Malattie croniche infiammatorie della cute, comorbilità e impatto sul corso della vita e sui life events: l'esempio della psoriasi.

Dennis LINDER

Clinica Dermatologica, Università di Padova

Università di Medicina di Graz, Austria

- Ringrazio il Prof. Stefano Piaserico di Padova che mi ha gentilmente concesso di utilizzare per questa presentazione alcune diapositive da lui realizzate.

Take home message

- Aumento delle malattie croniche e della multimorbilità
- Molte malattie infiammatorie sono croniche e, per via del processo infiammatorio, caratterizzate da comorbilità.
- Le patologie cutanee infiammatorie croniche come per esempio la psoriasi hanno un impatto significativo sulla qualità della vita, sui life events e anche sull‘aspettativa di vita,

Articles

Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013

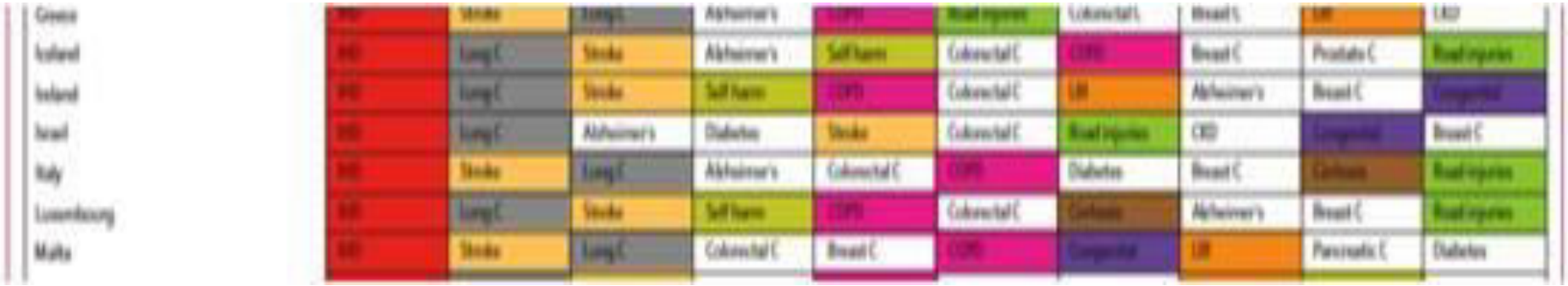
Lancet Dicembre 2914

GBD is based out of the Institute for Health Metrics and Evaluation at the University of Washington and funded by the Bill and Melinda Gates Foundation

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Global	CVD	LRI	Stroke	Diarrhoea	Road injuries	HIV/AIDS	NN preterm	Diabetes	NN encephalitis	Congenital
Developed	CVD	Stroke	Lung C	Self harm	Alzheimer's	Cirrhosis	COPD	Colorectal C	LRI	Road injuries
Developing	LRI	CVD	Stroke	Diarrhoea	HIV/AIDS	NN preterm	Diabetes	Road injuries	NN encephalitis	Congenital
High income	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	COPD	Self harm	Colorectal C	LRI	Road injuries	Cirrhosis
Australasia	CVD	Lung C	Stroke	Self harm	Colorectal C	Alzheimer's	COPD	Road injuries	Breast C	Diabetes
Australia	CVD	Lung C	Stroke	Self harm	Alzheimer's	Colorectal C	COPD	Road injuries	Breast C	Diabetes
New Zealand	CVD	Lung C	Stroke	Colorectal C	COPD	Self harm	Alzheimer's	Road injuries	Breast C	Congenital
High income Asia Pacific	Stroke	CVD	Self harm	Lung C	LRI	Stomach C	Liver C	Colorectal C	Cirrhosis	COPD
Brunei	CVD	Stroke	Diabetes	Road injuries	Congenital	Lung C	LRI	HIV/AIDS	COPD	Colorectal C
Japan	Stroke	CVD	LRI	Lung C	Self harm	Stomach C	Liver C	Colorectal C	COPD	Pancreatic C
Singapore	CVD	LRI	Stroke	Lung C	Colorectal C	Self harm	CKD	Breast C	COPD	Liver C
South Korea	Stroke	Self harm	Lung C	Liver C	CVD	Stomach C	Cirrhosis	Road injuries	Diabetes	Colorectal C
High income North America	CVD	Lung C	Alzheimer's	COPD	Stroke	Road injuries	Self harm	Cirrhosis	Diabetes	Colorectal C
Canada	CVD	Lung C	Alzheimer's	Stroke	Self harm	Colorectal C	COPD	Road injuries	Breast C	Diabetes
USA	CVD	Lung C	COPD	Alzheimer's	Stroke	Road injuries	Self harm	Cirrhosis	Diabetes	Colorectal C
Southern Latin America	CVD	Stroke	LRI	COPD	Road injuries	Lung C	Congenital	Cirrhosis	Self harm	Colorectal C
Argentina	CVD	Stroke	LRI	COPD	Road injuries	Congenital	Lung C	NN preterm	Colorectal C	Self harm
Chile	CVD	Stroke	Cirrhosis	Road injuries	Self harm	Stomach C	LRI	Alzheimer's	Congenital	Lung C
Uruguay	CVD	Stroke	Lung C	Alzheimer's	COPD	LRI	Road injuries	Self harm	Colorectal C	Congenital
Western Europe	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Colorectal C	COPD	Self harm	Cirrhosis	Breast C	LRI
Andorra	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Colorectal C	COPD	LRI	Self harm	HIV/AIDS	Pancreatic C
Austria	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Self harm	Cirrhosis	Colorectal C	COPD	Breast C	Diabetes
Belgium	CVD	Lung C	Stroke	Self harm	COPD	Alzheimer's	LRI	Colorectal C	Breast C	Road injuries
Cyprus	CVD	Stroke	Lung C	Road injuries	Diabetes	Alzheimer's	Breast C	Colorectal C	COPD	LRI
Denmark	CVD	Lung C	Stroke	COPD	Colorectal C	Alzheimer's	Cirrhosis	Self harm	LRI	Diabetes
Finland	CVD	Stroke	Alzheimer's	Lung C	Self harm	Cirrhosis	Colorectal C	Pancreatic C	Falls	Alcohol
France	CVD	Lung C	Stroke	Self harm	Colorectal C	Alzheimer's	Cirrhosis	Breast C	Road injuries	Other cardio
Germany	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Colorectal C	COPD	Cirrhosis	Self harm	Breast C	Pancreatic C
Greece	CVD	Stroke	Lung C	Alzheimer's	COPD	Road injuries	Colorectal C	Breast C	LRI	CKD
Iceland	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Self harm	Colorectal C	COPD	Breast C	Prostate C	Road injuries
Ireland	CVD	Lung C	Stroke	Self harm	COPD	Colorectal C	LRI	Alzheimer's	Breast C	Congenital
Israel	CVD	Lung C	Alzheimer's	Diabetes	Stroke	Colorectal C	Road injuries	CKD	Congenital	Breast C
Italy	CVD	Stroke	Lung C	Alzheimer's	Colorectal C	COPD	Diabetes	Breast C	Cirrhosis	Road injuries
Luxembourg	CVD	Lung C	Stroke	Self harm	COPD	Colorectal C	Cirrhosis	Alzheimer's	Breast C	Road injuries
Malta	CVD	Stroke	Lung C	Colorectal C	Breast C	COPD	Congenital	LRI	Pancreatic C	Diabetes
Netherlands	CVD	Lung C	Stroke	Colorectal C	COPD	Alzheimer's	Breast C	LRI	Self harm	Pancreatic C
Norway	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Colorectal C	COPD	Self harm	LRI	Drugs	Breast C
Portugal	Stroke	CVD	Lung C	LRI	Colorectal C	Alzheimer's	Cirrhosis	COPD	Stomach C	Road injuries
Spain	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Colorectal C	COPD	Cirrhosis	LRI	Breast C	Road injuries
Sweden	CVD	Stroke	Lung C	Colorectal C	Self harm	Alzheimer's	COPD	Prostate C	LRI	Breast C
Switzerland	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	Self harm	Colorectal C	Breast C	Other cardio	COPD	Pancreatic C
UK	CVD	Lung C	Stroke	COPD	Alzheimer's	LRI	Colorectal C	Breast C	Cirrhosis	Self harm
England	CVD	Lung C	Stroke	COPD	Alzheimer's	LRI	Colorectal C	Breast C	Cirrhosis	Self harm
Northern Ireland	CVD	Lung C	Stroke	COPD	LRI	Colorectal C	Alzheimer's	Self harm	Breast C	Cirrhosis
Scotland	CVD	Lung C	Stroke	COPD	Alzheimer's	Colorectal C	LRI	Cirrhosis	Self harm	Breast C
Wales	CVD	Lung C	Stroke	Alzheimer's	COPD	LRI	Colorectal C	Breast C	Cirrhosis	Self harm
Central and eastern Europe and central Asia	CVD	Stroke	LRI	Self harm	Cirrhosis	Lung C	CMP	Road injuries	COPD	Colorectal C
Central Asia	CVD	LRI	Stroke	NN encephalitis	Cirrhosis	Congenital	Road injuries	Self harm	NN preterm	Drowning
Armenia	CVD	Stroke	Lung C	Diabetes	Road injuries	Cirrhosis	Congenital	LRI	COPD	Breast C
Azerbaijan	CVD	LRI	Stroke	NN encephalitis	Congenital	Cirrhosis	Road injuries	NN preterm	Diabetes	TB
Georgia	CVD	Stroke	COPD	Cirrhosis	Lung C	Road injuries	LRI	NN encephalitis	Other cardio	Alzheimer's
Kazakhstan	CVD	Stroke	Self harm	Road injuries	Cirrhosis	LRI	Congenital	NN encephalitis	Violence	COPD
Kyrgyzstan	CVD	Stroke	LRI	Cirrhosis	NN encephalitis	NN preterm	Congenital	Road injuries	COPD	Self harm
Mongolia	CVD	Stroke	LRI	Liver C	NN encephalitis	Cirrhosis	Self harm	Congenital	Road injuries	NN preterm
Tajikistan	LRI	CVD	NN encephalitis	NN preterm	Diarrhoea	Congenital	Stroke	Drowning	Cirrhosis	Meningitis
Turkmenistan	CVD	LRI	Stroke	NN encephalitis	Diarrhoea	Cirrhosis	Congenital	NN preterm	Road injuries	Drowning
Uzbekistan	CVD	LRI	Stroke	NN encephalitis	Cirrhosis	Road injuries	Congenital	HTN HD	Drowning	Self harm
Central Europe	CVD	Stroke	Lung C	Cirrhosis	COPD	Self harm	Colorectal C	Alzheimer's	HTN HD	Road injuries
Albania	CVD	Stroke	LRI	Lung C	Other cardio	Road injuries	COPD	Violence	Stomach C	Congenital
Bosnia and Herzegovina	CVD	Stroke	Lung C	CMP	Diabetes	COPD	Colorectal C	Alzheimer's	Self harm	Cirrhosis
Bulgaria	CVD	Stroke	COPD	HTN HD	Lung C	Other cardio	Colorectal C	Alzheimer's	Cirrhosis	LRI
Croatia	CVD	Stroke	Lung C	Colorectal C	Cirrhosis	COPD	Alzheimer's	Self harm	Road injuries	HTN HD

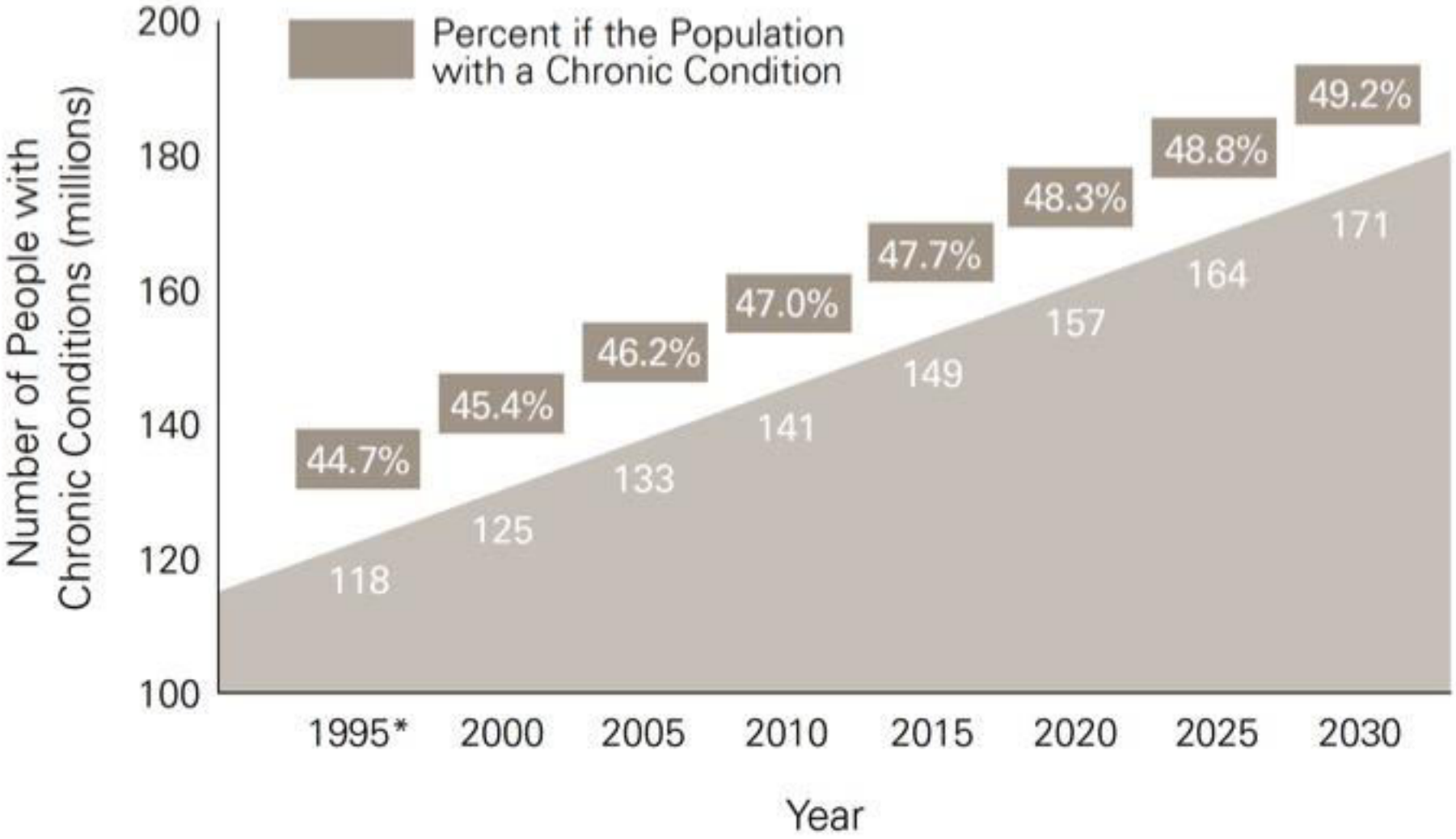
Figure 12 continues on next page

Top ten causes in 2013 of years of life lost by location



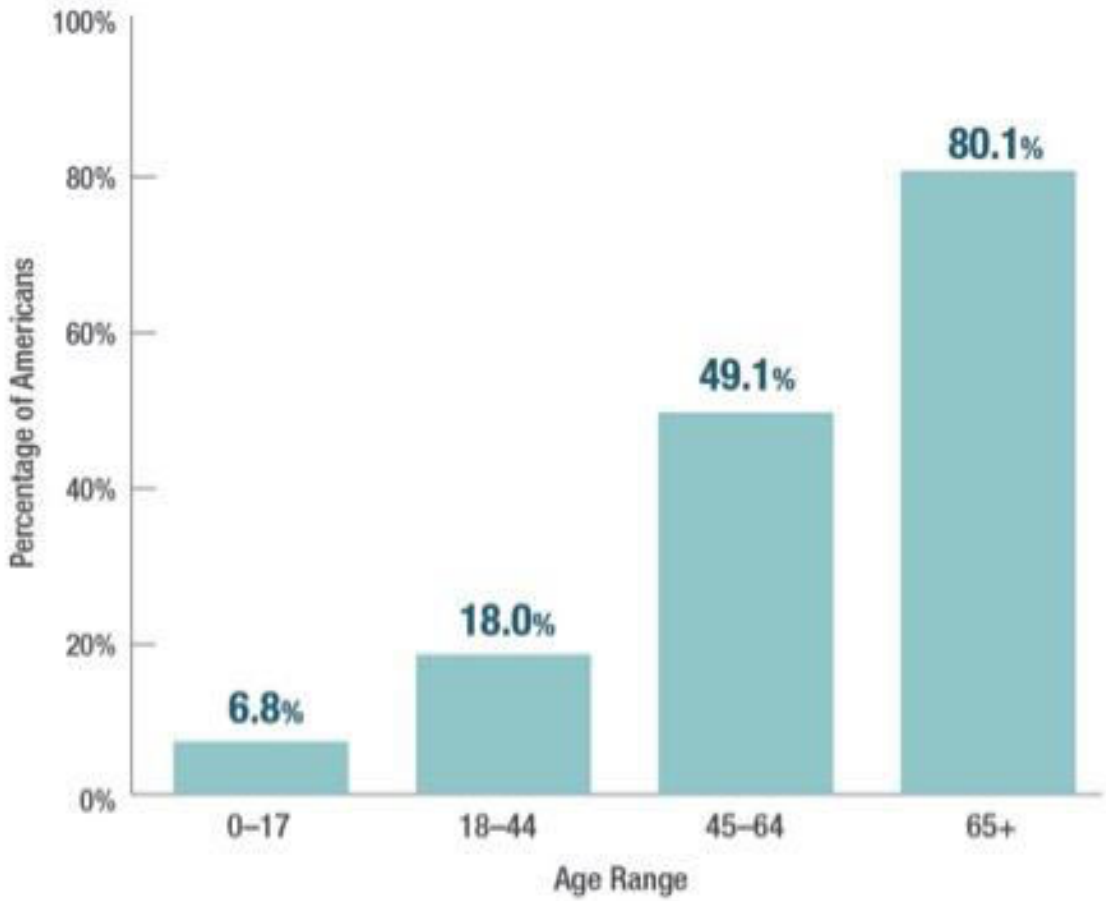
ITALIA Ischemic Heart Disease / Lung Cancer / Alzheimer‘s / Colorectal Cancer / COPD / Diabetes / Breast Cancer / Cirrhosis/ (Road injuries)

Commento: salvo Alzheimer - Incidenti stradali, la psoriasi è associata a tutte e 10 le più frequenti cause di morte in Italia.



Source: Wu, Shin-Yi, and Green, Anthony. *Projection of Chronic Illness Prevalence and Cost Inflation.* RAND Corporation, October 2000.

Percent of All Americans with Multiple Chronic Conditions, by Age Group – 2010



DATA HIGHLIGHTS

The prevalence of multiple chronic conditions increases dramatically with age.

Almost half of all people aged 45-64, and 80% of those 65 and over, have multiple chronic conditions.

Contenuto

- Dal concetto riduzionistico di „una causa-una malattia“ all‘approccio sistemico.
- Le malattie infiammatorie della cute
- La psoriasi e le sue comorbidità
- L‘impatto psicosociale della malattia – la qualità della vita e il corso di vita
- Take home message

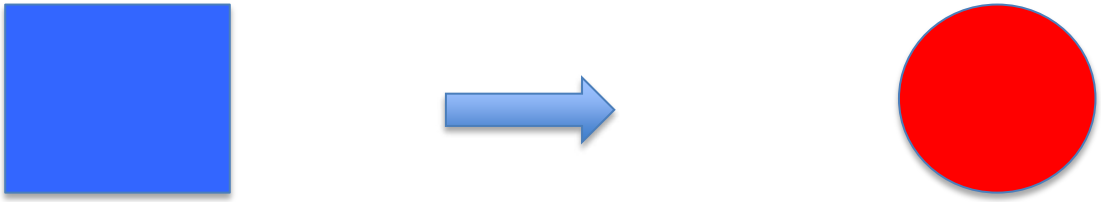
SPECIAL ARTICLES

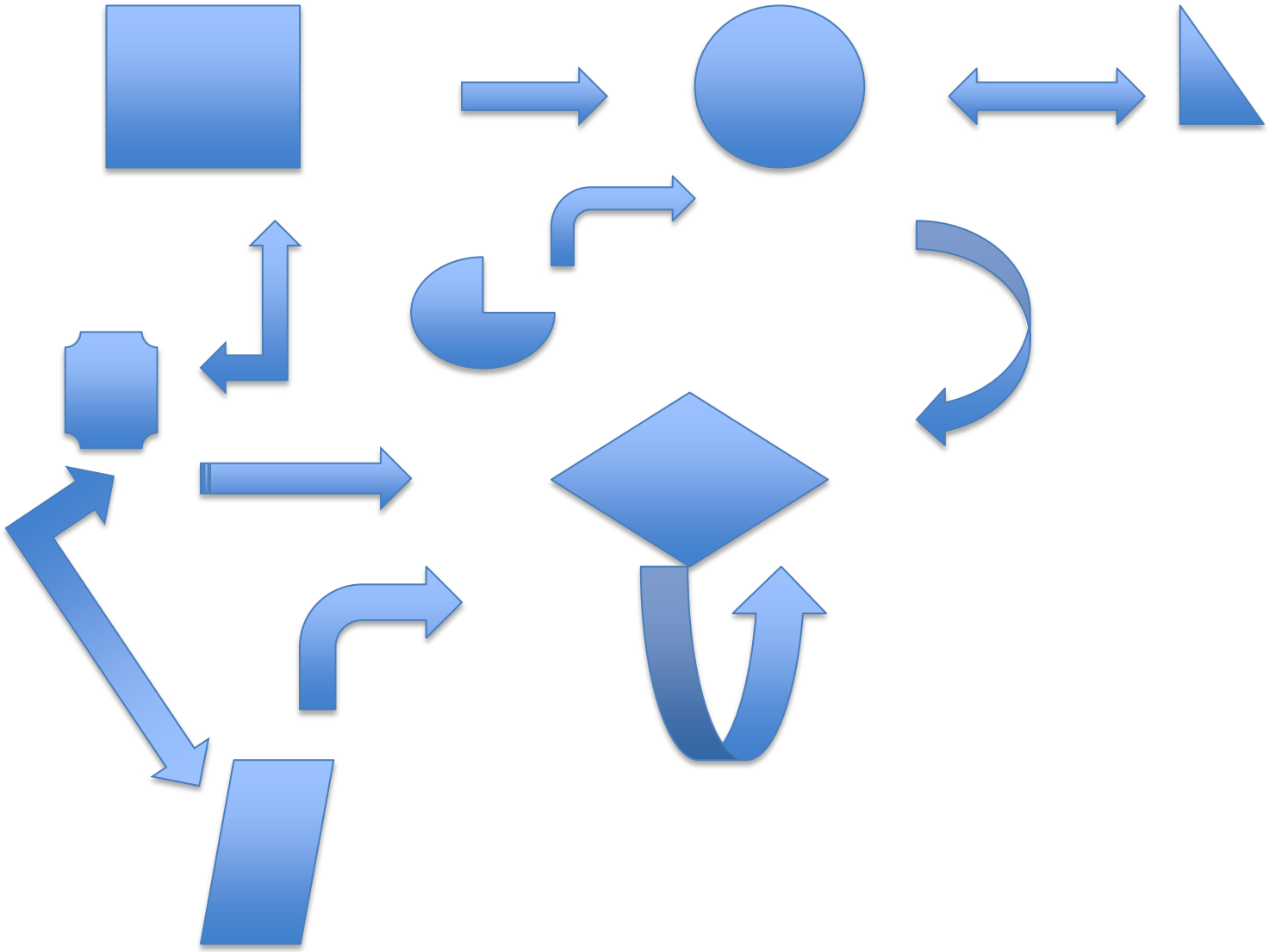
The End of the Disease Era

Mary E. Tinetti, MD, Terri Fried, MD

The time has come to abandon disease as the focus of medical care. The changed spectrum of health, the complex interplay of biological and nonbiological factors, the aging population, and the interindividual variability in health priorities render medical care that is centered on the diagnosis and treatment of individual diseases at best out of date and at worst harmful. A primary focus on disease may inadvertently lead to undertreatment, overtreatment, or mistreatment. The numerous strategies that have evolved to address the limitations of the disease model, although laudable, are offered only to a select subset of persons and often further fragment care. Clinical decision making for all patients should be predicated on the attainment of individual goals and the identification and treatment of all modifiable biological and nonbiological factors, rather than solely on the diagnosis, treatment, or prevention of individual diseases. Anticipated arguments against a more integrated and individualized approach range from concerns about medicalization of life problems to "this is nothing new" and "resources would be better spent determining the underlying biological mechanisms." The perception that the disease model is "truth" rather than a previously useful model will be a barrier as well. Notwithstanding these barriers, medical care must evolve to meet the health care needs of patients in the 21st century. **Am J Med. 2004;116:179–185.** ©2004 by Excerpta Medica Inc.

- „The time has come to **abandon disease as the [only] focus of medical care**.“
- „**Clinical decision making for all patients** should be predicated on **the attainment of individual goals and the identification and treatment of all modifiable biological and non-biological factors**, rather **than solely on the diagnosis, treatment, or prevention of individual diseases.**“



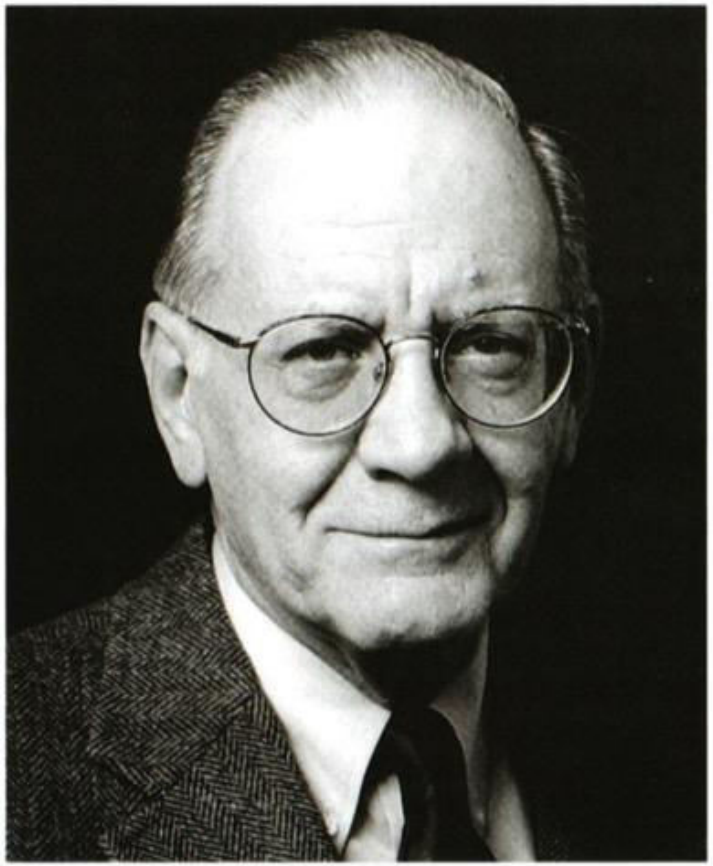


„Comorbil(d)ità“ (comorbidities)

- Concetto introdotto dal clinico ed epidemiologo

  Alvan Feinstein

  1925 -2001



Comorbidità o comorbilità

- Sovrapposizione e influenza reciproca di patologie fisiche o psichiche in un soggetto
- La presenza o l'insorgenza di una ulteriore entità patologica durante il decorso clinico di una malattia oggetto di studio.

- Nel nostro caso – vediamo le comorbidità come nella seconda definizione.

J Chron Dis 1970, Vol. 23, pp. 455–468. Pergamon Press. Printed in Great Britain

THE PRE-THERAPEUTIC CLASSIFICATION OF CO-MORBIDITY IN CHRONIC DISEASE*

ALVAN R. FEINSTEIN, M.D.†

(*Received* 14 *October* 1969; *in revised form* 13 *February* 1970)

ALTHOUGH patients with more than one diagnosed disease are frequently encountered in modern medical practice, the inter-relationships and effects of multiple diseases have not received suitable taxonomic attention in clinical science. In the statistics assembled for both the occurrence and management of human ailments, sick people usually receive strictly one-disease classifications that ignore the co-morbidity of other diseases occurring in addition to the index disease under consideration.

Cute

- La cute è uno dei primi organi dove il concetto di comorbidità quando ancora non portava tale nome è stato applicato.

SULLA

PELLAGRA

MEMORIE

DI

FRANCESCO LUIGI FANZAGO

PROFESSORE ORDINARIO DI PATOLOGIA GENERALE E SPEZIALE, DI POLIZIA MEDICA E MEDICINA LEGALE NELL' I. R. UNIVERSITÀ DI PADOVA, SOCIO DI MOLTE ACCADEMIE, E MEDICO CONSULENTE DELLA CONGREGAZIONE DI CARITÀ

PARTE I.

PADOVA

NELLA TIPOGRAFIA DEL SEMINARIO

MDCCCXV.

Per consenso pure nasce nei pellagrosi la speciale affezione cutanea. È già nota anche ai non medici l' armonia ed il concerto di azioni esistente fra il tubo intestinale e la pelle, ond' ebbe origine l' antico adagio *mal di pelle salute di budelle*. Fra questi organi v' ha un' alterna corrispondenza così viva e palese, che inutil sarebbe il volerla dimostrare ed illustrar con esempj. I Medici pratici ne han dato in ogni tempo mille e mille riprove. Sono stati felici nella cura di un gran numero di malattie della pelle, sol medicando la morbosa condizione del basso ventre.

Percezione della malattia

« Funzioni » mentali e fisiche generali

Vissuto di stigmatizzazione

Fantasie di suicidio

Impatto sulla QoL dei famigliari

Ansia

Aspetti occupazionali ed economici

Depressione

Impatto sul corso di vita (« Cumulative Life Course Impairment »

Fumo, Alcol

Prurito, dolore

Artrite psoriasica

PSORIASI

Malattia di Crohn

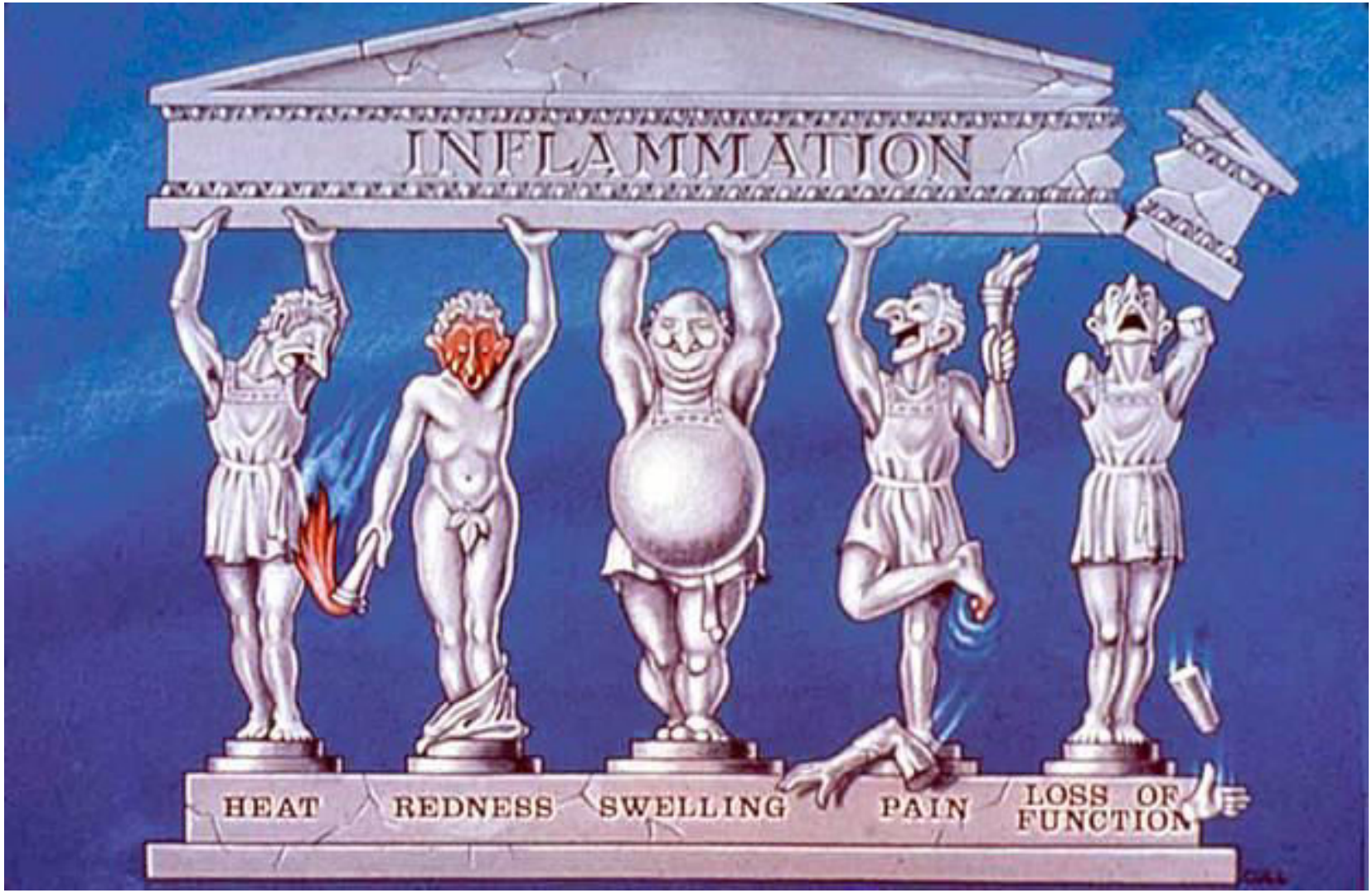
Diabete Mellito

Linfomi

Malattie Cardiovascolari, Ipertensione, Sindrome Metabolica etc..

Sofferenza renale

Infiammazione


INFLAMMATION
HEAT
REDNESS
SWELLING
PAIN
LOSS OF FUNCTION

FEBRUARY 23, 2004

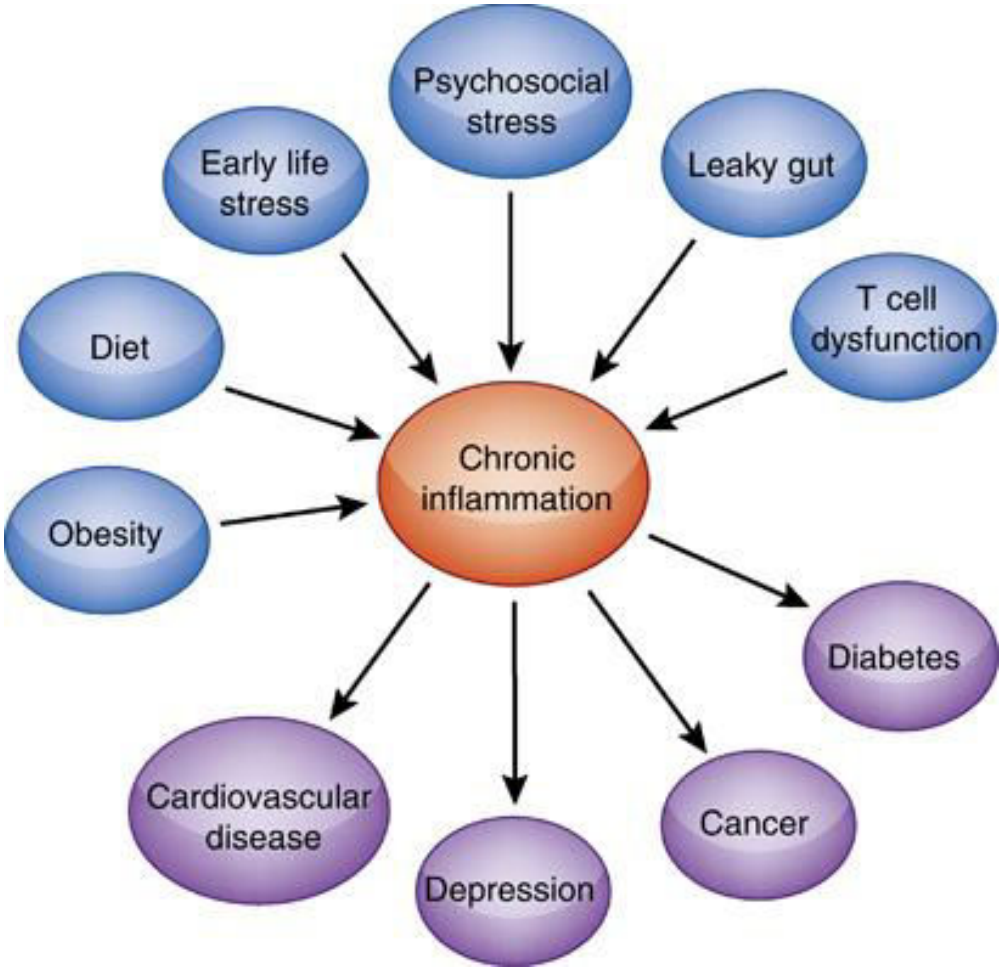
TIME

BUSH'S MILITARY RECORDS IS DISNEY MOUSETRAPPED?

THE SECRET KILLER

- The surprising link between **INFLAMMATION** and **HEART ATTACKS, CANCER, ALZHEIMER'S** and other diseases
- What you can do to fight it

www.time.com AOL Keyword: TIME


Psychosocial stress
Early life stress
Leaky gut
Diet
T cell dysfunction
Chronic inflammation
Obesity
Diabetes
Cardiovascular disease
Depression
Cancer

Malattie infiammatorie della cute

Malattia	Per lo più cronica	Prevalenza
Acne	(no)	80% tra 11a e 30 a
Dermatite atopica del bambino	(sì)	6% (?) – forti variazioni
Dermatite atopica dell‘adulto	sì	1-3%
Dermatite seborroica	sì	1-5%*
Psoriasi	sì	2,8-3%
Rosacea	sì	7,8 % (Germania 12,3, Russia 5%)
Hidrosadenite suppurativa	sì	1% (Itaila)
Lichen ruber planus	sì	1% (Italia)

* 35% -85% nei pazienti immuno compromessi

Psoriasi

Psoriasi

- Epidemiologia
- Clinica
- Impatto psicosociale
- Eziopatogenesi
- Terapie convenzionali
- Terapie biologiche

Psoriasi

- Già descritta dagli antichi greci e romani

Psoriasi

- Robert Willan (1757-1812), medico inglese, intraprese agli inizi del XIX secolo una descrizione sisematica delle malattie della pelle. Descrisse la psoriasi in due capitoli del suo libro, prima come lepra vulgaris e poi come psoriasi. Nel corso dei successivi decenni, la psoriasi fu riconosciuta come una sola entità

psora (greco): prurito

Vi sono parecchi tipi di psoriasi

- Psoriasi volgare
- Psoriasi guttata
- Psoriasi pustolosa
- Psoriasi eritrodermica
- (Psoriasi artropatica)

Prevalenza

- Notevole variabilità nel contesto di differenti aree geografiche e diversi gruppi etnici
- Italia (Studio Praktis): 3.1%

Naldi L et al. Dermatology 2004; 208: 38-42.

Prevalenza

- Vedi a questo proposito il recentissimo articolo di Michalek, Loring e John sul Journal of the European Academy of Dermatology

- REVIEW ARTICLE
- A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis

Incidenza

- Pochi studi, non vi è differenza tra i sessi
- Stessa incidenza nei 2 sessi
- Distribuzione bimodale: 12-27 anni e 50-60 anni

Incidenza nei bambini

- La psoriasi nel 10-15% dei casi esordisce prima dei 10 anni
- Psoriasi congenite tuttavia rarissime

Epidemiologia-genetica

- Familiarità 30% pazienti
- Rischio di sviluppare la patologia: 4% 28% 65% con nessuno, uno o due parenti di primo grado affetti dalla psoriasi.

Epidemiologia-genetica

- Associazione con determinati aplotipi HLA

Epidemiologia-genetica

- Altri geni non-HLA sono importanti nel determinare la malattia
- Tali loci genetici sono stati associati con la malattia e definiti PSORS (PSORiasis Susceptibility)

Epidemiologia- fattori ambientali

- Fattori psicologici (eventi stressanti 50-70% esordio)
- Fattori traumatici (Heinrich Koebner nel 1872)

FENOMENO DI KOEBNER

In 1877, Heinrich Koebner described the appearance of psoriatic lesions in uninvolved skin of psoriatic patients as a consequence of trauma. These patients had developed psoriasis in sites of excoriations, tattoos and horse bites. Experimentally inducing this type of reaction became known as the Koebner experiment.

Come è noto, il fenomeno di Koebner consiste nell’induzione della chiazza psoriasica in parti apparentemente indenni della cute, sottoponendole a ad uno stimolo meccanico prolungato.
E’ comune la localizzazione della psoriasi nelle sedi soggette ad uno stimolo meccanico prolungato. E’ così tipica la localizzazione della psoriasi nelle sedi soggette a sfregamento: ginocchia, gomiti, parte bassa del dorso.

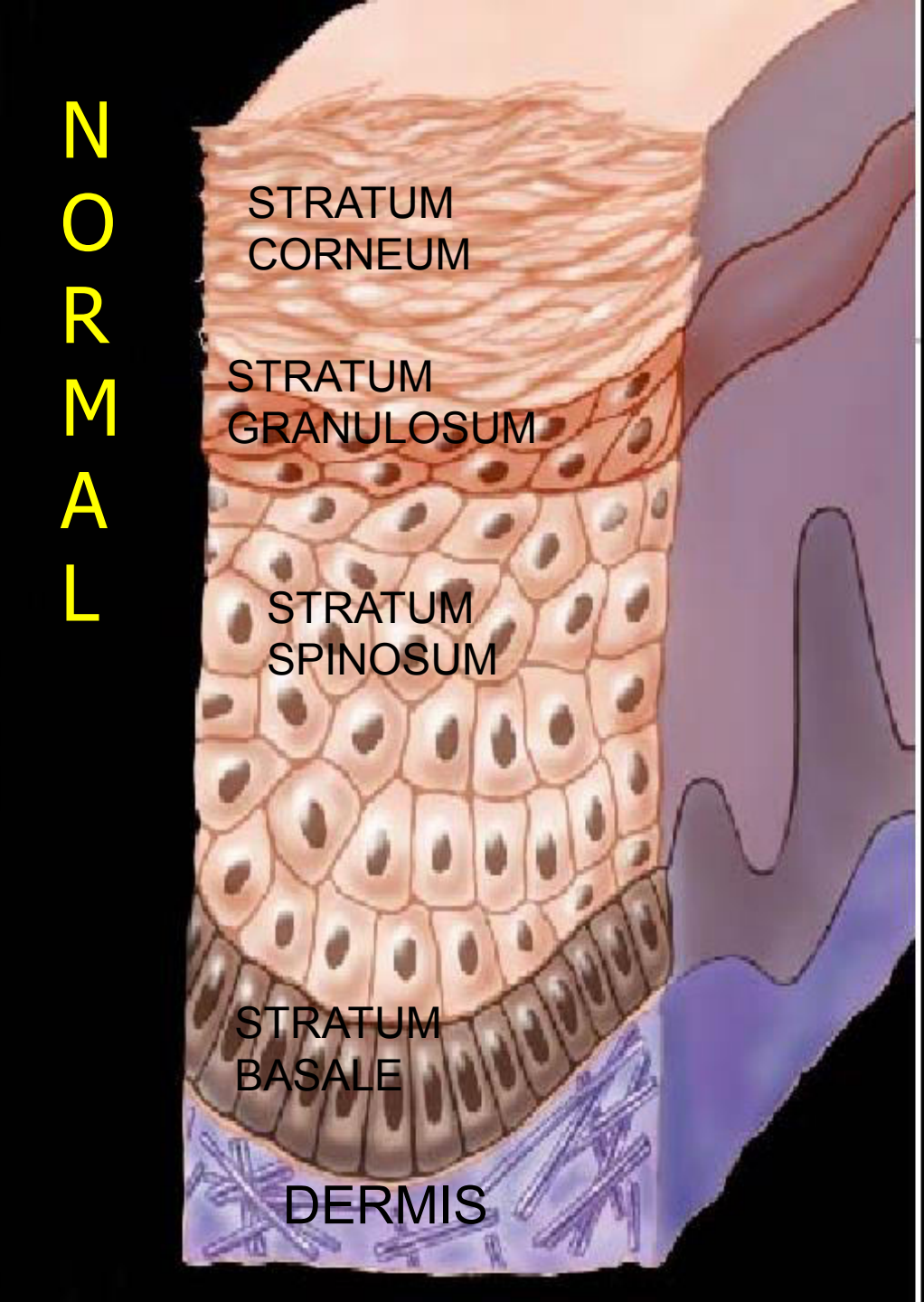
Fenomeno di Koebner (isomorfismo reattivo)

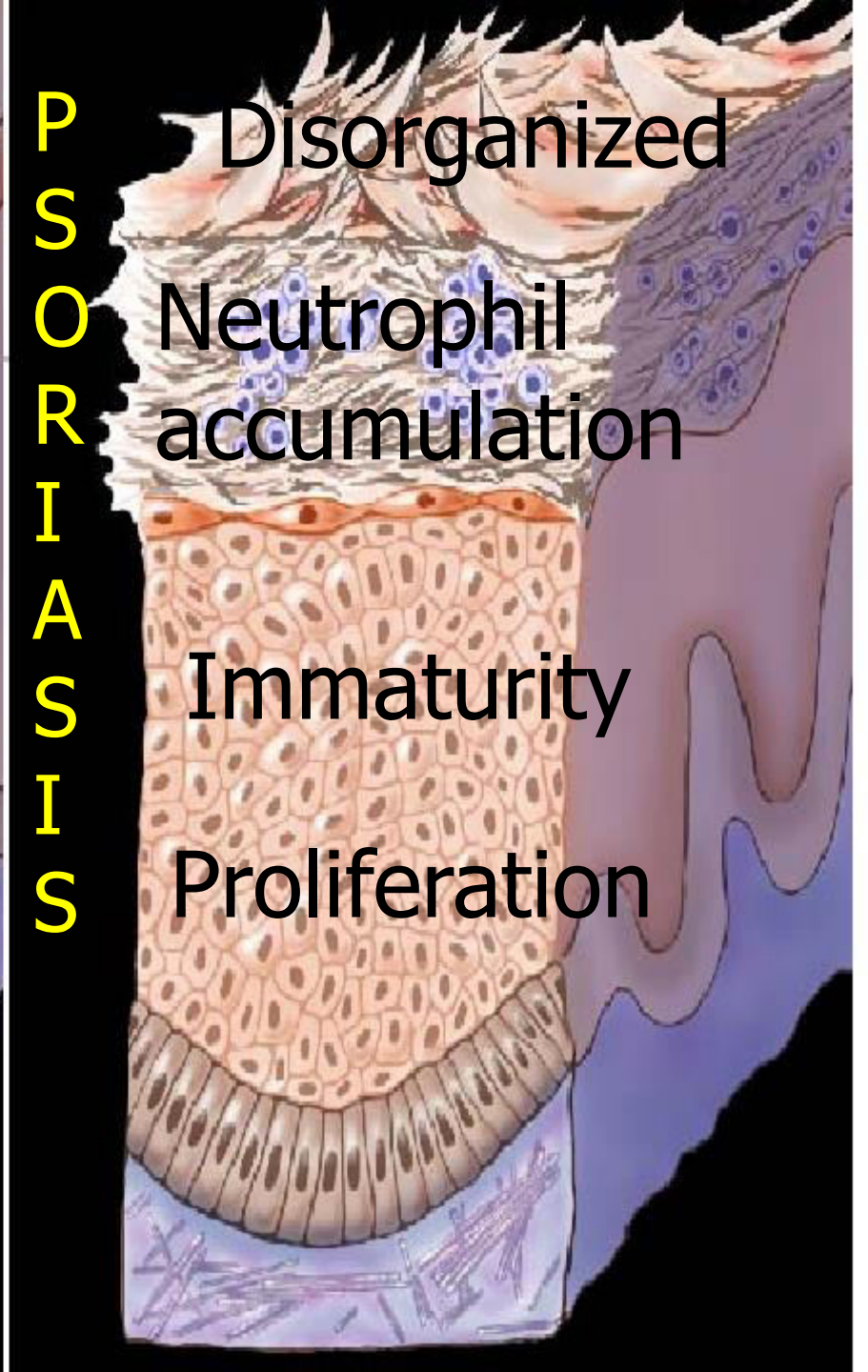
risposta isomorfica
(dal Greco ἴσος μορφή)

Comparsa di una lesione psoriasica che appare su cute apparentemente sana dopo insulti traumatici di diverso tipo: meccanici, chimici, elettrici, chirurgici, infettivi ed infiammatori.

Epidemiologia-
fattori ambientali

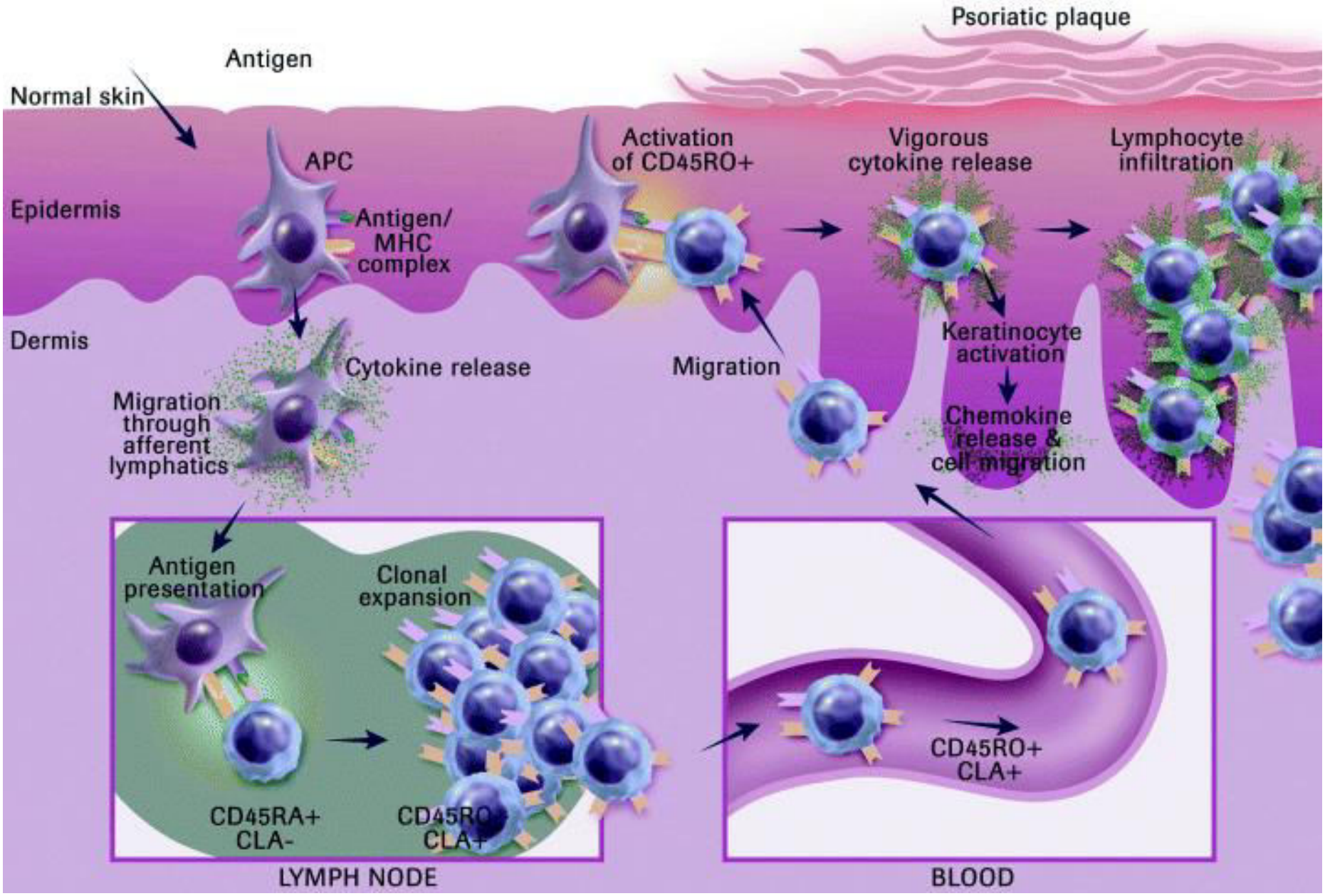
- Fattori psicologici (eventi stressanti 50-70% esordio)
- Fattori traumatici (Heinrich Koebner nel 1872)
- Infezioni (faringo-tonsilliti, super-antigeni, varicella-zoster, HIV)
- Farmaci (ß-bloccanti, antimalarici, litio, IFN, imiquimod)
- Alcol
- Fumo


NORMAL
STRATUM CORNEUM
STRATUM GRANULOSUM
STRATUM SPINOSUM
STRATUM BASALE
DERMIS


PSORIASIS
Disorganized
Neutrophil accumulation
Immaturity
Proliferation

Pathogenesis of psoriasis

NESTLE, NEJM, 2009



PSORIASI
Principali forme cliniche

- Psoriasi volgare
- Psoriasi guttata
- Psoriasi pustolosa
- Psoriasi eritrodermica
- (Psoriasi artropatica)

Forme gravi

Sedi classiche

Gomiti
Superficie ulnare avambraccio
Ginocchia e regione pretibiale
Cuoio capelluto
Regione lombosacrale
Unghie

Varianti topografiche

- Pieghe (invertita)
- Cuoio capelluto
- Volto
- Palmoplantare
- Unghie
- Mucose

Psoriasi del cuoio capelluto

Psoriasi del volto

Psoriasi palmoplantare

Psoriasi ungueale

Mucose

PSORIASI
Principali forme cliniche

- Psoriasi volgare
- Psoriasi guttata
- Psoriasi pustolosa
- Psoriasi eritrodermica

Forme gravi

Psoriasi nel bambino

- La psoriasi nel 10-15% dei casi esordisce prima dei 10 anni
- Psoriasi congenite tuttavia rarissime
- Nel bambino sono riscontrabili tutte le forme dell’adulto, ma alcune sono tipiche dell’infanzia o mostrano aspetti tipici peculiari.

PSORIASI
Quadri clinici gravi

- Psoriasi volgare
- Psoriasi artropatica
- Psoriasi pustolosa
- Psoriasi eritrodermica

Psoriasi artropatica

Reumatismo infiammatorio cronico associato alla psoriasi e inquadrabile nel gruppo delle spondilo-entesoartriti

Quadro clinico

Poliartrite

- Quadro sovrapponibile a quello dell'artrite reumatoide
- Assenza di noduli reumatoidi

Artrite mutilante

- Prevalente interessamento delle piccole articolazioni di mani e piedi
- Deformità articolari irregolari e bizzarre

Artrite distale

- Interessamento prevalente delle interfalangee distali

Oligoartrite asimmetrica

- Interessamento di meno di 5 articolazioni
- Decorso intermittente con fasi di acuzie e di remissione

Sacroileite

- Quadri spesso indistinguibili dalla spondilite anchilosante

Psoriasi pustolosa

Acrodermatite continua di Hallopeau

Psoriasi eritrodermica

Comorbilità

Classiche

Psoriatic arthritis
Inflammatory bowel disease
Psychological and psychiatric disorders
Uveitis
Diabetes
Metabolic syndrome and its components
Atherosclerosis
Cardiovascular diseases

Emergenti

Nonalcoholic fatty liver disease
Lymphomas
Sleep apnea
Chronic obstructive pulmonary disease
Osteoporosis
Parkinson´s disease
Celiac disease
Erectile dysfunction
Renal disease

Related to lifestyle

Smoking habit
Alcoholism
Anxiety

Related to treatment

Dyslipidemia (acitretin and cyclosporine)
Nephrotoxicity (cyclosporine)
Hypertension (cyclosporine)
Hepatotoxicity (methotrexate, leflunomide and acitretin)
Skin cancer (PUVA)

Prognosi quo ad vitam?

- Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: A population-based cohort study in the United Kingdom
- K. Abuabara, R.S. Azfar, D.B. Shin, A.L. Neimann, A.B. Troxel, and J.M. Gelfand

- British Journal of Dermatology 2010 Sept

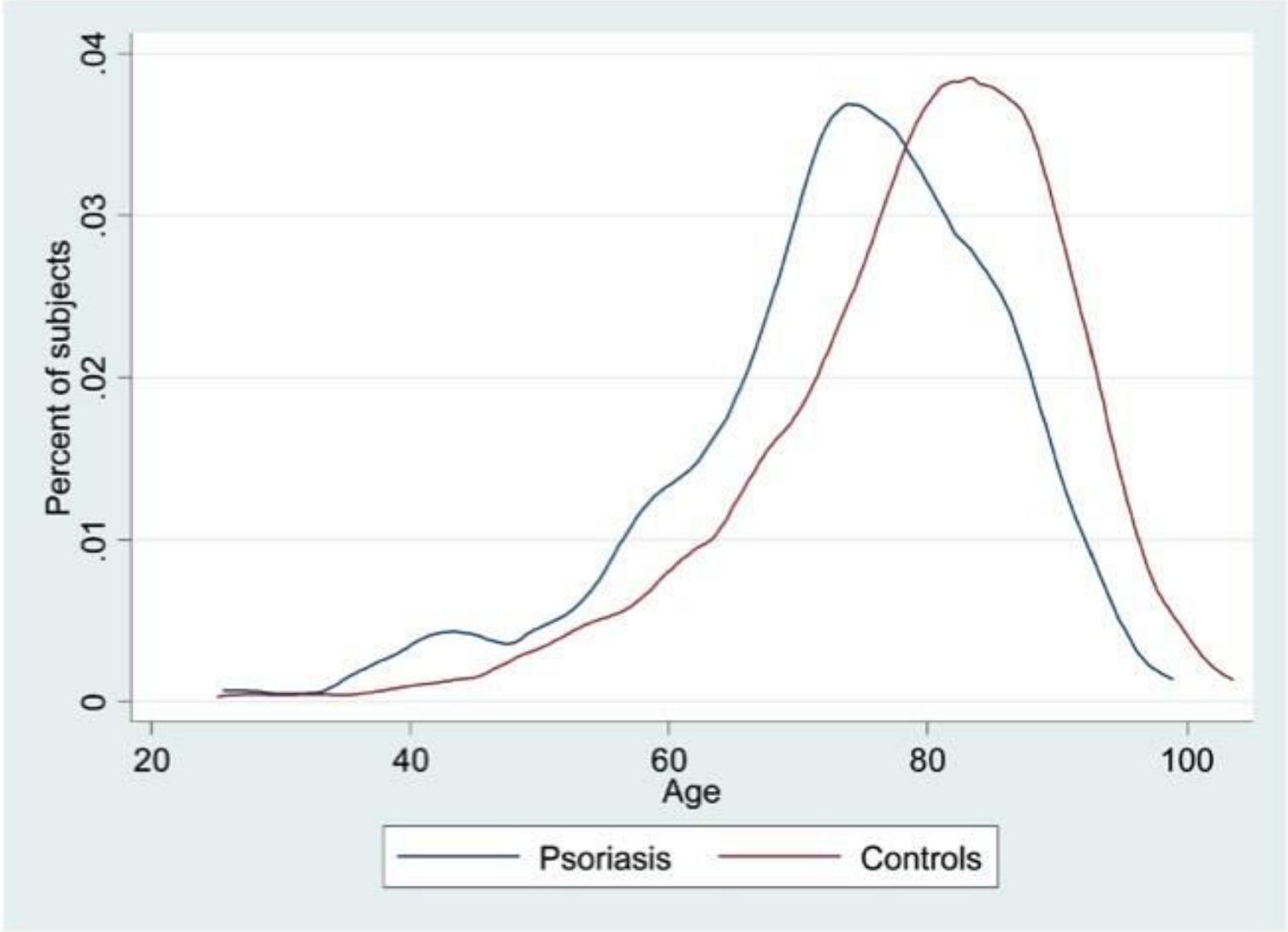


Figure 1.
Age at death by study group

Abuabara et al., BJD 2011

Absolute and excess risk of death

Cause of Death	Absolute Risk*	Excess Risk*
Cardiovascular Disease	61.9	3.5
Infection	40.1	2.6
Unknown/ Missing	44.8	1.9
Malignant neoplasms	39.0	1.6
Kidney disease	3.5	1.2
Chronic lower respiratory disease	9.0	1.0
Other	6.8	0.8
Dementia	2.1	0.5
Diabetes	2.1	0.4
Liver disease	0.8	0.1
Suicide	0.2	0.0
Accidents	1.4	0.0

Notes:

*Deaths per 1000 pt-years

Abuabara et al., BJD 2011

- **L'impatto della psoriasi sulla QoL non deriva solo dalle comorbidità « classiche »**

PSORIASI

Artrite psoriasica

Malattia di Crohn

Diabete Mellito

Linfomi

Malattie Cardiovascolari, Ipertensione, Sindrome Metabolica etc..

Sofferenza renale

- L'impatto della psoriasi sulla QoL non deriva solo dalle comorbidità « classiche »

Esiste tutta una serie di aspetti sociali e psicologici nell'impatto della Psoriasi sulla QoL – vediamone alcuni

Artrite psoriasica

PSORIASI

Malattia di Crohn

Diabete Mellito

Linfomi

Malattie Cardiovascolari, Ipertensione, Sindrome Metabolica etc..

Sofferenza renale

Percezione della malattia

« Funzioni » mentali e fisiche generali

Vissuto di stigmatizzazione

Fantasie di suicidio

Impatto sulla QoL dei famigliari

Ansia

Aspetti occupazionali ed economici

Depressione

Impatto sul corso di vita (« Cumulative Life Course Impairment »

Fumo, Alcol

Prurito, dolore

Artrite psoriasica

Malattia di Crohn

PSORIASI

Diabete Mellito

Linfomi

Malattie Cardiovascolari, Ipertensione, Sindrome Metabolica etc..

Sofferenza renale

Forte impatto sulla QoL attraverso il vissuto della malattia

Perception of Disease and Doctor-Patient Relationship Experienced by Patients with Psoriasis

A Questionnaire-Based Study

Linder D et al., American Journal of Clinical Dermatology, 2009

« **..** la malattia è un’**entità estranea** .. non appartiente a me stessa/o…**imprevedibile nel suo comportamento**.. è come un **verdetto definitivo** »

« **..** La psoriasi sfugge a ogni tentativo di controllo »

- .. secondo lo studio, **i pazienti ritengono che gli altri (medici compresi)** siano **incapaci di comprendere** o **condividere la loro esperienza**

« .. gli altri ci comprendeno appena o non ci comprendono per nulla .. »

« ..si può condividere ciò che si prova con questa malattia solo se la si ha o la si vive … »

- Se aveste (avuto) **sia LA PSORIASI che un‘ ALTRA MALATTIA, e poteste „liberarvi“ di una sola,** quale malattia preferireste „tenervi“?“

  would the other disease be the worse condition ? **LA MAGGIORANZA DEI PAZIENTI CON DUE MALATTIE**

  PREFERISCE „L‘ALTRA“ ..

Pazienti con psoriasi e l'altra malattia

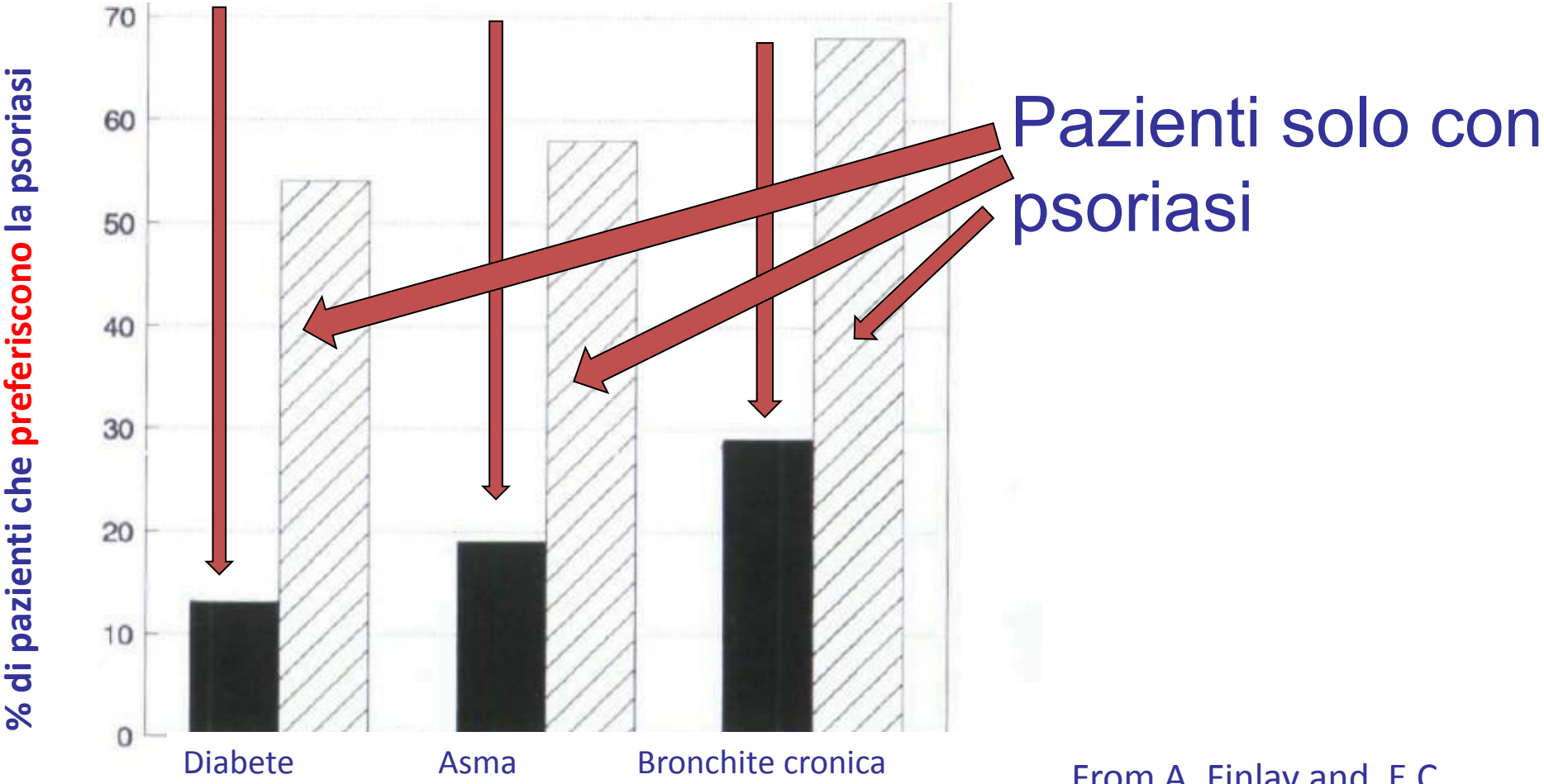


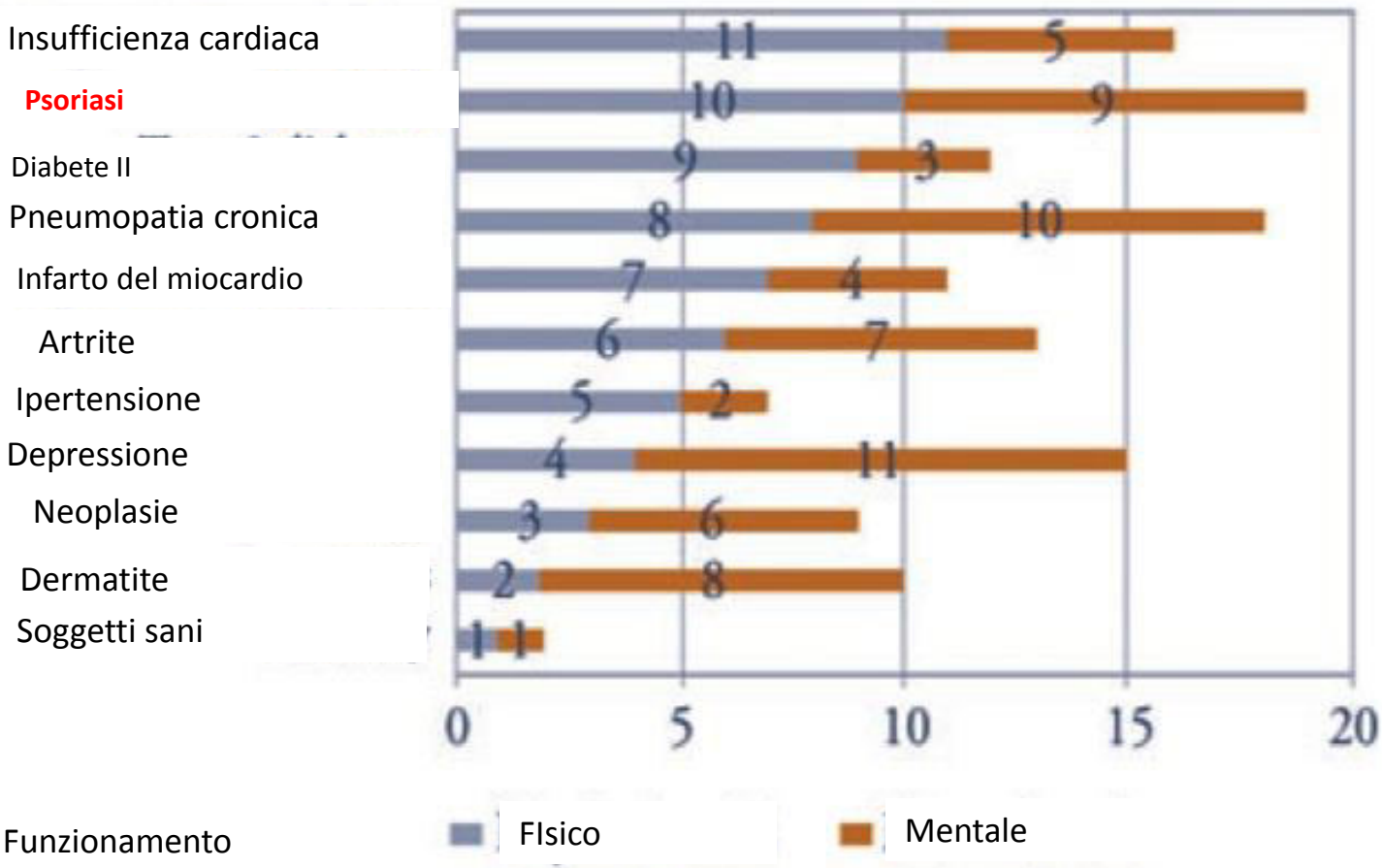
Figure 4. The percentage of patients replying that having a comparative disease would be worse than having psoriasis, showing the difference between psoriasis patients who have and who do not have the comparative disease. ■, patients having condition; ▨, patients not having condition.

From A. Finlay and E.C. Coles, 1995, BJD:

The effects of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients

« Funzionamento » generale, mentale e fisico

From Hayes and Koo, Psoriasis: depression, anxiety smoking and drinking habits, Derm Ther 2010



Rapp et. Al (JAAD, 1999), in uno studio molto noto hanno mostrato che la psoriasi presenta – in un gruppo di malattie importanti il più alto „score“ di deterioramento del funzionamento fisico e mentale

Esperienze di rifiuto e stigmatizzazione

Pazienti con malattie della cute sono vivono spesso esperienze di riufiuto da parti di terzi, che temono di esser contagiati

Perceived deprivation of social touch in psoriasis is associated with greater psychologic morbidity: an index of the stigma experience in dermatologic disorders Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Cutis 1998; 61: 339–342.

Esser “toccati di meno” causa sofferenza psicologica nei pazienti psoriasici

Circa il 26% dei pazienti psoriasici ha notato almeno una volta nella vita come altre persone abbiano evitato deliberatamente di toccarli
Gupta et al., 1998

Esser „guardati con disgusto“ ..

- .. è causa di molta sofferenza ..
- .. **questa esperienza capita spesso ai pazienti psoriasici** ..

L‘insula è coinvolta abbastanza selttivamente ..

- .. nella elaborazione delle espressioni faciali di **disgusto**

Phillipss et al. 1998

…uno studio di Griffith del 2009, ha evidenziato in pazienti psoriasici maschi, che in costoro, **se esposti a visi che mostravano disgusto, la corteccia insulare era meno attivata rispetto a un gruppo di controllo**, con l'evidente scopo di **proteggersi dallo sviluppare una risposta emozionale stressante, bloccando o riducendo l'elaborazione dell'immagine del volto disgustato.**

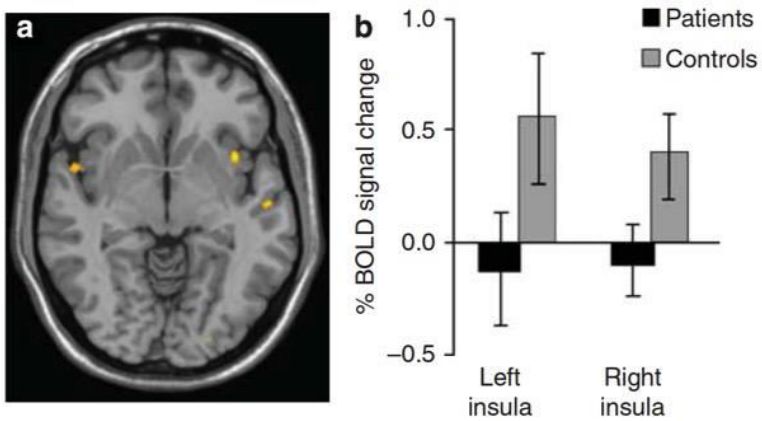
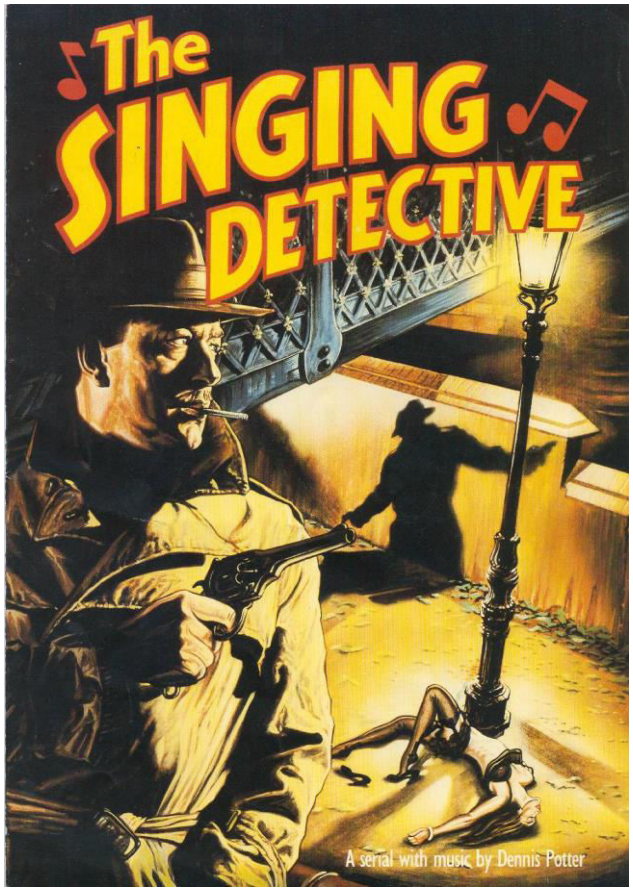


Figure 1. Reduction of BOLD signal in bilateral insula of psoriasis patients for processing of disgust. Thirteen right-handed male patients with chronic plaque psoriasis and 13 age-matched right-handed male controls were recruited to the study. All participants were tested using a covert recognition

Kleyn et al. JID Nov 2009

In un famoso film giallo del 2003, la psoriasi viene così definita

- “Un malattia che rende brutta”
- “Orrenda”
- “Orrifica”
- “Invalidante e sfigurante”
- “Scioccante e inquietante”



Basato su di una relazione del Prof. Ray Jobling

- I pazienti provano spesso imbarazzo e vergogna. La ridotta autostima grava sulla QoL e sfavorisce il contatto sociale.
- Problemi con la propria immagine corporea, ridotta autostima, disturbi nella comprensione del sé.

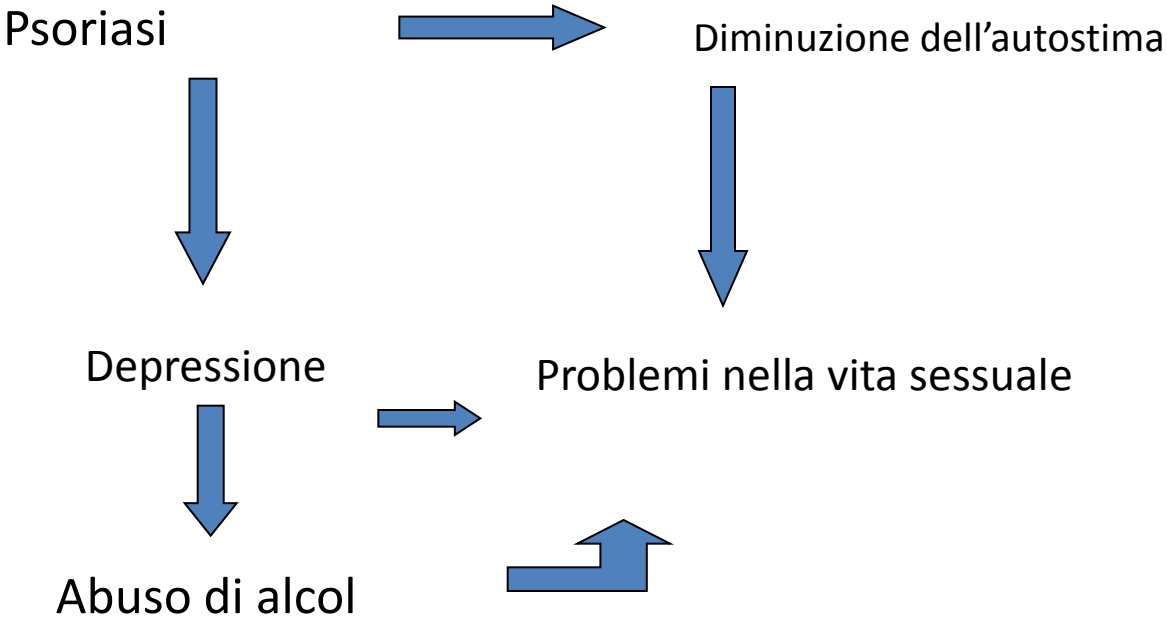
Fried et al., Int J Derm 1995

Fortune et al., Derm Clin 2005

Vita sessuale

- In uno studio del 2007 dal 35% al 71% dei pazienti riferisce problemi nella vita sessuale
- I pazienti con psoriasi hanno minor desiderio di intimità fisica

- Sampogna F Gisondi P et al, Dermatology 2007
- Wahl et al. Qual Health Research 2002



.. oltre ad alcuni fattori che riguardano direttamente le lesioni cutanee, anche comorbidità psicologiche, come la depressione, la ridotta autostima e il maggior consumo di alcol, possono co-determinare in maniera significativa i problemi di natura sessuale nei pazienti psoriasici

Problemi vissuti da oltre il 40% dei pazienti

Gupta and Gupta, Int J Derm, 1997

Problemi occupazionali ed economici

- Più del 17% dei pazienti tra i18 e i 54 anni riferisce di problemi e relazionali sul posto di lavoro
- Il 6% dei pazienti riferisce addirittura discriminazione sul posto di lavoro
- Secondo il 23% dei pazienti la malattia ha pesantemente influenzato la loro scelta professionale e la loro carriera
- Pazienti con psoriasi grave perdono fino a 26 giorni lavorativi all'anno

Finlay and Coles 1995

Krueger et al. 2001

Peso economico

- Gli effetti della psoriasi sulla vita lavorativa dei pazienti potrebbe risultare può ocndurre a peggioramenti della posizione socioeconomica e a conseguenti difficoltà ad accedere alle terapie.
- Il 42% di pazienti con psoriasi grave e un gradagno annuale sotto i US $ 30’000 ha vissuto problemi di natura economica per via della psoriasi

Fleischer et al, JID 1994

Krueger, Koo et al., 2001, Arch Derm

Trovare lavoro?

- La psoriasi a volte impedisce del tutto a pazienti di trovare un lavoro
- Pazienti con psoriasi grave hanno un livello di occupazione inferiore (2 due studi da UK)
- Più di metà dei pazienti di uno studio su circa 400 pazienti non lavorava o era – in parte prematuramente - in quiescenza e circa 35 % dei pazienti in quiescenza o privi di impiego attribuivano il non poter trovare o mantenere un impiego alla psoriasi

Finlay and Coles BJD 1995

Disagio economico anche in chi lavora

- Gli emollienti, così importanti per la ricostituzione della barriera, spesso non sono rimborsati dai servizi sanitari

DEPRESSIONE

Rifiuto da parte degli altri

Psoriasi → Stigmatizzazione

↓

Depressione

Psoriasi

- Difficoltà sul lavoro
- Non essere toccati
- Problemi sessuali
- Mancanza di senso di controllo sulla malattia
- Ansia, Insicurezza
- Percezione di stigmatizzazione
- …

Depressione

Infiammazione e Depressione

FEBRUARY 23, 2004
TIME
BUSH'S MILITARY RECORDS
IS DISNEY MOUSETRAPPED?

ELSEVIER
Review
TRENDS in Immunology Vol.27 No.1 January 2006
Full text provided by www.sciencedirect.com
SCIENCE DIRECT

Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression

Charles L. Raison, Lucile Capuron and Andrew H. Miller

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Emory University School of Medicine, 101 Woodruff Circle, Suite 4000, Atlanta, GA 30322, USA

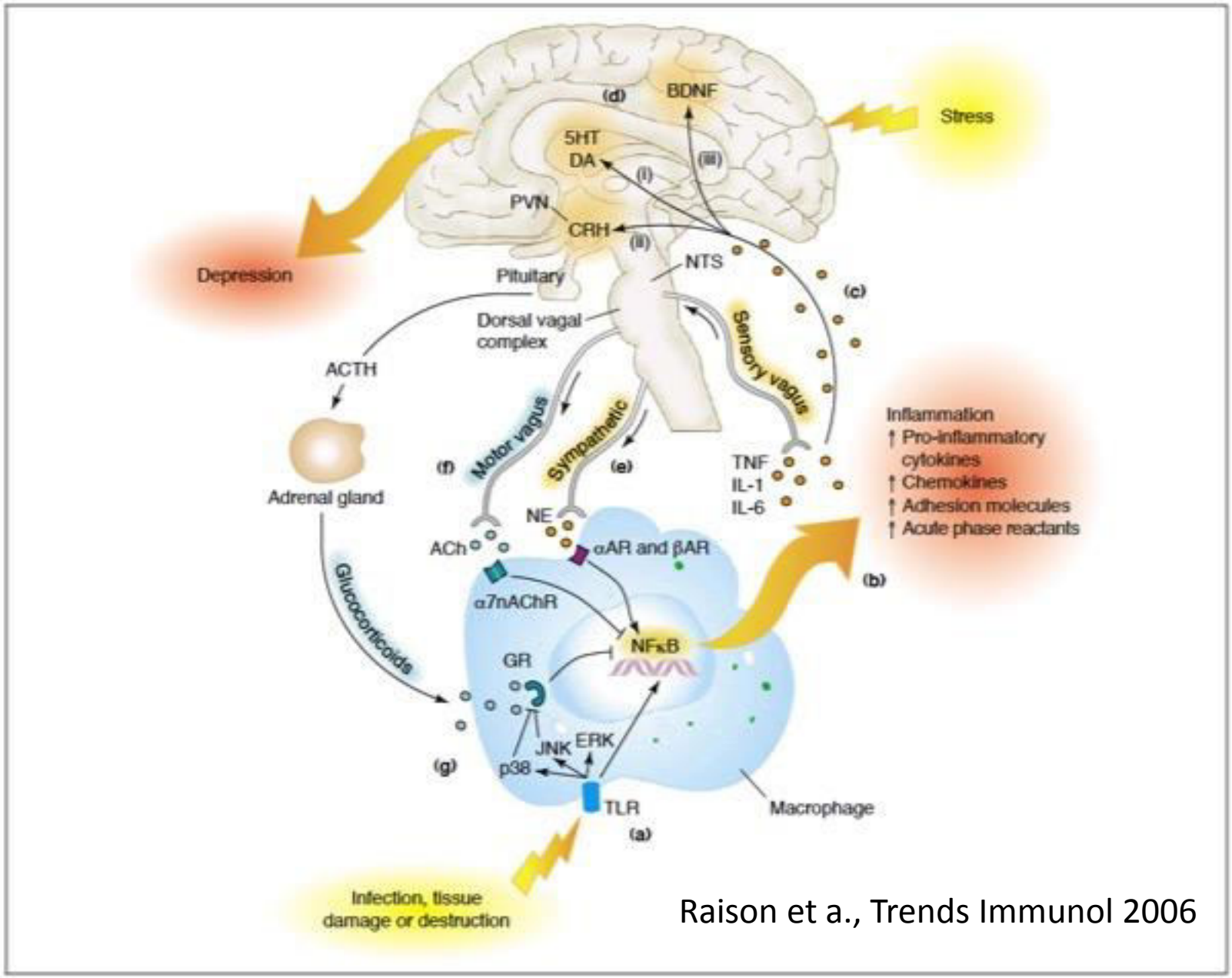
Increasing amounts of data suggest that inflammatory responses have an important role in the pathophysiology of depression. Depressed patients have been found to have higher levels of proinflammatory cytokines, acute phase proteins, chemokines and cellular adhesion molecules. In addition, therapeutic administration of the cytokine interferon-α leads to depression in up to 50% of patients. Moreover, proinflammatory cytokines have been found to interact with many of the pathophysio-

co-morbidity between these medical illnesses and major depression [5].

Evidence for increased inflammation in depression

Patients with major depression who are otherwise medically healthy have been repeatedly observed to have activated inflammatory pathways, as manifested by increased proinflammatory cytokines, increased acute-

Trends Immunol 2006



Raison et a., Trends Immunol 2006

Infiammazione e Depressione

- **La depressione è caratterizzata da immuno attivazione cellulo mediata e depressione.**
- **Il livello di alcune citochine infiammatorie sale con la depressione.**
- **Alcuni studi sugli animali hanno mostrato**che una risposta immunitaria cellulo mediata è legata allo sviluppo di comportamenti paragonabili alla comportamenti depressivi negli umani

M. Maes / Progresses in NeuroPsychopharmacology & Biological Psychiatry, 2010

- Alcuni studi clinici con antidepressivi effettuati negli anni 80-90 suggeriscono che questi farmaci possano rivelarsi efficaci nella terapia della psoriasi volgare

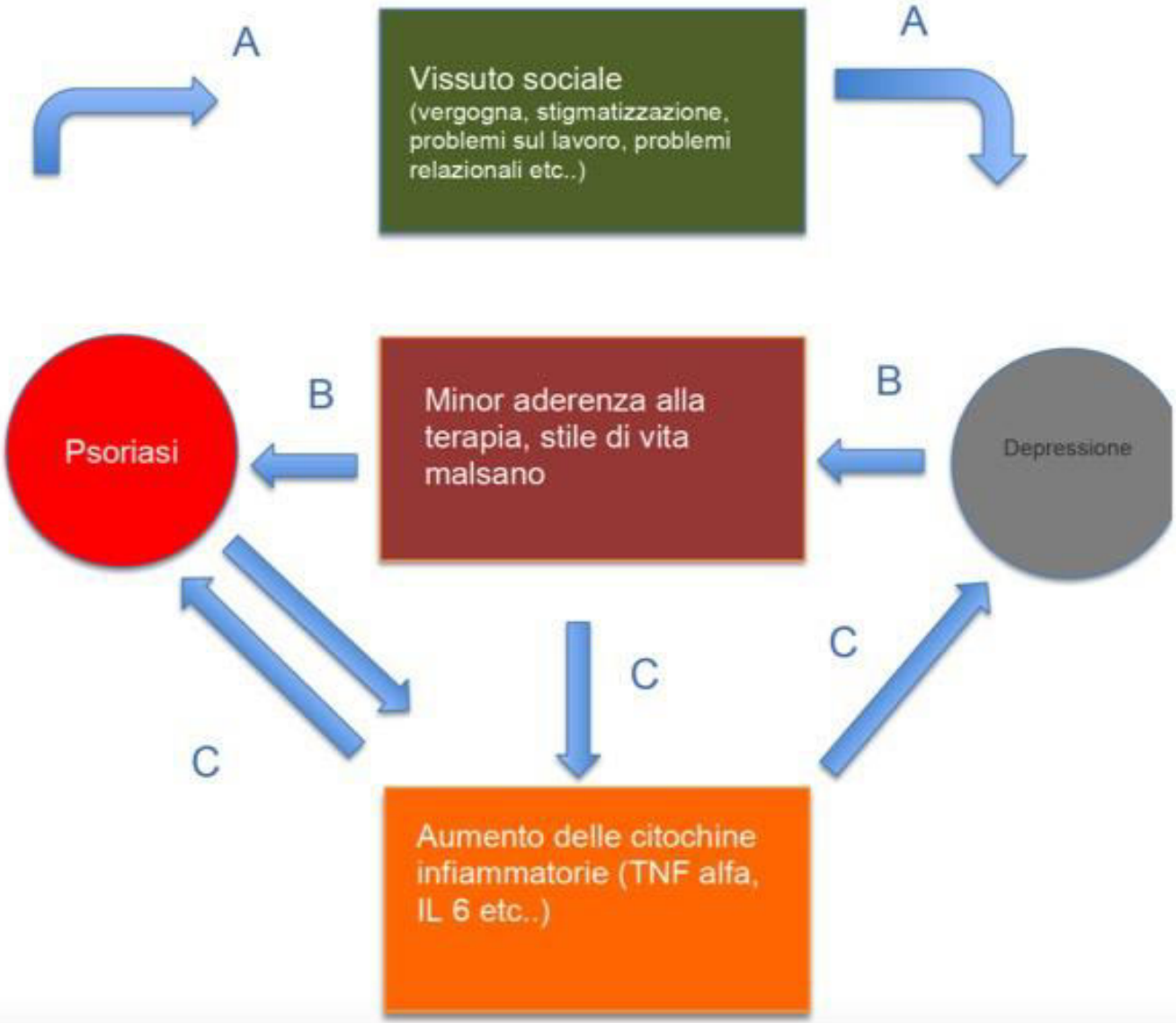
- D’altra parte, è possibile che la terapia della psoriasi con farmaci sistemici antipsoriasici possa ridurre in maniera significativa la depressione che accompagnala la psoriasi.

Psoriasi

- Difficoltà sul lavoro
- Non « essere toccati »
- Problemi sessuali
- Malattia incontrollabile
- Ansia
- Stress
- Stigmatizzazione

Infiammazione

Depressione


A
Vissuto sociale
(vergogna, stigmatizzazione, problemi sul lavoro, problemi relazionali etc..)
A
Psoriasi
B
Minor aderenza alla terapia, stile di vita malsano
B
Depressione
C
C
C
Aumento delle citochine infiammatorie (TNF alfa, IL 6 etc..)

>900’000 pazienti in Gran Bretagna

150’000 con psoriasi

750’000 senza psoriasi

ADJUSTED HAZARD RATIO

(= rischio « pesato » su un determinato lasso di tempo) di poter ricevere la diagnosi di

SOGGETTO A RISCHIO DI SUICIDIO

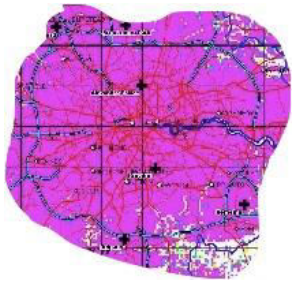
per pazienti psoriasici se paragonati a pazienti senza psoriasi

1,44 !!

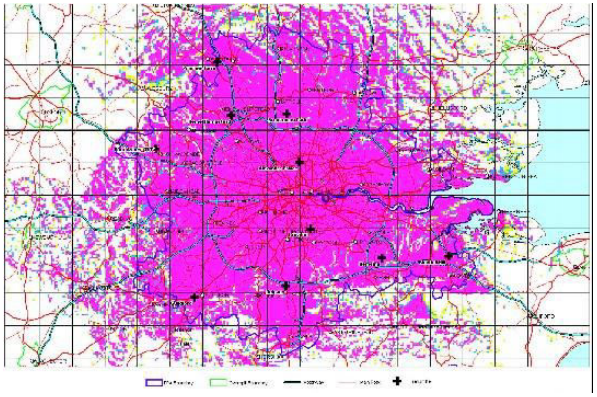
Shanu Koli Kurd et al., Archives of Dermatology, 2010

L‘impatto della psoriasi sulla QoL di parenti e famigliari

« The Greater Patient »
(Finlay, Basra 2007)



London



Greater London

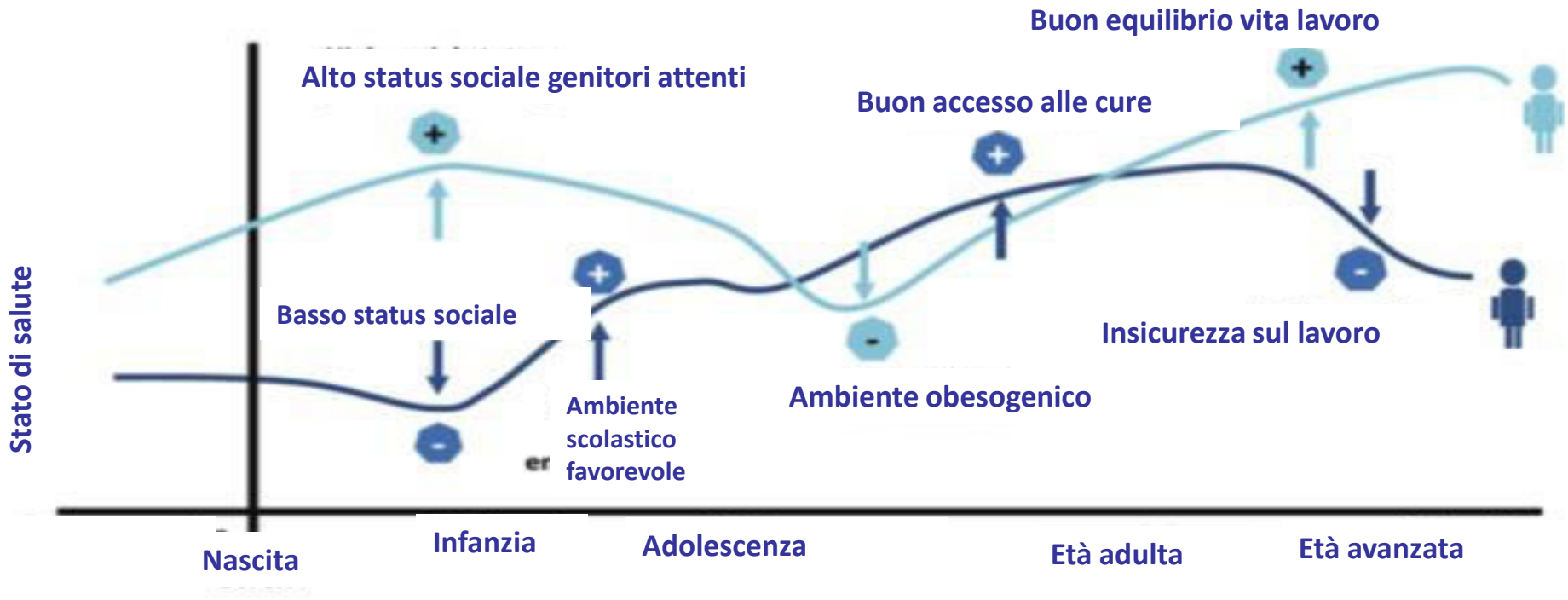
Patient

Greater Patient

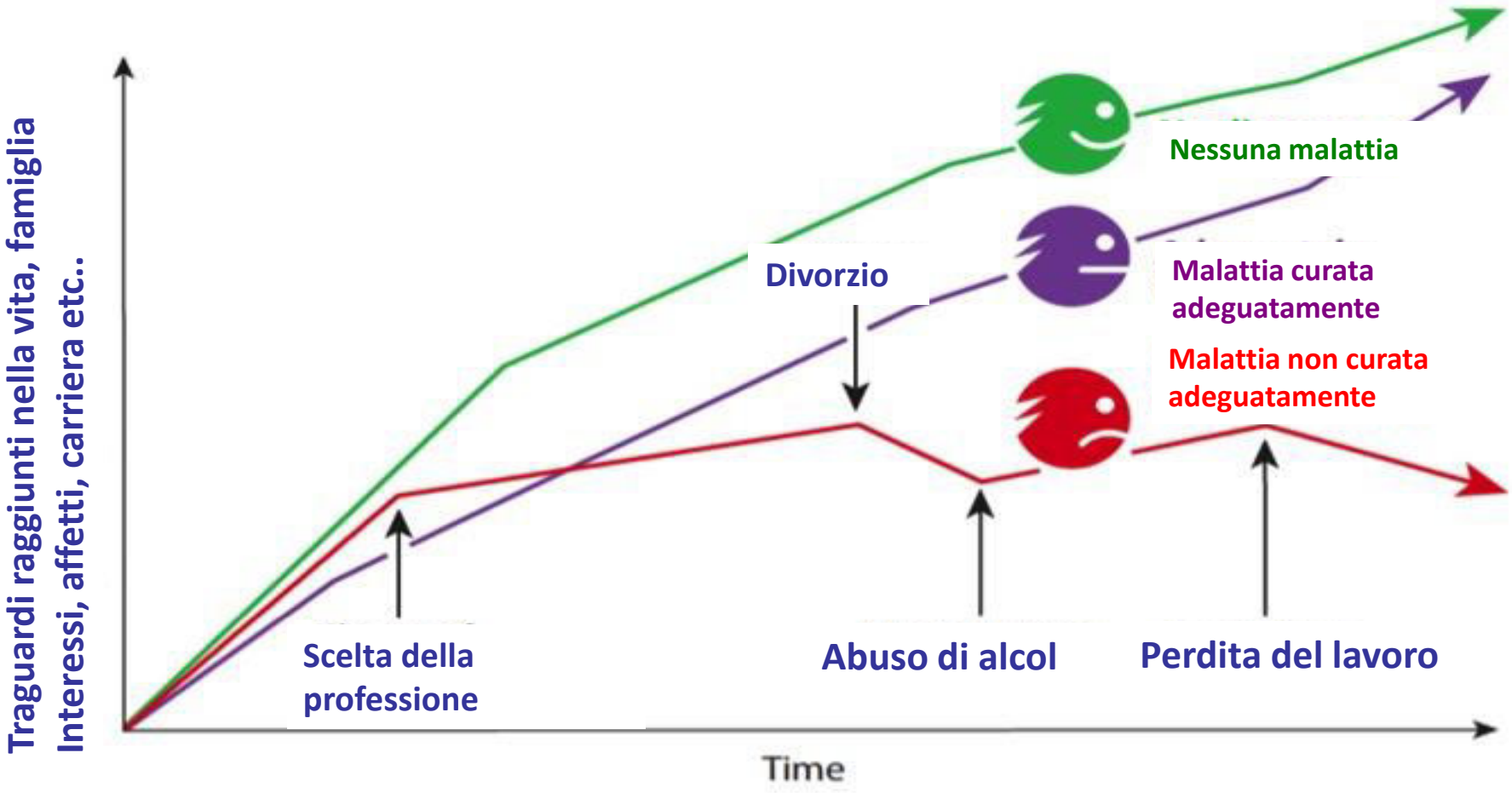
- La psoriasi grava pesantemente sulla QoL del paziente ma anche sulla QoL dei familiari del paziente stesso
- Sofferenza emotiva, il peso delle cure da prestare/ricevere, l'impatto sulla vita e i lavori domestici, rapporti sociali, aspetti economici, benessere fisico, studio/lavoro, sonno, attività del tempo libero etc.. .. **coinvolgono l'intera famiglio del paziente e non solo il paziente stesso**

La prospettiva del corso di vita ..

- gli eventi nel corso della vita influenzano la storia dello stato di salute del paziente



..viceversa, anche una malattia cronica come la psoriasi può influenzare il corso di vita ..



NEL TEMPO LA PSORIASI GRAVA SEMPRE PIÙ SUL CORSO DI VITA E FINO AD ACCUMULARE UN DANNO ALLA VITA STESSA, FINO A PORTARE IL PAZIENTE A VIVERE UNA VITA DIFFERENTE DA QUELLA CHE, SE SANO, GLI SAREBBE STATO DATO DI VIVERE.

CUMULATIVE LIFE COURSE IMPAIRMENT

= L‘impatto sul *corso della vita*:

„Senza la psoriasi la mia storia di vita sarebbe stata un‘altra“

COME QUESTO POTREBBE AVVENIRE IN UN CASO INDIVIDUALE (BASATO SU DI UN CASO CLINICO REALE)

Current Problems in Dermatology
Editors: P. Itin, G. Jemec
Vol. 44

Dermatological Diseases and Cumulative Life Course Impairment

Editors
M.D. Linder
A.B. Kimball

KARGER

Karger 2013
Current Problems
in Dermatology
Vol. 44.

In conclusione .. la psoriasi grava sulla QoL attraverso

- Aspetti sociali
  - Stigmatizzazione
  - Vita sociale, sessuale,famigliare
  - Lavoro, Aspetti Occupazionali ed economici
  - Impatto sul corso di vita

- Aspetti psicologici
  - Vissuto della malattia
  - Immagine corporea
  - Autostima
  - Comorbidità psichiatriche, in particolare ansia e depressione

- Aspetti fisici
  - Comorbidità, non solo psichiatriche (cardiovascolari, etc.)
  - Dolore
  - Prurito

E‘ tempo di agire, tempo

- Educare la popolazione
- Promuovere la conoscenza sulla psoriasi tra i medici di base
- Ottimizzare lo stile di vita dei pazienti (educazione del paziente)

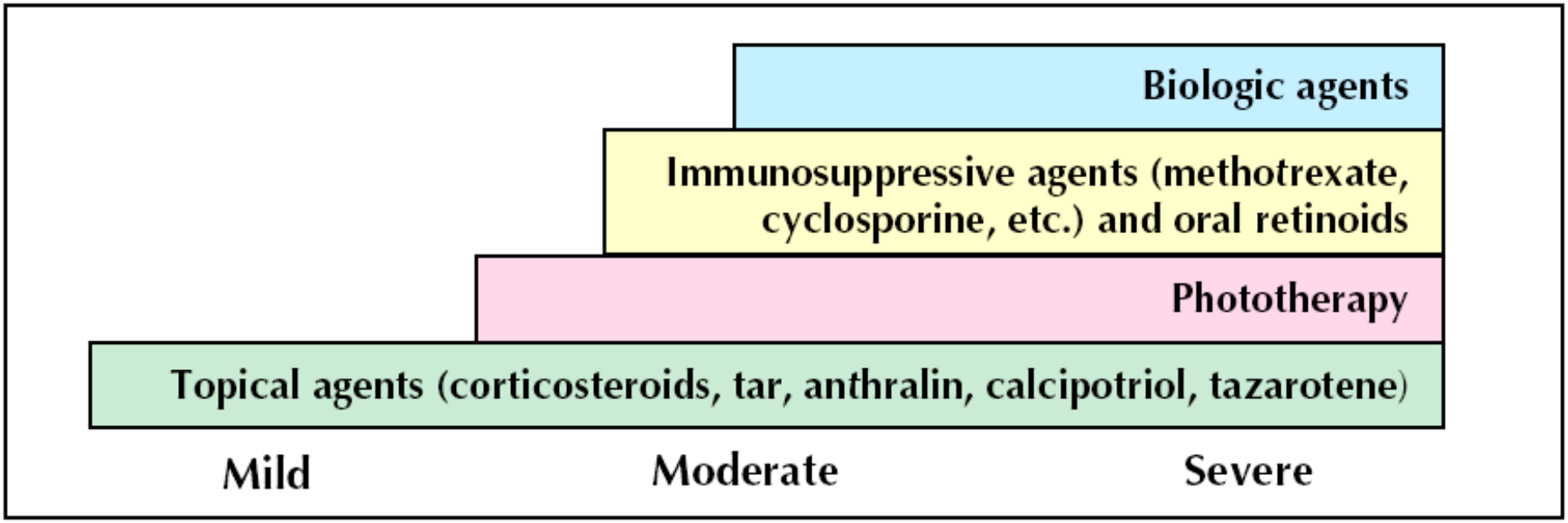
Negli anni 80, i trasporti pubblici della città di Zurigo iniziarono una campagna per favorire la socializzazione degli anziani.
Perché non iniziare una campagna simile per i pazienti psoriasici?

(*)Una persona anziana ha molte cose da dire – parliamole !

E‘ necessario impegnarsi per

- Fornire le migliori terapie possibili
- Agire con interventi adiuvanti (ridurre il costo degli emollienti, scuola della psoriasi – educazione del paziente, promozione della salute, ambulatori per aiutare a smettere di fumare ..)
- Combattere stigmatizzazione e pregiudizi
- Interventi di sostegno sociale (aiuto nella ricerca dell‘impiego, riduzione del carico sui familiari, ecc..)

Armamentario terapeutico



Take home message

- Aumento delle malattie croniche e della multimorbilità
- Molte malattie infiammatorie sono caratterizzate da comorbilità.
- Le patologie cutanee infiammatorie croniche come per esempio la psoriasi hanno un impatto significativo sulla qualità della vita, sui life events e anche sull‘aspettativa di vita,

Grazie per l‘attenzione

dennis.linder@unipd.it