



Mani fredde che cambiano colore

Lo connettivo è un particolare tipo di tessuto che manifesta varie funzioni, come quella di nutrimento, di sostegno e di connessione ed è presente in gran parte dell'organismo, ragion per cui le patologie a esso associate, le così dette connettiviti, alterano spesso il funzionamento di varie aree dell'organismo.

Una di queste è la sclerodermia o sclerosi sistemica. Di questa malattia soffriva anche un personaggio illustre, Paul Klee, celebre pittore astrattista che morì nel 1940 a seguito delle complicanze cardiopolmonari della malattia. La Federazione europea per la sclerodermia ha scelto la data della sua morte, il 29 giugno, per ricordare ogni anno tutti i malati affetti da sclerosi sistemica.

La sclerodermia è una patologia presente in special modo nel sesso femminile, con un rapporto femmina-maschio di circa 9:1. La sua diffusione non è facile da calcolare perché accanto a forme gravi ne esistono altre moderate, ma si può comunque affermare che ha una frequenza nella popolazione generale attorno all'1 per 1.000. È considerata una malattia rara ma, a quanto sembra, lo è solo per motivi socio assistenziali. «La malattia in termini assoluti non è rara» sostiene Flavio Fantini, direttore del Dipartimento di reumatologia dell'Istituto ortopedico G. Pini di Milano, titolare della cattedra di reumatologia dell'Università di Milano e presidente della

sezione lombarda della Società italiana di reumatologia. «Tuttavia si è ottenuto di etichettarla come rara, tenendo conto delle forme gravi, che necessitano di cure costose e che quindi possono essere fornite gratuitamente dal Sistema sanitario nazionale».

PELLE DURA

Il termine sclerodermia deriva dal greco e vuol dire pelle dura, perché il sintomo più appariscente è l'indurimento della pelle. Questo indurimento però può presentarsi anche negli organi interni, con spiacevoli conseguenze. «È una malattia diffusa del tessuto connettivo e multisistemica», spiega Fantini, «cioè interessa diversi organi e apparati con un coinvolgimento del sistema immunitario e vascolare. È caratterizzata da una produzione abnorme di fibre collagene, per cui i tessuti connettivi sono sostituiti da un tessuto collagene spesso, denso, come quello delle cicatrici, e diventano duri. Per esempio, a livello dell'esofago questo comporta una perdita della funzione propulsiva. Lo stesso processo, se avviene a livello dell'intestino, soprattutto del colon, può dare una stipsi terribile».

Tra gli organi più coinvolti vi sono: il tubo digerente, soprattutto l'esofago, con conseguente difficoltà alla deglutizione ed esofagite da reflusso; il polmone, con fibrosi polmonare, una delle complicanze più gravi; il cuore, con una miocardiopatia; il rene, in

Sintomi, diagnosi e terapia della sclerodermia, malattia un tempo incurabile che oggi può essere trattata farmacologicamente. È però fondamentale una diagnosi precoce

DI ANNALISA GANDINI, FARMACISTA

COMPLICANZE DELLE DUE FORME PRINCIPALI

Sclerodermia limitata	Sclerodermia diffusa
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Indurimento della cute di mani, piedi e viso ◆ Minore interessamento dei visceri ◆ Ipertensione polmonare più frequente ◆ Teleangiectasie (dilatazione dei capillari) soprattutto a livello del viso 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Indurimento della cute di tutto il corpo ◆ Maggiore interessamento dei visceri ◆ Ipertensione polmonare meno frequente ◆ Teleangiectasie meno frequenti



Paul Klee

particolare la componente vascolare, con una grave compromissione renale e un quadro di ipertensione maligna. Spesso può presentare un coinvolgimento di muscoli e articolazioni.

FENOMENO DI RAYNAUD E AUTOANTICORPI

«È molto importante una diagnosi precoce per rallentare l'evoluzione della malattia», afferma Fantini. In effetti, nonostante si manifesti di solito in donne in età matura (40-50 anni), la sclerodermia può presentare sintomi esterni caratteristici anche prima, attorno ai 20-30 anni, dopo di che la malattia vera e propria compare a distanza di 10-15 anni.

Il primo sintomo è il fenomeno di Raynaud ma non è sempre facile identificarlo. «Ci sono diversi disturbi delle mani, in special modo nelle donne, che spesso sono confusi con il fenomeno di Raynaud», continua Fantini «come per esempio l'acrociatosi, in cui le dita sono fredde e un po' bluastre, e la sindrome del tunnel carpale. Il fenomeno di Raynaud vero e proprio è provocato dal freddo o da uno stress emotivo ed è sempre identificato dalla sequenza di tre fasi: bianca, dell'ischemia, blu, della cianosi e rossa, che è quella della rivascolarizzazione».

D'altra parte, la presenza del fenomeno di Raynaud non implica sempre una diagnosi di sclerodermia o di

un'altra connettivite, come per esempio l'artrite reumatoide o il lupus che possono essere pure associati al fenomeno di Raynaud, anche se è di solito più frequente nella sclerodermia. Solo attraverso alcune indagini è possibile accertare in modo precoce se esso è connesso a una connettivite. «Una di queste è la capillaroscopia» spiega ancora Fantini, «un metodo non invasivo che consiste nell'osservazione dei capillari della plica ungueale per vedere se ci sono alterazioni caratteristiche della sclerodermia, il così detto "scleroderma pattern": normalmente i capillari appaiono regolari in questa zona, allineati, assomigliano a forcine per i capelli, ma quando c'è una connettivite, soprattutto nella sclerodermia, da una parte c'è una perdita di capillari con aree prive totalmente di vasi, dall'altra compaiono anse giganti a causa di un'ipertrofia».

«Inoltre», prosegue l'esperto, «la sclerodermia è una malattia su base autoimmune ed è associata alla presenza nel sangue di autoanticorpi. Non si sa bene che ruolo abbiano, probabilmente sono solo dei markers della malattia, ma la loro presenza assieme a uno "scleroderma pattern" permette una diagnosi precoce prima che compaia la sclerodermia vera e propria». Anche l'indurimento della pelle è un sintomo evidente, ma nelle fasi iniziali compare più spesso un edema delle mani ("a salsicciotto") che appaiono gonfie e dure. Solo in un secondo momento inizia a manifestarsi l'indurimento della cute.

DIFFUSA E LIMITATA

Il decorso della patologia non è uguale in tutti i soggetti. In alcuni progredisce così lentamente che non è necessario intervenire con i farmaci.

In altri casi invece l'evoluzione è rapida, soprattutto tra gli uomini, in cui la malattia è più rara ma anche più veloce e grave. Ci sono poi varianti diverse di sclerodermia, distinguibili dall'estensione del processo di indurimento dei tessuti. Le forme principali sono due: la sclerosi sistemica diffusa e quella limitata, che presenta-

no complicanze differenti tra loro (vedi tabella a pagina 31).

Una caratteristica comune a tutti i malati sclerodermici è invece l'aspetto del viso. Addirittura, basta guardarli in faccia per poter capire di che malattia sono affetti. Nella fase avanzata, a causa dell'indurimento della cute, presentano di solito un assottigliamento delle labbra con la comparsa di piccole rughe intorno, mentre il naso diventa affilato. In più, la cute del viso, indurita ma tesa, fa apparire questi soggetti più giovani di quanto siano realmente.

All'origine della sclerodermia non vi è un'unica causa. «È una patologia multifattoriale», spiega Fantini, «sicuramente ci sono soggetti che familiarmente hanno più propensione a sviluppare la malattia».

Poi ci sono fattori endocrini, per cui è più frequente nel sesso femminile. Infine, secondo alcuni è più diffusa nei Paesi freddi, ma in realtà non è molto vero perché nei Paesi latini, Italia compresa, c'è un'alta incidenza di sclerodermia, forse più che nei Paesi nordici, proprio per motivi genetici».

ULCERE CUTANEE

Le complicanze non sono poche e le più gravi riguardano gli organi interni. Nel polmone, per esempio, possono manifestarsi due tipi di lesioni. Una è a livello del tessuto polmonare che diventa duro, fibroso e non permette più lo scambio dei gas riducendo quindi la respirazione (fibrosi polmonare).

La seconda alterazione coinvolge la componente vascolare del polmone: le arterie si ispessiscono e aumentano la resistenza. Si ha un'ipertensione polmonare che porta a uno scompenso del ventricolo destro, cosicché accanto a una respirazione difficile vi è anche un sovraccarico del cuore. L'ipertensione polmonare è una complicanza non frequente ma grave, caratteristica della variante limitata. «Fino a pochi anni fa era una complicanza mortale», spiega Fantini. «Oggi con i farmaci si riesce a curarla, ma è importante diagnosticarla precocemente. Se esiste un'ipertensione da molto tempo ci sono modificazioni tali del-



l'albero arterioso che anche se poi si interviene ad abbassare la pressione ormai il danno è irreversibile. Sia per la fibrosi polmonare sia per l'ipertensione polmonare, il sintomo è di solito la dispnea (fiato corto) da sforzo. Tutti i soggetti che presentano dispnea da sforzo devono quindi essere indagati».

Una volta la causa più frequente di morte per i malati sclerodermici era l'ipertensione arteriosa da insufficienza renale acuta. «Oggi le crisi renali sclerodermiche sono ormai prevenibili» spiega Fantini, «soprattutto con gli Ace inibitori. Le complicanze che tormentano di più l'esistenza dei malati sono soprattutto le ulcere cutanee». Si tratta di ulcere delle mani e dei piedi che stentano a guarire perché il tessuto è indurito e scarsamente vascolarizzato e diventano così croniche.

Hanno origine là dove era comparso il fenomeno di Raynaud. E sempre ulcere e lesioni si formano anche quando si rompono i depositi, spesso voluminosi, di sali di calcio (calcinosi), che si accumulano soprattutto nelle parti periferiche di questi malati.

NON SOLO FARMACI

Il trattamento della sclerodermia non è solo farmacologico ma anche comportamentale.

È fondamentale che il malato sclerodermico stia al caldo, facendo attenzione a scaldare tutto il corpo ed evitando sbalzi di temperatura.

Le terapie farmacologiche, invece, sono più che altro sintomatiche e dipendono dal tipo di organo coinvolto. «Se un malato sclerodermico ha l'esofagite da reflusso» spiega Fantini «usa farmaci procinetici, inibitori del-

la pompa protonica e antisecretivi. Per i disturbi ischemici periferici si usano i vasodilatatori, per la componente reumatica di tipo artritico o miositico basse dosi di cortisone. Per le forme più gravi sono utilizzati gli immunosoppressori come la ciclofosfamide, indicata soprattutto per le forme che presentano un interessamento polmonare».

«Ha creato sicuramente un miglioramento nella situazione generale l'utilizzo di sostanze vasoattive», prosegue l'esperto, «in particolare dell'iloprost che è somministrato sia per la cura del fenomeno di Raynaud sia, con un utilizzo regolare, per rallentare la progressione della malattia. La prognosi per questa malattia è migliorata negli ultimi anni proprio grazie a un trattamento continuo con questa sostanza. Probabilmente l'effetto sui vasi ha anche un'azione generale di rallentamento del processo di sclerosi». Accanto a queste terapie vi è poi, da poco, un farmaco per la cura delle ulcere. Si tratta del bosentan, una sostanza vasoattiva già utilizzata per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare che, dal 2007, ha ricevuto dall'Emea la nuova indicazione per le ulcere digitali in pazienti con sclerosi sistemica. Rispetto all'iloprost, somministrato per via endovenosa, il bosentan ha il vantaggio dell'assunzione orale. «È un inibitore dell'endotelina» spiega Fantini «e ha un ruolo nella protezione dei vasi. Ora è stato approvato per la prevenzione delle nuove ulcere, cioè è indicato per i pazienti sclerodermici con ulcere che presentano una predisposizione a formarne di nuove».

Le cure a quanto pare non mancano e si può affermare che, se di sclerodermia non si guarisce, di sicuro oggi è più difficile morire di questa malattia, un tempo trascurata perché non c'erano trattamenti. Grazie alle nuove terapie la qualità della vita dei malati è migliorata notevolmente. «È molto importante però la diagnosi precoce» conclude Fantini «al fine di mettere tempestivamente in atto tutti i provvedimenti per prevenire o rallentare l'evoluzione della malattia».