a *tazzina-e-piattino* (26) (figura 3).

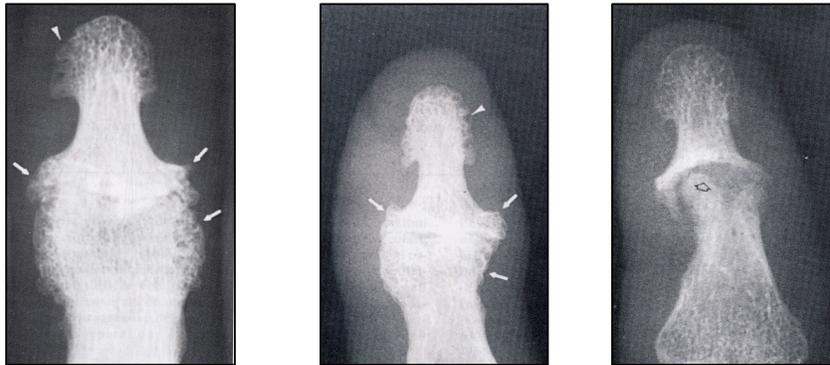


Figura 3. Radiografia delle articolazioni interfalangee distali in pazienti con Artrite Psoriasica. Sono visibili l'edema dei tessuti molli, il restringimento delle rime articolari, l'erosione ossea con produzioni osteogenetiche associate (freccie piene), osteolisi con aspetto a "matita e cappuccio" (freccia vuota) e riassorbimento apicale delle falangi terminali (punte di freccia).

Modificazioni simili si osservano in corrispondenza delle articolazioni metacarpo-falangee e metatarso-falangee. Come in altre spondiloartropatie sieronegative, la proliferazione ossea costituisce un'evenienza singolare nell'artrite psoriasica. Le escrescenze irregolari determinano un aspetto a spicola. Nell'artrite psoriasica non è rara l'evenienza di una periostite a livello metafisario e diafisario, soprattutto in corrispondenza delle mani e dei piedi. Questa alterazione può apparire precocemente nel corso della malattia, associata all'edema dei tessuti molli, prima che intervengano alterazioni significative a carico delle articolazioni adiacenti. La neoformazione ossea può interessare un'intera falange che appare radiodensa, un aspetto denominato *falange d'avorio* (27). La proliferazione ossea si verifica ai siti di inserzione ossea dei tendini e dei legamenti. Il riassorbimento apicale delle falangi distali delle mani e dei piedi è un aspetto caratteristico dell'artrite psoriasica. Talvolta è presente un'alterazione dell'unghia del dito interessato. Alcuni pazienti affetti da artrite psoriasica possono presentare deformità a carico delle mani e dei piedi. Il *telescopage* di un osso su quello adiacente può condurre alla *mano a binocolo da teatro*, in cui un eccesso di cute si solleva in pieghe al di sopra delle articolazioni colpite, che caratterizza la forma *mutilante* (contraddistinta da acro-osteolisi delle falangi) (26, 27) (figura 4 e 5). La deviazione ulnare a livello metacarpo-falangeo, la deviazione all'esterno a livello metatarso-falangeo e le deformità a collo di cigno ed a bottoniera non sono così comuni come nell'artrite reumatoide (28).

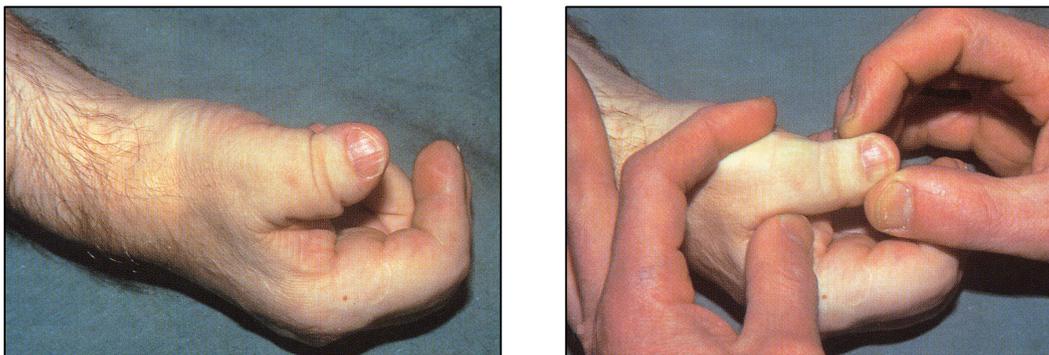


Figura 4. Dito a Cannocchiale in un paziente affetto da artrite psoriasica.

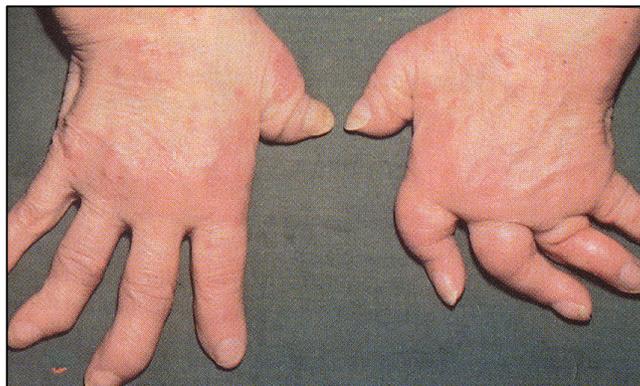


Figura 5. Artrite psoriasica, subset mutilante.

La manifestazione meglio conosciuta dell'artrite psoriasica è costituita dall'artrite distruttiva dell'interfalangea distale della mano (figura 6). In questa sede si osservano alterazioni bilaterali, simmetriche o asimmetriche o monolaterali. Inizialmente, le manifestazioni erosive si localizzano ai margini dell'articolazione e di qui procedono centralmente. Le superfici ossee contrapposte che ne risultano possono essere separate l'una dall'altra. Questa mancanza di giustapposizione delle superfici ossee adiacenti distingue gli aspetti radiografici dell'artrite psoriasica da quelli dell'osteoartrosi, in cui di regola si osservano superfici articolari ondulate strettamente addossate le une alle altre (26).



Figura 6. Artrite psoriasica, coinvolgimento delle articolazioni interfalangee distali.

Frequentemente sono interessate le adiacenti articolazioni interfalangee prossimali e gravi alterazioni sono riscontrate all'interfalangea del pollice. Le metacarpo-falangee possono

essere relativamente risparmiate. In corrispondenza di ogni interfalangea colpita, gli aspetti radiografici possono essere costituiti da separazione ed erosione, produzioni osteofitarie ben demarcate, deformità dell'estremo distale delle falangi che si presenta distorta o a punta smussa e contrapposta alla base espansa della falange adiacente (aspetto a matita-e-cappuccio), irregolare proliferazione ossea periostale (basette) e fusione ossea intra-articolare. In una o più falangi terminali può evidenziarsi un riassorbimento apicale (26) (figura 7).



Figura 7. Radiografia delle mani in paziente con artrite psoriasica. Evidente impegno delle articolazioni interfalangee distali, con vistose lesioni erosive. E' possibile notare in alcuni punti l'iniziale rarefazione degli apici delle falangi distali (cerchio bianco). Si noti altresì l'impegno delle articolazioni interfalangee prossimali (freccia bianca).

LE PICCOLE ARTICOLAZIONI DELLA MANO NELL'ARTRITE REUMATOIDE

L'artrite reumatoide è una malattia infiammatoria cronica con impegno prevalente delle articolazioni diartrodali, ad eziologia sconosciuta e patogenesi autoimmune che vede il coinvolgimento dell'immunità umorale e cellulare (linfociti B e T), di macrofagi, di monociti, di citochine (IL-1, TNF-alfa), con fenomeni di neoangiogenesi, proliferazione e flogosi sinoviale e formazione del caratteristico "panno" sinoviale (29). La malattia ha una prevalenza dello 0.5 – 2% e predilige il sesso femminile con un rapporto F/M di 4/1. L'iperplasia sinoviale è responsabile della progressiva invasione della cartilagine e dell'osso subcondrale, con la realizzazione delle erosioni visibili radiologicamente (29). La flogosi può estendersi poi anche a tendini, borse e legamenti, con progressiva distruzione, anchilosi e deformità articolare. L'impegno articolare è simmetrico e poliarticolare e le mani sono le sedi più comunemente interessate.

L'esordio è in genere graduale ed i primi sintomi possono limitarsi ad artralgie e rigidità articolare al risveglio mattutino; progressivamente la sintomatologia si fa più intensa e, oltre al dolore, compaiono tumefazione, calore, modico arrossamento della cute, dolorabilità alla pressione (figura 8).



Figura 8. Tumefazione delle articolazioni interfalangee prossimali in paziente con artrite Reumatoide.

La limitazione funzionale si accentua e la rigidità articolare raggiunge la durata anche di alcune ore. Alla sintomatologia articolare possono associarsi febbre, astenia, anoressia. Meno frequentemente, nel 10 – 20% dei soggetti, l'esordio è acuto ed in questo caso caratterizzato da tutti i sintomi della flogosi fin dall'inizio. La II e III articolazione metacarpofalangea sono le articolazioni più frequentemente interessate all'esordio e, successivamente, tutte le altre articolazioni (interfalangee prossimali, carpo, polsi) sono coinvolte dal processo flogistico. L'aspetto fusiforme della tumefazione delle interfalangee prossimali è caratteristico dell'interessamento infiammatorio (figura 8). La tumefazione può interessare anche le guaine tendinee degli estensori e dei flessori delle dita, e si mostra di consistenza pastosa, per la presenza di proliferazione sinoviale con associato versamento intraarticolare (30).

Progressivamente, nelle forme non trattate, si instaurano deformità caratteristiche (*dita "en boutonnière"*, *"a collo di cigno"*, *pollice "a zeta"*, *mano "a colpo di vento"*) (figura 9).



Figura 9. Deformità delle articolazioni della mano in una paziente affetta da artrite Reumatoide in fase avanzata.

Frequentemente si associano sublussazione volare dei metacarpi sul carpo (*mano "a gobba di dromedario"*) e sublussazione volare delle metacarpofalangee (*mano "a gobba di cammello"*). La sinovite può determinare rottura dei tendini e, se localizzata ai tendini dei flessori delle dita della mano può causare la *sindrome del tunnel carpale*, per compressione del nervo mediano. Frequentemente interessata è anche l'articolazione del polso: può derivarne una sublussazione dorsale dell'estremità distale dell'ulna (*segno del "tasto di pianoforte"*) e, in alcuni casi rottura del tendine estensore del V dito con aspetto

"*benedicente*" della mano (*sindrome del "caput ulnae"*). Più raramente la sinovite può essere responsabile di anchilosi fibrosa e poi ossea delle ossa del carpo. Altro segno importante nella artrite reumatoide, ma di infrequente rilevazione (nel 10 – 25% circa della totalità dei pazienti) è la presenza di *noduli reumatoidi*. Questi compaiono in pazienti con fattore reumatoide ad elevato titolo. Sono situati nel sottocute, in corrispondenza della regione dorsale delle dita della mano e nella regione olecranica, e hanno una dimensione variabile da qualche millimetro ad un centimetro e non sono dolenti. Dal punto di vista radiologico, un segno precoce è rappresentato dalla presenza di aumento di densità delle parti molli periarticolari, legato all'edema flogistico, e di osteoporosi iuxta-articolare. Successivamente compaiono riduzione dell'interlinea articolare ed erosioni inizialmente marginali, a livello delle cosiddette "*aree nude*", in corrispondenza delle quali mancando il rivestimento cartilagineo l'osso subcondrale è meno protetto (figura 10), poi più estese e vaste (30).

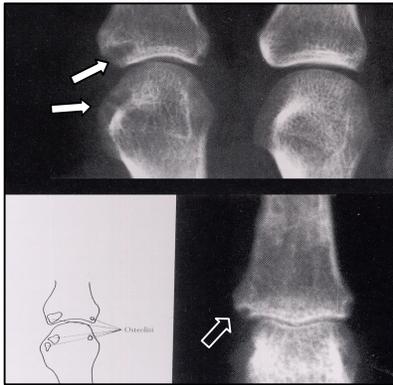


Figura 10. Dettagli radiografici delle piccole articolazioni della mano in paziente con artrite reumatoide. E' visibile l'osteolisi iniziale alla testa metacarpale ed alla base della falange (freccie piene), e l'osteolisi iniziale marginale alla base della seconda falange (freccia vuota).

Nelle fasi più avanzate l'osteoporosi diviene diffusa e si verificano sublussazioni, anchilosi fibrose ed ossee (30) (figura 11).



Figura 11. Radiografia della mano di un paziente affetto da artrite reumatoide. Si osservano lesioni osteolitiche, dislocazioni assiali, sinostosi carpal ed osteoporosi diffusa.

Con l'utilizzo della risonanza magnetica è stato possibile evidenziare che oltre il 90% delle erosioni è già presente nei primi due anni dall'esordio della malattia (31) (figura 12). La malattia non trattata ha per lo più un andamento progressivo verso deformità articolari ed invalidità, attraverso fasi di remissione e riacutizzazione.



Figura 12. Risonanza magnetica della mano di un paziente affetto da artrite reumatoide. Si osserva ipertrofia della membrana sinoviale con distensione della capsula articolare dell'articolazione interfalangea prossimale del III dito (freccie vuote).

ENTESITE VS SINOVITE: DIFFERENZE TRA ARTRITE REUMATOIDE ED ARTRITE PSORIASICA

Contrariamente alla forma reumatoide, in cui la lesione fondamentale è la sinovite, nell'artrite psoriasica, ed in genere in tutte le spondiloartriti sieronegative, è particolarmente coinvolta l'entesi, cioè la zona d'inserzione di tendini, legamenti e capsule articolari all'osso (32) (figura 13).

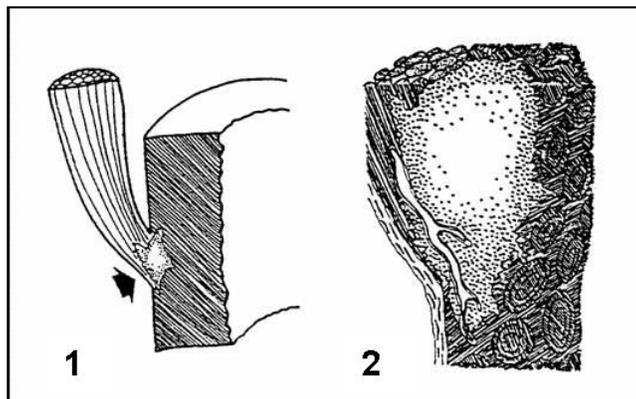


Figura 13. Entesi. 1) immagine schematica. 2) la stessa ingrandita.

Le tipiche manifestazioni che infatti caratterizzano la clinica dell'artrite psoriasica (alterazioni discitiche, formazione dei sindesmofiti e sacroileite) possono tutte essere spiegate come esito del processo entesopatico (32). Le caratteristiche istopatologiche delle lesioni entesopatiche possono essere riassunte in successione: inizialmente, la porzione del legamento che si inserisce all'osso subisce una necrosi delle fibrille con parziali fenomeni erosivi a carico della zona corticale d'inserzione e successiva infiltrazione da parte di un tessuto di granulazione formato da linfociti, plasmacellule ed elementi mononucleati. Subentra, in seguito, un'osteite riparativa per la deposizione di osso reattivo con una produzione lamellare esuberante (33). Ciò è causa, a livello vertebrale, della formazione dei sindesmofiti, e, a livello del bacino, delle manifestazioni che coinvolgono le articolazioni sacroiliache, con iniziali segni di erosione e successiva riparazione, scomparsa della rima articolare e fusione riparativa in anchilosi dei capi articolari interessati. Oltre alle differenze istopatologiche le due malattie si differenziano per gli elementi clinico-laboratoristici esemplificati nella tabella 5.

Tabella 5. Caratteristiche clinico-laboratoristiche differenziative dell'artrite psoriasica e dell'artrite reumatoide		
Caratteristiche	artrite reumatoide	artrite psoriasica
<i>Artrite</i>	<i>simmetrica</i>	<i>asimmetrica</i>
<i>Erosioni</i>	✓	✓
<i>Dito "a salsicciotto"</i>	✗	✓
<i>Entesopatia</i>	✗	✓
<i>Fattore reumatoide</i>	✓	✗
<i>Interessamento interfalangee distali</i>	✗	✓
<i>Noduli sottocutanei</i>	✓	✗
<i>Ossificazioni paravertebrali</i>	✗	✓
<i>Osteoporosi</i>	✓	✗
<i>Psoriasi</i>	✗	✓
<i>Sindesmofiti</i>	✗	✓

RUOLO DELLA RISONANZA MAGNETICA NELLO STUDIO DELLA UNITA'UNGUEALE, DELLA FALANGE DISTALE E DELL'ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE.

La mano rappresenta un'area anatomica di difficile esplorazione strumentale per le piccole dimensioni delle sue differenti strutture (ossa, tendini, legamenti e nervi), organizzate in spazi ristretti (figura 14).

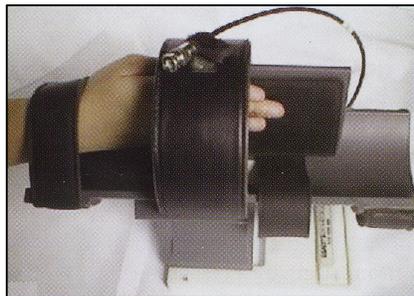


Figura 14. Posizionamento della mano nell'adattatore per risonanza magnetica dedicata alle piccole articolazioni. L'estremità della falange distale del III dito deve essere posizionata in corrispondenza del bordo esterno dell'adattatore.

La radiografia convenzionale pur rappresentando un valido ausilio nella diagnosi, nella stadiazione e nel follow-up dell'artrite psoriasica, non ci consente lo studio di quelle strutture inizialmente coinvolte nella sua eziopatogenesi (34).

Grazie alla sua elevata capacità di risoluzione e di contrasto la risonanza magnetica, come nessun'altra metodica strumentale, consente di evidenziare le caratteristiche peculiari di molte malattie reumatiche. Con la sua alta definizione, i processi infiammatori dei tessuti molli e delle ossa possono essere praticamente differenziati gli uni dagli altri (versamenti, ispessimenti sinoviali, edema dei tessuti molli, panno sinoviale, edema midollare, erosioni e distruzioni cartilaginee) (35). Inoltre, ci consente di avere informazioni diagnostiche essenziali per una più accurata quantificazione del danno articolare, nelle fasi avanzate, e ci consente di diagnosticare precocemente il danno articolare, nelle fasi iniziali della malattia (35) (figura 15).

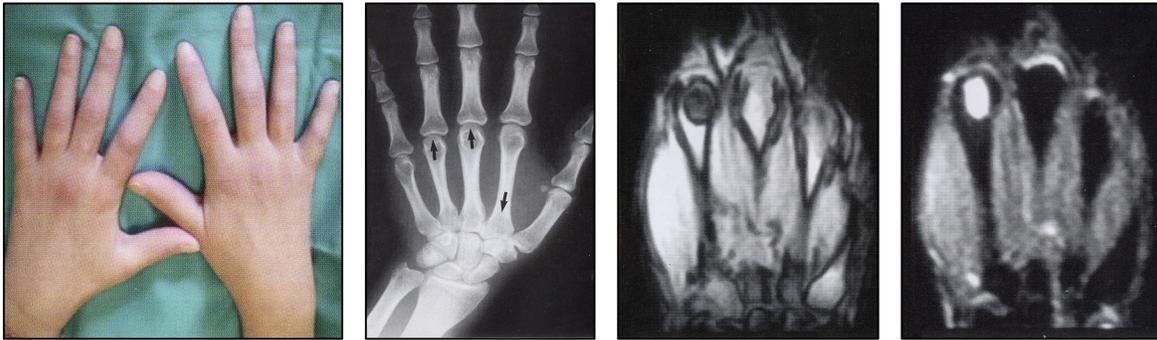


Figura 15. Paziente di anni 31 affetta da artrite reumatoide. La radiografia mostra erosioni alla base della falange della II articolazione metacarpofalangee ed alla testa del III e del IV metacarpo (frecche nere). La risonanza magnetica conferma questi aspetti, mettendo in evidenza anche l'ipertrofia della membrana sinoviale ed il versamento intraarticolare.

In particolare nell'artrite psoriasica, la risonanza magnetica è un valido strumento per visualizzare le alterazioni dei tessuti periarticolari e differenziarli dalle strutture ossee (36). Nello studio dell'unità ungueale (figura 16) la risonanza magnetica offre una relazione ed un contesto maggiore (36).

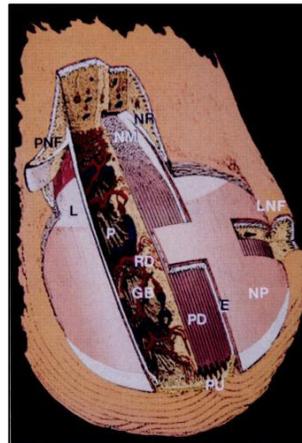


Figura 16. Schema dell'unità ungueale. (E) strato epidermico ungueale; (L) lunula; (LNF) canale ungueale laterale; (NM) matrice ungueale; (NP) piatto ungueale; (NR) radice ungueale; (P) periostio; (PD) papilla dermica; (PNF) canale ungueale prossimale; (PU) derma; (RD) reticolo dermico; (GB) corpo del glomo.

La lamina ungueale non fornisce alcun segnale in tutte le sequenze, dovuto forse alla struttura di cheratina organizzata in modo molto rigida. Se la superficie inferiore della lamina ungueale è evidenziata dall'elevato segnale dell'epitelio della matrice e del letto ungueale, la superficie superiore non è visibile. La sua interfaccia con l'aria, anche senza segnale, non è distinguibile. Applicando della vaselina sulla lamina ungueale si evidenzia la superficie superiore dell'unghia in qualsiasi sequenza utilizzata. Sui piani sagittali la radice dell'unghia è molto sottile e circondato dall'elevato segnale della matrice. La lamina ungueale si ispessisce progressivamente verso il margine libero dell'unghia, la risonanza magnetica però non è in grado di distinguere i differenti strati istologici (36).

La parte assiale prossimale evidenzia la piega posteriore dell'unghia, il tendine estensore e flessore, il legamento collaterale dell'articolazione interfalangea distale, i legamenti matrico-falangeo e la lamina volare. La matrice prossimale e distale circonda la radice dell'unghia. Un tratto a livello della matrice distale mostra chiaramente l'ispessimento dell'epitelio lungo la linea mediana, sebbene le creste non siano direttamente visibili. Le pieghe laterali dell'unghia sono ben visibili, come lo sono i legamenti interossei laterali che delimitano la rima ungueale, il derma sotto la matrice appare con un segnale piuttosto omogeneo e intenso. Su un piano assiale del letto ungueale, l'epitelio sottile ha un segnale elevato mentre il derma sottostante presenta uno strato di segnale basso ed uno strato profondo con segnale eterogeneo. I piani sagittali sono adatti per l'analisi dell'articolazione interfalangea distale con l'inserzione del capo distale del tendine estensore alla base della falange distale, la cartilagine dell'articolazione e la superficie volare (36) (figura 17).

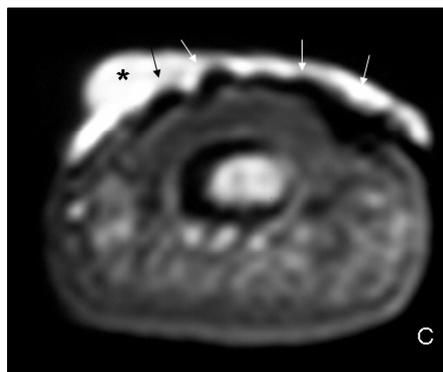


Figura 17. Risonanza magnetica della unità ungueale, scansione assiale (spessore di fetta di 1,5 mm ed intervallo di 0,1 mm) dopo applicazione di vaselina (asterisco) sull'unghia, per identificare il suo margine libero. Paziente con onicopatìa con un ispessimento dell'unghia ed irregolarità del margine libero (freccie).

La radice dell'unghia e la matrice sono ben evidenziate solo su questi piani. Non c'è nessuna differenza di segnale in nessuna sequenza tra la matrice dell'unghia e l'epitelio del letto ungueale. Comunque, la matrice sembra più sottile dell'epitelio del letto ungueale. In ogni caso, la transizione tra la matrice ed il letto ungueale è marcata da un notevole incremento nello spessore dell'epitelio. Un'altra caratteristica della matrice è il particolare comportamento magnetico del derma al di sotto della matrice (36). Questa area sotto la matrice molto intensa è fortemente correlata alla lunula ed è piccola e coperta dalla piega prossimale dell'unghia nelle dita sprovviste di lunula. Gli esami istologici mostrano un'ampia area dermica con fasci di collagene meno sviluppato che nel letto ungueale. Lo studio della microvascolarizzazione rivela un'angio-architettura più regolare in questa area che nel letto ungueale distale. Quindi, la lunula sembra essere collegata ad un'area ben circoscritta del derma sottostante con specifiche caratteristiche istologiche. Il significato e

la funzione di questa area è ancora da chiarire. L'epitelio distale si ispessisce a livello dell'iponichio.

REVIEW DELLA LETTERATURA: RISONANZA MAGNETICA DELLE PICCOLE ARTICOLAZIONI DELLE MANI NEI PAZIENTI AFFETTI DA ARTRITE PSORIASICA ED ARTRITE REUMATOIDE.

In uno studio del 1995 condotto da Jevtic et Al, sedici pazienti con artrite reumatoide sono stati confrontati con 16 pazienti con spondiloentesoartrite sieronegativa, dei quali 3 erano affetti da artrite reattiva e 13 da artrite psoriasica. Questi ultimi avevano interessamento clinico di 7 articolazioni interfalangee prossimali e 6 articolazioni metacarpofalangee (6). Tutti i pazienti avevano una durata di malattia inferiore a due anni. La differenziazione delle due condizioni era più facile con lo studio della morfologia delle lesioni piuttosto che con la valutazione dell'enhancement della membrana sinoviale dopo la somministrazione endovenosa di gadolinio. In particolare, in 6 dei 13 pazienti con artrite psoriasica l'infiammazione si estendeva oltre la capsula articolare e comprendeva i legamenti collaterali ed i tessuti molli vicini (figura 18A). Negli altri sette invece il quadro alla risonanza magnetica era simile a quello dell'artrite reumatoide (figura 18B).

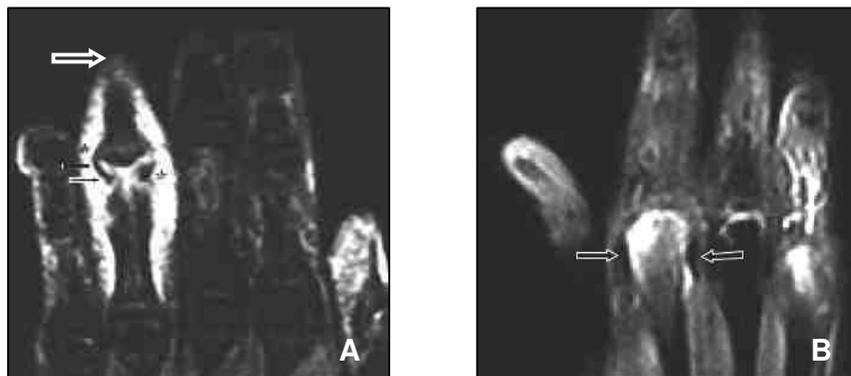


Figura 18. (A) Artrite psoriasica della IV interfalangea prossimale. La flogosi, evidenziata come tessuto con risposta iperintensa (asterischi), si estende nei tessuti molli all'esterno della capsula articolare e dei legamenti collaterali che sono ipointensi (frecce). (B) Artrite psoriasica della II metacarpofalangea in cui il versamento e la flogosi sono contenute all'interno della capsula articolare e dei legamenti collaterali che sono ipointensi (frecce)

In questo lavoro, nei pazienti con artrite psoriasica, non si fa cenno alla presenza di erosioni e non è stato evidenziato edema osseo; quest'ultimo era presente in un solo paziente con artrite reumatoide. Al contrario, Giovagnoni et al. hanno confrontato 28 pazienti con artrite psoriasica con 18 affetti da artrite reumatoide (37) ed hanno notato la presenza di edema osseo nel 43% dei primi in associazione con edema dei tessuti periarticolari (figura 19).

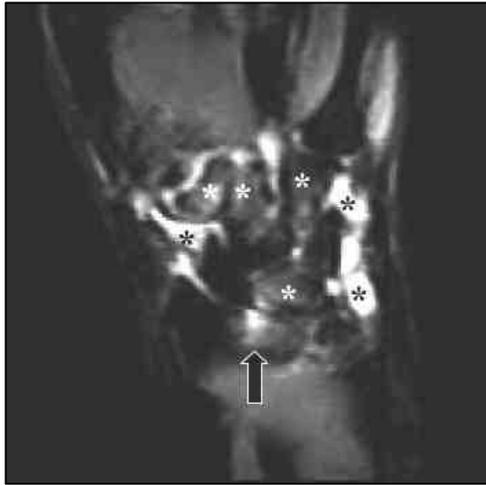


Figura 19. Intenso edema osseo a livello delle ossa del carpo (asterischi bianchi) associato ad aree di iperintensità flogistica per sinovite e versamento articolare (asterischi neri). È visibile un'erosione del radio (freccia).

La visualizzazione della membrana sinoviale era evidente dopo iniezione endovenosa di mezzo di contrasto in una percentuale leggermente maggiore di pazienti con artrite reumatoide di vecchia data rispetto a quelli con artrite reumatoide di durata inferiore a 3 anni ed a un gruppo di altri pazienti con artrite che includevano artrite reattiva (16 pazienti), artrite psoriasica (8 pazienti) e connettivite mista (1 paziente) (38). L'edema osseo era più frequente nell'artrite reumatoide (68% dei pazienti) rispetto alle altre forme di artrite (17% dei pazienti). Nel follow-up ad un anno di buona parte dei pazienti dello studio precedente (39), in quelli con artrite psoriasica non si è osservato un aumento del volume della membrana sinoviale, né del numero di ossa con edema o con erosioni. La presenza di edema osseo prediceva in modo significativo la successiva comparsa di erosioni nella stessa sede nei pazienti con artrite reumatoide, ma probabilmente non in quelli con artrite psoriasica. In un recentissimo studio, articolazioni interfalangee distali di pazienti con artrite psoriasica state confrontate con quelle di pazienti con noduli di Heberden e con quelle di soggetti normali (40). I pazienti con artrite psoriasica mostravano un maggiore enhancement del mezzo di contrasto a livello delle entesi dei tendini estensori e flessori e dei legamenti collaterali, erosioni a livello delle entesi, flogosi extracapsulare, ed edema osseo della falange distale che spesso iniziava a livello delle entesi. L'impossibilità di differenziare artrite psoriasica e artrite reumatoide sulla base dell'enhancement del gadolinio nella membrana sinoviale è stato confermato in uno studio che ha utilizzato la risonanza magnetica dinamica del polso (8). A parità di severità di malattia, le due condizioni presentavano un'identica curva di diffusione del gadolinio. Le cisti intraossee di dimensioni maggiori di 1 cm sono state studiate da Tehranzadeh et al. (41) nelle mani e polsi di 44 pazienti con artrite. Questo tipo di lesione è stato riscontrato in 2/7 pazienti (28,6%) affetti da artrite psoriasica a confronto con 6/26 (23%) pazienti con artrite reumatoide. Non è del tutto chiaro, dalla descrizione fatta dagli autori, se queste lesioni siano erosioni "profonde" nell'osso senza un apparente tramite con il cavo articolare o vere e proprie cisti con enhancement dopo infusione di mezzo di contrasto. Backhaus et al. hanno incluso 15 pazienti con artrite psoriasica nel loro studio sul confronto tra radiologia tradizionale, risonanza magnetica, scintigrafia ed ultrasuonografia delle dita delle mani (42). Nove di essi presentavano erosioni alla risonanza magnetica (figura 20), ma non tutte acquistavano contrasto, suggerendo una componente fibrosa.



Figura 20. Deformazione delle ossa del carpo con vistose erosioni (frecce) in una paziente con artrite psoriasica di lunga durata.

Infine, un recente confronto tra le risonanza magnetica di pazienti con artrite psoriasica ed artrite reumatoide (43) sostiene che nei primi è più frequente la sinovite delle articolazioni interfalangee prossimali e la periostite, mentre nei secondi sono più frequenti la sinovite delle altre articolazioni di mano e polso e le erosioni. In questo studio, l'arruolamento retrospettivo, la scarsa definizione clinica e la classificazione non ortodossa delle lesioni risonanza magnetica destano qualche perplessità. L'edema improntabile della mano è più frequente nell'artrite psoriasica che non nelle altre forme di artrite, essendo stato osservato in 17/183 pazienti (9,3%) (44). Le manifestazioni riscontrabili alla risonanza magnetica, eseguito solo in alcuni pazienti di questo studio, erano l'edema dei tessuti molli e la tenosinovite, in particolar modo dei tendini estensori. La prima è giustificata da un disturbo del drenaggio linfatico associato alla flogosi, la seconda dalla componente artrica vera e propria (45). Un ulteriore dato interessante che la risonanza magnetica ha messo in evidenza è l'elevata frequenza di anomalie nelle mani di pazienti con psoriasi cutanea ma senza segni di artrite (46). Il 68% di 25 pazienti psoriasici aveva una o più lesioni compatibili con la diagnosi di artrite: versamento o aumentato volume della membrana sinoviale (44%), tumefazione periarticolare (36%), edema osseo (36%), erosione (28%), cisti (28%), e tenosinovite (8%). Queste osservazioni potrebbero essere giustificate dalla presenza di entesiti multiple subcliniche negli psoriasici. Tan et al. hanno evidenziato una flogosi tra il letto ungueale e la falange distale che, pur non essendo significativamente più frequente nell'artrite psoriasica rispetto ai controlli artrosici, è più intensa nei primi (47). Lo studio istologico di falangi distali di cadaveri ha dimostrato in dettaglio la natura dell'entesi che collega la parte dorsale della falange distale al letto ungueale (47).

STUDIO SPERIMENTALE

OBIETTIVO DELLA RICERCA

Il coinvolgimento dell'articolazione interfalangea distale, come ampiamente descritto in Letteratura (9, 10, 11) è un marker caratteristico dell'artrite psoriasica. Normalmente esso contribuisce a differenziare la stessa artrite psoriasica dalle altre patologie articolari. In passato, l'artrite della articolazione interfalangea distale è stata direttamente correlata alle modifiche psoriasiche dell'unghia. Le nostre recenti ricerche hanno messo in discussione questo concetto e hanno dimostrato che nei pazienti psoriasici è l'infiammazione dell'unghia è strettamente correlata alle alterazioni strutturali della porzione ossea della falange distale più di quanto sia correlata all'artrite dell'articolazione interfalangea distale. In questo studio abbiamo, quindi, esaminato, utilizzando la risonanza magnetica come metodica strumentale, le caratteristiche dell'unghia, della falange distale e dell'articolazione interfalangea distale nei pazienti affetti da artrite psoriasica (con o senza onicopatia) e nei pazienti affetti da artrite reumatoide per verificare se i risultati ottenuti potessero contribuire a differenziare l'artrite della malattia psoriasica da quella dell'artrite reumatoide, problema rilevante nella pratica clinica.

RISONANZA MAGNETICA DELL'UNGHIA, DELLA FALANGE DISTALE E DELL'ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE NEI PAZIENTI CON ARTRITE PSORIASICA

Pazienti e Metodi

Sono stati reclutati per questo studio 23 pazienti affetti da artrite psoriasica, consecutivamente osservati presso gli ambulatori del Reparto di Reumatologia dell'Università Federico II dal mese di maggio al mese di settembre 2004 (9 femmine e 14 maschi, età media: 47 anni, range: 24 – 74 anni), di cui 12 con onicopatia (2 femmine e 10 maschi, età media 44 anni, range: 32 – 74 anni; durata media dell'onicopatia 49 mesi, range: 8 – 300 mesi), ed 11 senza onicopatia (7 femmine e 4 maschi, età media 52 anni, range: 24 – 69 anni). Le alterazioni dell'unghia sono state valutate mediante il Nail Psoriasis Severità Index (NAPSI) secondo Rich e Scher (48). I controlli erano non fumatori, senza onicopatia reclutati tra il personale della Clinica Universitaria. Dopo aver ottenuto il consenso informato, è stata eseguita, presso il Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali dell'Università Federico II, la risonanza magnetica dell'unghia, della falange distale e dell'articolazione interfalangea distale. La risonanza magnetica è stata condotta con bobina di superficie in macchinario da 1.5 Tesla (Philips Gyroscan Intera®). Per ogni dito selezionato sono state effettuate scansioni longitudinali (TSE T1 T2 pesate) e assiali (3D FFE T1 T2 pesate) con uno spessore di taglio di 1.5 mm e con spessore di strato di 0.1 mm o meno. E' stata applicata della vaselina sull'unghia, esattamente sul margine esterno. In presenza di evidenti segni clinici di interessamento psoriasico dell'unghia abbiamo esaminato con la risonanza magnetica l'unghia, la falange distale e l'articolazione interfalangea distale del dito o di uno delle dita con evidenti segni ungueali. Nei casi in cui il coinvolgimento dell'unghia era assente, abbiamo esaminato con la risonanza magnetica l'unghia, la falange distale e l'articolazione interfalangea distale del dito in cui venivano riferiti i sintomi dell'artrite.

Il coinvolgimento dell'unghia, della falange distale e dell'articolazione interfalangea distale che si evidenzia alla risonanza magnetica è stato arbitrariamente analizzato da due differenti radiologi utilizzando lo score riportato rispettivamente nelle tabelle 6, 7 e 8.

In particolare, sono state riportate alterazioni quando i radiologi hanno raggiunto l'accordo del 100% sulla valutazione delle specifiche modificazioni.

Tabella 6. Interessamento dell'unghia	
score	
0	Nessuna modificazione
1	Ispessimento ungueale
2	Ispessimento ungueale e irregolarità della superficie

Tabella 7. Interessamento della falange distale	
score	
0	Nessuna modificazione
1	Lievi anomalie ossee (edema osseo, geodi subcondrali)
2	Gravi anomalie ossee (erosioni marginali, riassorbimento osseo, proliferazione ossea)

Tabella 8. Interessamento della articolazione interfalangea distale	
score	
0	Nessuna modificazione
1	Lievi anomalie ossee (edema osseo, geodi subcondrali)
2	Gravi anomalie ossee (erosioni marginali, riassorbimento osseo, proliferazione ossea, riduzione dello spazio articolare)

Analisi Statistica

I risultati sono stati riportati come mediana ed intervallo. Il test di Fisher dettagliato ed il test di Mann-Whitney sono stati rispettivamente adottati per categorie e variabili continue. L'analisi statistica è stata eseguita con il software di statistica SPSS per Windows.

Risultati

In accordo con il NAPS, le alterazioni dell'unghia sono state classificate in alterazioni della matrice e del letto ungueale. Le modificazioni della matrice hanno incluso pitting in 8 casi, leuconichia in 4 casi e macchie rosse nella lunula in 2 casi, mentre le alterazioni del letto ungueale hanno incluso l'onicolisi in 10 casi, ipercheratosi in 9 casi e macchie a goccia d'olio in 5 casi. Il punteggio medio NAPS era di 5 (range 3 – 8). Tra i controlli nessun soggetto presentava alterazioni dell'unghia (score 0).

Il segno più caratteristico di un interessamento dell'unghia riscontrato alla risonanza magnetica nel 95,7% dei casi (il 100% dei pazienti con onicopatia ed il 90.9% senza onicopatia) è stato l'ispessimento con o senza irregolarità della superficie (figure 21B,

21C). Inoltre, il coinvolgimento ungueale alla risonanza magnetica era più marcato nei pazienti con evidenti segni clinici di onicopatia che in quelli senza ($p=0.003$) (tabella 9).

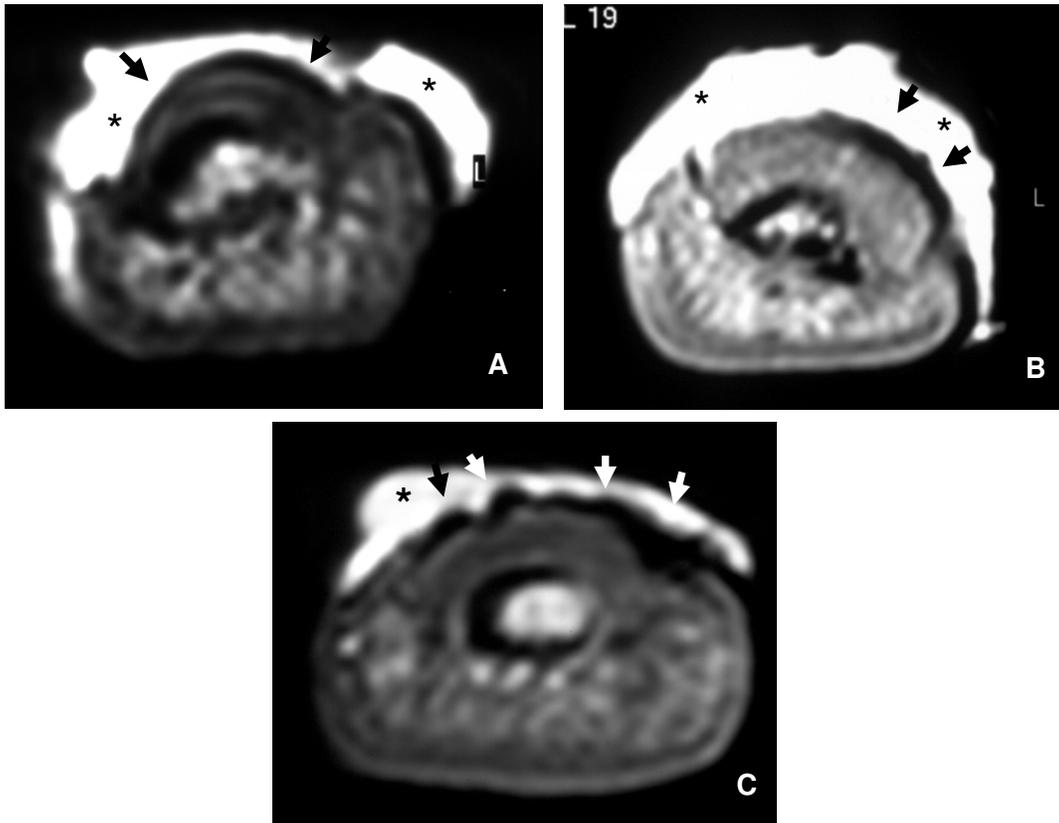


Figura 21. Risonanza Magnetica della falange distale, scansione assiale (spessore di fetta di 1,5 mm ed intervallo di 0,1 mm) dopo applicazione di vaselina sull'unghia, per identificare il suo margine libero. (A) Soggetto di controllo; (B) soggetto senza onicopatia che mostra un ispessimento dell'unghia (freccia) (score 1); (C) soggetto con onicopatia (durata dell'onicopatia: 127 mesi) con un ispessimento dell'unghia ed irregolarità del margine libero (freccie) (score 2)

Tabella 9. Distribuzione e grado del coinvolgimento ungueale riportato dalla RMN in 12 pazienti psoriasici con onicopatia e 9 senza onicopatia					
Pazienti	N°	RMN positivi	Grading		
			Score 2	Score 1	Score 0
Con onicopatia	12	12	9 (75%)	3 (25%)	0 (0%)
Senza onicopatia	11	10	1 (9%)	9 (82%)	1 (9%)
Controlli	10	0	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)

Analogamente, il 95.7% dei pazienti ha mostrato alla risonanza magnetica alterazioni della falange distale (100% dei pazienti con onicopatia ed 90.9% senza onicopatia) (figure 22B, 22C, 23B e 23C). In particolare, alla risonanza magnetica le alterazioni della falange distale erano più marcate nei pazienti con segni clinici evidenti di onicopatia che in quelli senza ($p=0.009$) (tabella 10). Tra i controlli solo in un caso (10%) è stato riscontrato una alterazione della falange distale (score 2).

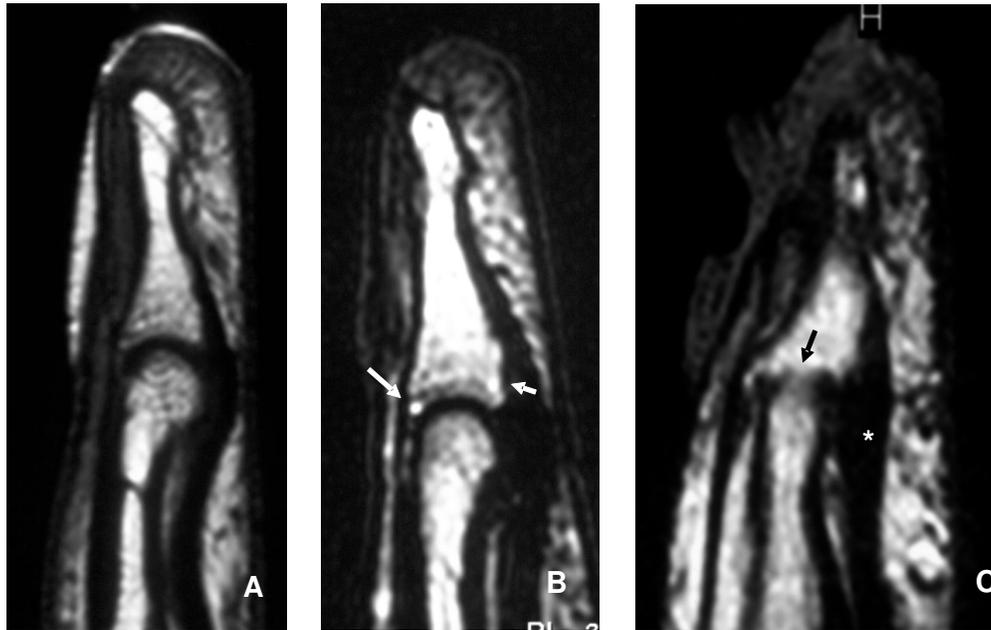


Figura 22. Risonanza Magnetica della falange distale, scansione sagittale (B e C). In (A) (soggetto di controllo) articolazione interfalangea distale normale. In (B) (soggetto senza onicopatia) ci sono alterazioni focali del segnale osseo alla base della falange distale (freccia) da riferire a lieve alterazione ossea (score 1). In (C) (soggetto con onicopatia) si osserva un avanzato coinvolgimento della articolazione interfalangea distale con alterazioni della superficie articolare e con riduzione dello spazio articolare (freccia) (score 2). E' inoltre visibile l'entesopatia del tendine flessore della falange (asterisco).

Pazienti	N°	RMN positivi	Grading		
			Score 2	Score 1	Score 0
Con onicopatia	12	12	8 (67%)	4 (33%)	0 (0%)
Senza onicopatia	11	10	1 (9%)	9 (82%)	1 (9%)
Controlli	10	1	1 (10%)	0 (0%)	9 (90%)

Invece, un impegno dell'articolazione interfalangea distale era presente solo nel 34.8% dei casi (58.3% dei pazienti con onicopatia ed il 9.1% senza onicopatia). In particolare, i pazienti con onicopatia hanno mostrato, alla risonanza magnetica, un marcato interessamento dell'articolazione interfalangea distale in 5 casi e moderato in 2, mentre i pazienti senza onicopatia hanno mostrato solo lievi modificazioni in 1 caso ($p=0.03$) (tabella 11) (figure 22C, 23B e 23C).

Pazienti	N°	RMN positivi	Grading		
			Score 2	Score 1	Score 0
Con onicopatia	12	7	5 (42%)	2 (17%)	5 (42%)
Senza onicopatia	11	1	0 (0%)	1 (9%)	10 (91%)
Controlli	10	2	1 (10%)	1 (10%)	8 (80%)

I pazienti senza onicopatia clinicamente evidente hanno mostrato alla risonanza magnetica un marcato coinvolgimento della falange distale, che solo in un caso era anche associato all'articolazione interfalangea distale (rispettivamente nel 90% e nel 10% dei casi). Viceversa i pazienti con onicopatia clinicamente evidente hanno sempre mostrato alla risonanza magnetica un coinvolgimento della falange distale, che era anche associata a

quella dell'articolazione interfalangea distale nel 58% dei casi. Questa distribuzione era statisticamente significativa ($p=0.03$). Se si considera l'intero gruppo di pazienti, l'interessamento alla risonanza magnetica dell'articolazione interfalangea distale era sempre associata al coinvolgimento della falange distale, ed in nessun caso l'interessamento dell'articolazione interfalangea distale si presentava in maniera isolata. Infine i nostri risultati hanno mostrato che il punteggio alla risonanza magnetica del coinvolgimento dell'unghia era più alto nei pazienti con segni clinici evidenti di onicopatia psoriasica che in quelli senza (valore medio 2, range 1 – 2 vs valore medio 1, range 0 – 2; $p=0.004$). Inoltre, il NAPSÌ è risultato essere più alto nei pazienti con un punteggio alla risonanza magnetica maggiore per l'interessamento ungueale che in quelli con un punteggio minore (valore medio 6, range 5 – 8 vs valore medio 3, range 3 – 4, $p=0.009$).

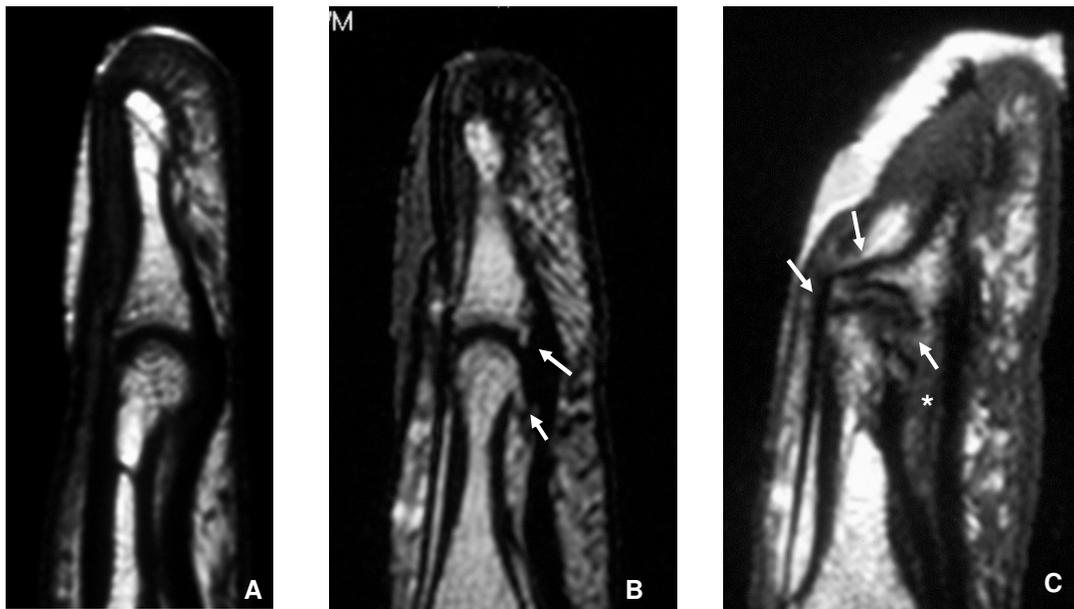


Figura 23. Risonanza Magnetica della falange distale, scansione sagittale. In (A) articolazione interfalangea distale normale. In (B) e (C) c'è un marcato coinvolgimento della falange distale (score 2). In particolare, in (B) (soggetto senza onicopatia) possiamo osservare un sindesmofita marginale (freccia), mentre in (C) è visibile un'alterazione severa della articolazione interfalangea distale (freccia), con sublussazione anteriore e "capping". E' inoltre possibile osservare una reazione del tessuto periarticolare adiacente (asterisco) con l'entesopatia del tendine flessore della falange.

Discussione

Sebbene nei pazienti affetti da artrite psoriasica l'associazione topografica tra artrite della articolazione interfalangea distale e distrofia dell'unghia adiacente è stata ampiamente descritta (9, 10, 11), in un recente lavoro, pubblicato dal nostro gruppo di ricerca, non è stato possibile confermare tale aspetto clinico. Infatti, nonostante l'insorgenza dell'artrite dell'interfalangea distale sembrasse dipendere dalla durata dell'onicopatia, non fu trovata alcuna differenza statistica significativa nella distribuzione dell'artrite dell'interfalangea distale nei pazienti con artrite psoriasica con o senza onicopatia.

I risultati di questo studio, viceversa, dimostravano che, indipendentemente dalla presenza dell'artrite dell'interfalangea distale, i pazienti psoriasici con onicopatia avevano un interessamento osseo più marcato a livello della falange distale rispetto all'articolazione

interfalangea distale adiacente. Ipotizzammo, quindi, l'associazione topografica tra modificazioni ossee che si presentano nella falange distale e la distrofia dell'unghia adiacente (49).

In questo lavoro abbiamo quindi studiato un gruppo di pazienti affetti da artrite psoriasica con o senza onicopatia, esaminando alla risonanza magnetica l'unghia, la falange distale e l'articolazione interfalangea distale, con lo scopo di indagare sulla relazione patologica esistente tra tutte queste strutture nell'ambito dell'artrite psoriasica. L'utilizzo della risonanza magnetica si basa sul fatto che attualmente è possibile ottenere con piccole scansioni una migliore risoluzione di immagine dell'unità ungueale. Ciò ha sicuramente modificato l'approccio diagnostico-strumentale delle patologie dell'unghia.

I risultati delle nostre ricerche sottolineano alcuni aspetti clinici che rappresentano validi argomenti per un'ulteriore discussione. In particolare:

1. Alla risonanza magnetica abbiamo riscontrato un interessamento dell'unghia in quasi tutti i casi di pazienti con artrite psoriasica esaminati, anche in quei casi senza un'onicopatia clinicamente evidente. In particolare alla risonanza magnetica il coinvolgimento dell'unghia era più marcato nei pazienti con un punteggio NAPSI maggiore.
2. Il coinvolgimento della falange distale è stato sempre sovrapposto a quello dell'unghia. Infatti è stato riscontrato in tutti i casi psoriasici che mostravano un interessamento dell'unghia alla risonanza magnetica.
3. Al contrario, il coinvolgimento dell'articolazione interfalangea distale è stato dimostrato pressoché esclusivamente in una più bassa percentuale di pazienti con segni clinici di onicopatia. Questo aspetto potrebbe suggerire una stretta correlazione tra coinvolgimento dell'unghia ed artrite dell'interfalangea distale. Ovviamente, in nessun caso l'interessamento dell'articolazione evidenziato alla risonanza magnetica si presentava isolatamente, ma era sempre associato a coinvolgimento della falange distale. Questo aspetto potrebbe cambiare la prospettiva del problema. Infatti, sulla base di questi risultati, l'interessamento dell'articolazione interfalangea distale sembra essere sempre secondaria a quella della falange distale e solo successivamente a quello dell'unghia.

I nostri risultati sembrano confermare l'ipotesi di un interessamento sequenziale: inizialmente quello dell'unghia e della falange distale e solo successivamente quello dell'articolazione interfalangea distale adiacente.

L'analisi dei nostri risultati dà grande rilievo al coinvolgimento dell'unghia nei pazienti psoriasici che sembra essere la principale lesione, presente in tutti i casi. L'onicopatia psoriasica dal punto di vista patogenetico implica l'interessamento della falange distale. Ciò potrebbe essere spiegato sulla base dello stretto legame anatomico tra unghia e falange distale. L'unghia infatti è legata all'osso della falange distale tramite un'entesi, attraverso la quale nei pazienti psoriasici con o senza onicopatia si propaga sempre il processo flogistico dall'unghia all'osso, attraverso il tessuto adiposo (50, 51).

Sulla base dei nostri studi il coinvolgimento dell'articolazione interfalangea distale si manifesta sempre secondariamente a quello della falange distale. Questo punto potrebbe essere spiegato prendendo in considerazione la struttura anatomica della falange distale che potrebbe essere vista come un'ampia entesi (50, 51). Infatti la falange distale è circondata dalla rispettiva entesi che avvolge l'articolazione interfalangea distale,

un'articolazione più fibrosa di quella sinoviale. L'infiammazione della falange distale causata da quella dell'unghia può diffondere, attraverso questa entesi, all'articolazione interfalangea distale adiacente.

La particolare struttura anatomica e la relazione tra unghia, falange distale e l'articolazione interfalangea distale adiacente spiegherebbero i risultati da noi ottenuti sui pazienti affetti da artrite psoriasica, una tipica malattia entesitica primaria e conferma il dato che l'articolazione interfalangea distale è generalmente risparmiata nell'artrite reumatoide che è una tipica patologia sinoviale primaria.

RISONANZA MAGNETICA DELL'UNGHIA, DELLA FALANGE DISTALE E DELL'ARTICOLAZIONE INTERFALANGEA DISTALE NEI PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE

Pazienti e Metodi

Venticinque pazienti, non selezionati e non imparentati, seguiti continuativamente presso l'ambulatorio clinico dell'Unità di Ricerca Reumatologica dell'Università Federico II, con artrite reumatoide diagnosticata in accordo ai criteri ACR, sono stati inclusi in questo studio (16 maschi e 9 femmine, età media pari a 51.6 anni, in un range tra 19 e 67 anni, durata media dell'artrite 34.2 mesi, in un range tra 7 e 96 mesi). Il pregresso coinvolgimento clinico in un'articolazione interfalangea distale ha costituito criterio di esclusione dallo studio. Al gruppo di pazienti è stata appaiata una popolazione di controllo omogenea per età e sesso selezionata a random tra il personale ospedaliero (9 femmine e 5 maschi, età media 48.8 anni in un range tra 25 e 69 anni).

Dopo aver ottenuto il consenso informato, è stata eseguita, presso il Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali dell'Università Federico II, la risonanza magnetica dell'unghia, della porzione subungueale della falange distale e dell'articolazione interfalangea distale del dito indice della mano non dominante. In particolare sono state studiate la base della falange distale e la testa della falange media. La risonanza magnetica è stata condotta con bobina di superficie in macchinario da 1.5 Tesla (Philips Gyroscan Intera®).

Per ogni dito selezionato sono state effettuate scansioni longitudinali (TSE T1 T2 pesate) e assiali (3D FFE T1 T2 pesate) con uno spessore di taglio di 1.5 mm e con spessore di strato di 0.1 mm o meno. È stata applicata della vaselina sull'unghia, esattamente sul margine esterno. Il coinvolgimento in risonanza magnetica dell'unghia, della falange distale e dell'articolazione interfalangea distale è stato valutato da due diversi radiologi che erano ignari della diagnosi del paziente. In particolare i reperti patologici sono stati considerati tali quando i radiologi hanno ottenuto un accordo del 100% sulla valutazione delle modifiche specifiche.

Il punteggio usato è riportato dettagliatamente nelle tabelle 6, 7 e 8.

Analisi Statistica

L'analisi statistica è stata effettuata con il software SPSS 13.0.1® per Windows. I risultati sono riportati come media statistica e intervalli. Le correlazioni sono state ottenute calcolando il coefficiente di Spearman.

Risultati

Nessuno dei pazienti reclutati ha mostrato modifiche dell'unghia (tabella 12).

Tabella 12. Distribuzione e grado del coinvolgimento ungueale riportato dalla RMN in 25 pazienti con artrite reumatoide e 14 controlli sani					
Pazienti	N°	RMN positivi	Grading		
			Score 2	Score 1	Score 0
Con artrite reumatoide	25	0	0 (0%)	0 (0%)	25 (100%)
Controlli	14	0	0 (0%)	0 (0%)	14 (100%)

Infatti, il profilo ungueale è risultato lineare e regolare in tutti i casi di artrite reumatoide così come nel gruppo di controllo e notevolmente differente dai dati riportati nei pazienti psoriasici senza onicopatia (tabella 9).

La porzione subungueale della falange distale, in tutti i pazienti, non ha mostrato alcuna alterazione (edema, erosione o riassorbimento osseo) (tabella 13) (figura 24).

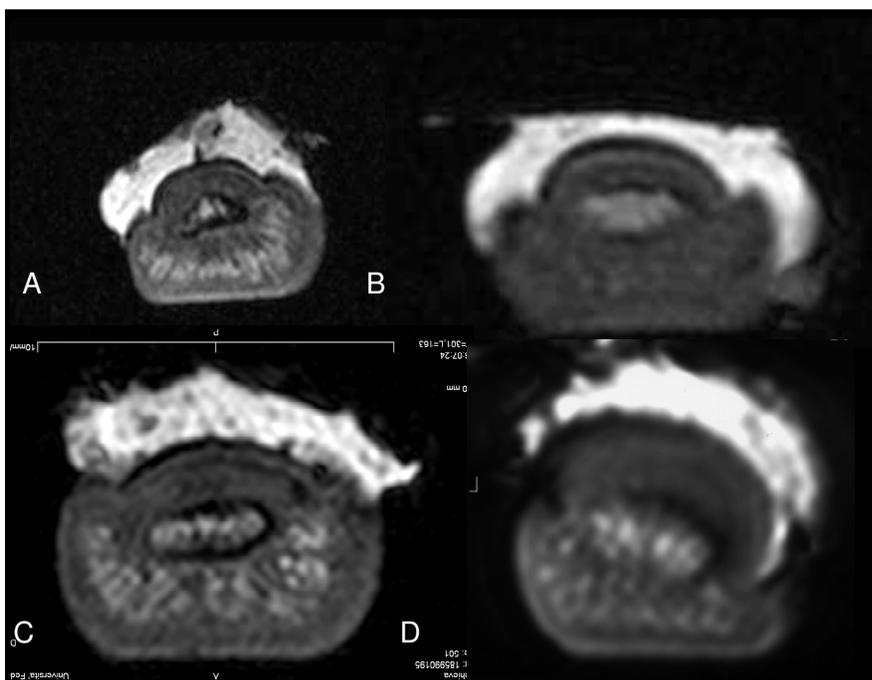


Figura 24. Risonanza Magnetica delle falangi distali (scansione assiale) in pazienti con artrite reumatoide (A e B) e con artrite psoriasica senza onicopatia (C e D). I pazienti con artrite reumatoide mostrano un regolare profilo dell'unghia, mentre i pazienti con artrite psoriasica presentano, come già descritto, un profilo ungueale irregolare

Tabella 13. Distribuzione e grado del coinvolgimento della porzione subungueale della falange distale riportato dalla RMN in 25 pazienti con artrite reumatoide e 14 controlli sani					
<i>Pazienti</i>	<i>N°</i>	<i>RMN positivi</i>	<i>Grading</i>		
			<i>Score 2</i>	<i>Score 1</i>	<i>Score 0</i>
<i>Con artrite reumatoide</i>	25	0	0 (0%)	0 (0%)	25 (100%)
<i>Controlli</i>	14	0	0 (0%)	0 (0%)	14 (100%)

Al contrario il 100% dei pazienti ha mostrato, alla risonanza magnetica, alterazioni dell'articolazione interfalangea distale con lesioni marcate consistenti in erosioni, riassorbimenti ossei e riduzione dello spazio articolare, ritrovati in più di un terzo dei casi.

L'articolazione interfalangea distale è stata studiata considerando separatamente la base della falange distale e la testa della falange media. Il coinvolgimento della base della falange distale è stato riscontrato nel 72% dei casi (tabella 14).

Tabella 14. Distribuzione e grado del coinvolgimento della base della falange distale riportato dalla RMN in 25 pazienti con artrite reumatoide e 14 controlli sani					
<i>Pazienti</i>	<i>N°</i>	<i>RMN positivi</i>	<i>Grading</i>		
			<i>Score 2</i>	<i>Score 1</i>	<i>Score 0</i>
<i>Con artrite reumatoide</i>	25	18	11 (44%)	7 (28%)	7 (28%)
<i>Controlli</i>	14	1	1(7%)	0 (0%)	13 (93%)

Alterazioni marcate della base della falange distale, consistenti in edema e riassorbimento osseo (score 2) sono stati riscontrati nel 44% dei casi e minime lesioni, consistenti in edema e geodi subcondrali (score 1) nel 28% dei casi (figura 25).

Il coinvolgimento della testa della falange media alla risonanza magnetica è stato individuato nel 100% dei pazienti studiati (tabella 15) con alterazioni marcate, consistenti in erosione e riassorbimento osseo (score 2) nel 72% dei casi, mentre minime lesioni, consistenti in edema e geodi subcondrali (score 1) nel 28 % dei casi (figura 25).

Tabella 15. Distribuzione e grado del coinvolgimento della testa della falange media riportato dalla RMN in 25 pazienti con artrite reumatoide e 14 controlli sani					
<i>Pazienti</i>	<i>N°</i>	<i>RMN positivi</i>	<i>Grading</i>		
			<i>Score 2</i>	<i>Score 1</i>	<i>Score 0</i>
<i>Con artrite reumatoide</i>	25	25	18 (72%)	7 (28%)	0 (0%)
<i>Controlli</i>	14	1	1(7%)	0 (0%)	13 (93%)

La differenza nella prevalenza del coinvolgimento della base della falange distale e della testa della falange media è risultato statisticamente significativo (tasso di prevalenza= 0.72; 95% C.I.=0.57 – 0.87).

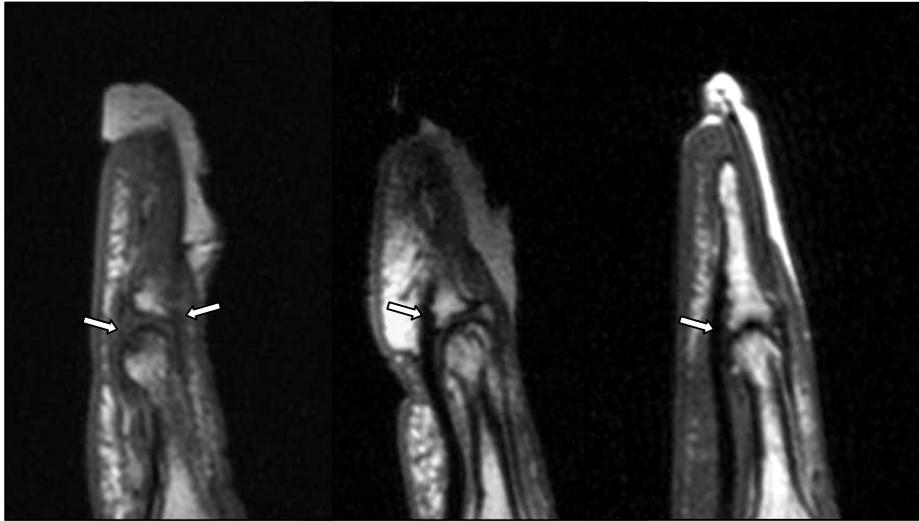


Figura 25. Risonanza Magnetica delle articolazioni interfalangee distali (scansione sagittale) in 3 distinti pazienti con artrite reumatoide. Si notino le alterazioni di diverso grading interessanti la testa della falange media e la base della falange distale.

Le alterazioni strutturali della base della falange distale e della testa della falange media, osservati con la risonanza magnetica, sono statisticamente correlati in modo significativo alla durata della malattia (falange distale $r=0.85$, $p<0.001$; falange media $r=0.76$, $p<0.001$). Inoltre, in 7 degli 11 casi in cui la cui durata della malattia è stata inferiore a 22 mesi, la risonanza magnetica della falange distale è risultata normale (score 0). Negli stessi pazienti il coinvolgimento della testa della falange media non ha mai presentato alterazioni di grading superiore allo score 1.

Nei soggetti di controllo non stata osservata alcuna alterazione dell'unghia o della porzione subungueale della falange distale. In un unico caso sono stati riscontrati erosioni marginali della base della falange distale e della testa della falange media con proliferazione ossea e riduzione dello spazio articolare.

Discussione

Il coinvolgimento dell'articolazione interfalangea distale, come già ampiamente discusso è un marker caratteristico della artrite psoriasica, che contribuisce a differenziarla dalle altre patologie articolari. Nell'artrite reumatoide, generalmente, non è presente in maniera così marcata, seppure in alcuni pazienti sono state descritte alterazioni strutturali inquadrabili nell'ambito di una sovrapposizione artrosica (12).

I risultati ottenuti in questo studio mostrano un interessante aspetto riguardante l'artrite dell'articolazione interfalangea distale nei pazienti con artrite reumatoide, in particolare:

1. come previsto le unghie nei pazienti con artrite reumatoide sono lineari e regolari così come nei soggetti normali e la porzione subungueale della falange distale è completamente normale. Questo dato conferma che nell'artrite reumatoide non è presente un coinvolgimento ungueale.
2. la falange distale nella sua porzione ungueale nei pazienti con artrite reumatoide, a differenza di quanto osservato nei pazienti con artrite psoriasica, non ha mostrato alterazioni strutturali.
3. un coinvolgimento dell'articolazione interfalangea distale, sebbene clinicamente asintomatico, è stato riscontrato anche nei pazienti con artrite reumatoide.

4. i pazienti con artrite reumatoide hanno mostrato un impegno prevalentemente dell'estremità distale della falange media (risultati statisticamente significativi). Questo dato potrebbe suggerire che il coinvolgimento infiammatorio potrebbe essere progressivo con interessamento dapprima della testa della falange media e poi della base della falange distale.
5. inoltre, le modifiche alla risonanza magnetica della falange distale e dell'articolazione interfalangea distale, riscontrate nei pazienti con artrite reumatoide, correlano in modo significativo con la durata della malattia.

Se quindi l'impegno della articolazione interfalangea distale non sembra più in assoluto una caratteristica esclusiva dell'artrite psoriasica, la valutazione dettagliata delle modalità del coinvolgimento articolare della stessa ci fornisce materiale per la differenziazione delle due condizioni e ci suggerisce elementi che possono essere interessanti nella valutazione della progressione e quindi nella comprensione della patogenesi di queste condizioni. Sembra, infatti, particolarmente interessante ed elemento di novità il dato di un impegno differenziato tra le due facce articolari dell'articolazione interfalangea distale. Inoltre lo studio con risonanza magnetica dell'unghia, della falange distale e dell'articolazione interfalangea distale nei pazienti con artrite reumatoide contribuisce, con una serie di elementi, a delineare ulteriormente il profilo dell'artrite reumatoide comparato all'artrite psoriasica, rivelandosi ancora più importante non solo per la gestione clinica ma anche per la comprensione della patogenesi.

DISCUSSIONE FINALE

Nei pazienti con artrite psoriasica siano essi con o senza onicopatia clinicamente evidente, la risonanza magnetica è in grado di riconoscere sempre un impegno del profilo e dello spessore ungueale che appaiono particolarmente compromessi nei pazienti con onicopatia clinicamente evidente. Tale aspetto riveste grande importanza per il riconoscimento di una psoriasi nel caso di pazienti con espressioni di minimo impegno cutaneo e consente altresì una sicura differenziazione tra il subset articolare reumatoide e quello psoriasico. Infatti i pazienti con artrite reumatoide non presentano mai l'impegno dell'unghia che appare normale sia nel profilo che nello spessore.

L'impegno dell'articolazione interfalangea distale nei pazienti con artrite psoriasica sulla base dei risultati da noi ottenuti non è patogeneticamente correlabile all'onicopatia bensì esso è dipendente dall'impegno della falange ungueale. Ciò smentisce una delle convinzioni più solidamente radicate nella corrente bibliografia internazionale, in accordo alla quale l'impegno dell'articolazione interfalangea distale debba essere nell'artrite psoriasica conseguente all'onicopatia. In base ai risultati ottenuti noi pensiamo infatti che nei pazienti con psoriasi l'infiammazione dall'unghia, che la risonanza magnetica mostra sempre coinvolta, possa diffondere alla falange ungueale e solo successivamente all'articolazione interfalangea distale. Sappiamo infatti che l'unghia è fissata alle strutture ossee della falange ungueale grazie a diversi legamenti o entesi (figura 26).

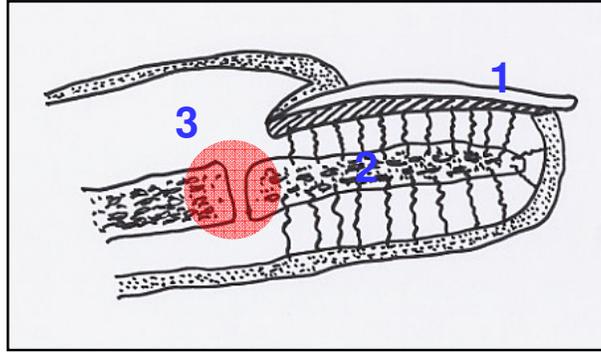


Figura 26. Nel caso dell'artrite psoriasica la flogosi inizierebbe a livello ungueale (1) ed attraverso le entesi che assicurano l'unghia alla falange ungueale (2) diffonde alla falange ungueale stessa e successivamente per contiguità alla articolazione interfalangea distale (3). Nel caso dell'artrite reumatoide la flogosi inizierebbe a livello della porzione apicale della falange intermedia e successivamente interesserebbe la base della falange ungueale seguendo quindi un andamento del tutto opposto a quello osservato nella forma psoriasica.

La loro flogosi, verosimilmente dipendente dall'attivazione del TNF-alfa, diffonde alla falange ungueale determinandone il primitivo impegno e solo successivamente si trasmette all'articolazione interfalangea distale seguendo un andamento centripeto.

L'impegno dell'articolazione interfalangea distale è stato da noi dimostrato con la risonanza magnetica in oltre il 70% dei pazienti con artrite reumatoide. Sulla base di questo risultato esso quindi non può essere considerato aspetto caratteristico e distintivo dell'artrite psoriasica così come generalmente ritenuto. In particolare esso avviene in assenza di un dimostrato impegno dell'unghia e apre quindi interessanti scenari interpretativi circa la relativa patogenesi.

A nostro avviso esso è conseguente alla sinovite dell'articolazione interfalangea distale che rappresenterebbe in questo caso un evento primitivo e non successivo come nell'artrite psoriasica (figura 26). Tale ipotesi trova conferma nel fatto che l'interessamento della falange ungueale è relativo alla sola porzione basale che interfaccia la porzione apicale della falange intermedia. E' pertanto verosimile che nell'artrite reumatoide l'impegno dell'articolazione interfalangea distale segua un orientamento centrifugo interessando primitivamente l'apice della falange intermedia e successivamente la base della falange ungueale. Resta da spiegare il perché, nonostante tale interessamento in risonanza magnetica, sul piano clinico l'impegno dell'articolazione interfalangea distale ha nell'artrite reumatoide scarso rilievo contrariamente a quanto avviene nella forma psoriasica. Ciò a nostro avviso potrebbe dipendere dal fatto che essendo nella forma psoriasica l'andamento dell'impegno dell'articolazione francamente centripeto esso coinvolge marcatamente le terminazioni nervose tributarie del letto ungueale deputate alla registrazione degli stimoli algogeni legati alla flogosi. Ciò per le ragioni su esposte non può avvenire nel caso dell'artrite reumatoide.

BIBLIOGRAFIA

1. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3: 55-78.
2. Helliwell P, Marchesoni A, Peters M, Barker M, Wright V. A re-evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 339-45.
3. Marsal S, Armadans-Gil L, Martinez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology* 1999; 38: 332-7.
4. Helliwell PS, Hetthen J, Sokoll K, Green M, Marchesoni A, Lubrano E, et al. Joint symmetry in early and late rheumatoid and psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 865-71.
5. McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1080-6.
6. Jevtic V, Watt J, Rozman B, Kos-Golja M, Demsar F, Jarh O. Distinctive radiological features of small hand joints and seronegative spondyloarthritis demonstrated by contrast-enhanced (Gd-DTPA) magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 351-5.
7. McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, Green M, Pease C, Emery P. Characteristic magnetic resonance imaging enthesal changes of knee synovitis in spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 694-700.
8. Cimmino MA, Parodi M, Innocenti S, Succio G, Banderali S, Silvestri E, et al. Dynamic magnetic resonance of the wrist in psoriatic arthritis reveals imaging patterns similar to those of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: R725-R731.
9. Bauer W, Bennett GA, Zeller JW. Pathology of joint lesions in patients with psoriasis and arthritis. *Trans Assoc Am Physicians* 1941; 56: 349-51.
10. Dawson MH, Tyson TL. Psoriasis arthropathica with observations on certain features common to psoriasis and rheumatoid arthritis. *Trans Assoc Am Physicians* 1938; 53: 303-6.
11. Sherman M. Psoriatic arthritis: observations of the clinical roentgenographic and pathological changes. *J Bone Joint Surg* 1952; 34: 831-52.
12. Abbott GT, Bucknall RC, Whitehouse GH. Osteoarthritis associated with distal interphalangeal joint involvement in rheumatoid arthritis. *Skeletal Radiol*. 1991; 20(7): 495-7.
13. Blumberg BS, Bunim J, Calkins E, et al. Nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative) accepted by the American Rheumatism Association. *Bull Rheum Dis* 1964; 14: 3391-6.

14. Wright V, Moll JMH. Seronegative polyarthritis. Amsterdam: Elsevier North Holland 1976: 169-235.
15. Scarpa R and Mathieu A. Psoriatic arthritis: evolving concept. *Curr Opin Rheumatol* 2000, 12: 274: 80.
16. Gladman DD, Anhorn KAB, Schachter RK, et al. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986; 13: 586-92
17. Salvarani C, Macchioni PL, Zizzi F. Clinical subgroups and HLA antigens in Italian patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1989; 7: 391-6.
18. Moll J, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3: 55-78
19. Scarpa R, Biondi Oriente C, Oriente P. The classification of psoriatic arthritis: what will happen in the future? *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(1): 78-83.
20. Scarpa R, Oriente P, Pucino A, Vignone L, Cosentini E, Minerva A, Biondi Oriente C. The clinical spectrum of psoriatic spondylitis. *Br J Rheumatol* 1988; 27(2): 133-7.
21. Oriente P, Biondi Oriente C, Scarpa R. Psoriatic arthritis. Clinical manifestation. *Baillieres Clin Rheumatol*. In Wright JMH and Helliwell P (Ed) 1994; 8: 277-94.
22. Scarpa R, Cosentini E, Manguso F, Oriente A, Peluso R, Atteno M, Ayala F, D'Arienzo A, Oriente P. Clinical and genetic aspects of psoriatic arthritis "sine psoriasis". *J Rheumatol* 2003; 30(12): 2638-40.
23. The clinical pattern of early psoriatic arthritis. R. Scarpa, M. Atteno, R. Peluso, S. Iervolino, N.M.D. Di Minno, A. del Puente. *Rheumatology* 2006; 45: i65.
24. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42(12): 1460-8.
25. Ory PA, Gladman DD, Mease PJ. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii55-7.
26. Resnick D, Broderick TW. Bony proliferation of terminal toe phalanges in psoriasis: the "ivory" phalanx. *J Can Assoc Radiol* 1977; 28: 187-9
27. Rahman P, Nguyen E, Cheung C, Schentag CT, Gladman DD. Comparison of radiological severity in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28: 1041-4.
28. Bresnihan B. Pathogenesis of joint damage in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26(3): 717-9.
29. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2001; 358(9285): 903-11.

30. Østergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19(1): 91-116.
31. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 244-50.
32. Oriente P, Scarpa R. Le spondiloartriti o entesoartriti sieronegative in Trattato di Medicina Interna (Vol.III) a cura di Crepaldi G, Ed. Piccin (Padova) 2003: 4361-77.
33. Resnick D. Radiology of seronegative spondyloarthropathies. *Clin Orthop Relat Res* 1979; (143): 38-45.
34. Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsøe B, Boesen J, Bliddal H. Magnetic resonance imaging of the wrist and finger joints in patients with inflammatory joint diseases. *J Rheumatol* 2001; 28(10): 2193-200.
35. D'Auria MC, Scarpa R, Parodi M, Silvestri E, Garlaschi G, Cimmino MA. [Magnetic resonance imaging of the peripheral joints in psoriatic arthritis] *Reumatismo* 2007; 59(1): 6-14.
36. Bittoun J, Saint-Jalmes H, Querleux B, et Al. In vivo high-resolution MR imaging of the skin in a whole body system at 1.5 T. *Radiology* 1990; 176: 457-460.
37. Giovagnoni A, Grassi W, Terilli F, et Al. MRI of the hand in psoriatic and rheumatoid arthritis. *Eur Radiol* 1995; 5: 590-5.
38. Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Dannsekiold-Samsøe, et al. Magnetic resonance imaging of the wrist and finger joints in patient with inflammatory joint diseases. *J Rheumatol* 2001; 28: 2193-200.
39. Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Dannsekiold-Samsøe, et al. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1- year interval: MRI features to predict bone erosions. *Eur Radiol* 2002; 12: 1203-10.
40. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1328-33.
41. Tehranzadeh J, Ashikyan O, Dascalos J, Dennehey C. MRI of large intraosseus lesions in patients with inflammatory arthritis. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1453-63.
42. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ, et al. Arthritis of the finger joints. A comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced MRI. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1232-4.
43. Schoellnast H, Deutschmann HA, Herman J, Schaffer GJ, Reittner P, Kammerhuber F, et al. Psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: findings in contrast-enhanced MRI. *AJR* 2006; 187: 351-7.

44. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Macchioni L, Piccoli L, Padula A, et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: a case control study. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 291-6.
45. Salvarani C, Cantini F, Olivieri I, Niccoli L, Senesi C, Macchioni L, et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: evidence of 2 pathological mechanisms. *J Rheumatol* 1999; 26: 1831-4.
46. Offidani AM, Cellini A, Valeri G, Giovagnoni A. Subclinical joint involvement in psoriasis: magnetic resonance imaging and x-ray findings. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 463-5.
47. Tan AL, Benjamin M, Toumi H, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis--a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46(2): 253-6.
48. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 206-12.
49. Scarpa R, Manguso F, Oriente A, Peluso R, Atteno M, Oriente P. Is the involvement of the distal interphalangeal joint in psoriatic patients related to nail psoriasis? *Clin Rheumatol* 2004; 23: 27-30.
50. Fournié B, Viraben R, Durroux R, Lassoued S, Gay R, Fournié A. L'onycho-pachydermo-périostite psoriasique du gros orteil. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1989; 56: 579-82.
51. Fournié B, Granel J, Bonnet M, Dromer C, Pagès M, Billey Th, Fournié A. Fréquences des signes évocateurs d'un rhumatisme psoriasique dans l'atteinte radiologique des doigts et des orteils. A propos de 193 cas d'arthropathie psoriasique. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1992; 59 (3): 177-80.