



ASSOCIAZIONE ITALIANA
LOTTA ALLA SCLERODERMIA
ONLUS

La **radiografia del torace** è a tutt'oggi un esame di primo livello che può evidenziare la presenza di un quadro interstiziale anche se è poco sensibile (e quindi può non mostrare un interessamento modesto e iniziale). È quindi indispensabile, nel sospetto clinico di interessamento parenchimale polmonare (presenza di tosse secca e mancanza di respiro durante gli sforzi o presenza all'esame obiettivo del torace di rantoli crepitanti) un **approfondimento con una TAC ad alta risoluzione del torace (HRCT)**. L'HRCT del torace mostrerà un **quadro di fibrosi polmonare identico alla fibrosi polmonare idiopatica**, con aspetto a "favo d'ape" prevalentemente sub-pleurico e basale o, più frequentemente, con aspetti tipo polmonite interstiziale non specifica (NSIP) dove prevale l'aspetto reticolare e a vetro smerigliato.

Aspetti extrapolmonari come il riscontro di dilatazione esofagea possono essere di aiuto per diagnosticare un interessamento polmonare in corso di sclerodermia. L'HRCT del torace è molto sensibile nell'evidenziare la presenza di interessamento parenchimale polmonare anche molto iniziale. A questo punto è importante attribuire un significato alle alterazioni osservate: sono, queste alterazioni, clinicamente rilevanti? Per rispondere a questa domanda è importante associare alle immagini HRCT le prove di funzionalità respiratorie e i test da sforzo.

La letteratura scientifica suggerisce con sempre maggior forza il valore diagnostico e prognostico dei test di funzionalità respiratoria nelle pato-

Iscritta al Registro Generale
del volontariato della Regione
Lombardia n° 3098 sez. A
Codice Fiscale 93091610423

Sede c/o Azienda Ospedaliera
Gaetano Pini
Via Pini, 9 - 20122 Milano

Telefono: 02.58296675
Fax: 02.36684721
Cellulari:
338.7193491 - 338.6694061
ails@tiscali.it
www.ails.it



AILS, è membro fondatore di FESCA
Federation of European Scleroderma Associations
Inoltre AILS è membro
della Consulta Nazionale delle Malattie Rare
CNdMR, della Federazione Lombarda Malattie Rare
ed è nel Gruppo Rappresentanti
Associazioni e Laici - G.R.A.L - (Partecipasalute)
dell'Istituto di ricerca Mario Negri

QUOTA ASSOCIATIVA ANNUALE: 20,00 EURO

Conto corrente postale: 91981225

- Banca IntesaSanPaolo
IBAN IT19 P030 6909 4541 0000 0000 046
- Banco Posta
IBAN IT89 R076 0101 6000 0009 1981 225



ASSOCIAZIONE ITALIANA
LOTTA ALLA SCLERODERMIA
ONLUS

Interessamento parenchimale polmonare in corso di sclerodermia



Il coinvolgimento polmonare in corso di sclerodermia rappresenta una complicanza frequente (circa il 90% dei pazienti sviluppa un interessamento polmonare nel corso della malattia) **e grave che incide in modo significativo sulla sopravvivenza dei pazienti** (l'interessamento polmonare è responsabile di circa il 50% dei decessi); esso può rappresentare l'esordio della malattia, quando le manifestazioni cutanee e sierologiche sono ancora modeste o sfumate o manifestarsi nel corso della malattia, a diagnosi già accertata. **Possono essere coinvolti il parenchima polmonare, la componente vascolare con sviluppo di ipertensione polmonare o entrambe le componenti contemporaneamente.**

Nell'interessamento parenchimale aumenta la presenza di tessuto connettivo a livello polmonare e questo determina un "irrigidimento" dell'organo con conseguente maggiore sforzo nella respirazione avvertita dal paziente come affanno; a livello microscopico si osserva un ispessimento della membrana alveolo-capillare, la struttura deputata allo scambio gassoso con conseguente difficoltà nel processo di ossigenazione del sangue e di eliminazione dell'anidride carbonica (CO₂), prodotta dal metabolismo cellulare. **I meccanismi che portano al danno parenchimale polmonare sono complessi e ancora non completamente conosciuti**; sicuramente entrano in gioco un'anomala attivazione del sistema immunitario e una reazione infiammatoria che portano a una successiva "cicatizzazione" polmonare.

logie polmonari interstiziali in genere e anche nell'interessamento polmonare in corso di sclerodermia. I test di funzionalità respiratoria sono test che misurano i volumi polmonari statici e dinamici e la diffusione del monossido di carbonio-CO- (DLCO); misurano la capacità dei polmoni di mobilitare volumi d'aria e di scambiare i gas respiratori (ossigeno e anidride carbonica).

Nella sclerodermia, come nella maggior parte delle malattie interstiziali, vi sono alcuni parametri a cui viene attribuita maggiore attenzione nel definire la gravità dell'interessamento polmonare e la progressione nel tempo. La capacità vitale forzata (FVC) e la DLCO sono i parametri che vengono utilizzati maggiormente per valutare la gravità dell'interessamento parenchimale polmonare e la sua progressione.

La DLCO è il primo parametro ad alterarsi nell'interessamento parenchimale iniziale, quando i volumi polmonari possono essere ancora normali.

Un'alterazione della DLCO si può evidenziare anche in pazienti asintomatici o con Rx torace normale. Con il progredire dell'interessamento parenchimale si osserva una riduzione consensuale di tutti i volumi polmonari e compare un quadro di tipo restrittivo.

Un ridotto valore di DLCO al momento della diagnosi di interessamento parenchimale polmonare e una riduzione dei valori di DLCO nel

corso di tre anni di osservazione sono stati indicati come indicatori prognostici negativi. Pazienti con grave compromissione funzionale polmonare (FVC <55% del predetto e DLCO < 40%) hanno una prognosi peggiore rispetto a pazienti con prove funzionali meno compromesse.

Una riduzione isolata di DLCO a fronte di volumi polmonari normali si può riscontrare non solo nelle forme molto iniziali di interessamento parenchimale polmonare, ma può essere anche un indicatore di interessamento vascolare polmonare isolato e di iniziale incremento della pressione polmonare; in entrambi i casi correla con la gravità della malattia. In tali casi è indicato eseguire un ecocolordoppler cardiaco per valutare i valori di pressione polmonare sistolica stimata e nel dubbio, approfondire con un cateterismo cardiaco destro.

Misure sequenziali nel tempo dei test di funzionalità polmonare hanno mostrato diverse modalità di progressione della malattia polmonare andando da pazienti con un decorso indolente e prove di funzionalità sostanzialmente stabili nel tempo a pazienti con un decorso rapidamente progressivo. **Data la non invasività di tali metodiche e la relazione con il peggioramento del quadro parenchimale, sono altamente raccomandate come indagini di routine nel monitoraggio della malattia.** I test di funzionalità respiratoria non sono in grado di predire in modo affidabile la capacità di esercizio. Il test del cammino dei 6 minuti (6MWT) è il più semplice test da sforzo; è sicuro, è autolimitante (in quanto è il paziente a decidere l'andatura da tenere e quando fermarsi) e non richiede attrezzature particolari. Consiste nel far camminare per 6 minuti il paziente lun-

go un corridoio piano e di lunghezza nota ad andatura sostenuta misurando la saturazione iniziale e finale e la distanza percorsa. Con questo test si intende riprodurre lo sforzo compiuto nello svolgere le normali attività di vita quotidiana; si tratta di un test da sforzo sub-massimale. Nei pazienti con sclerodermia possono esserci alcune difficoltà specifiche della malattia nell'eseguire il 6MWT perché se l'interessamento cutaneo è molto importante può risultare difficile misurare il valore della saturazione; inoltre questi pazienti possono avere altri fattori di confusione dovuti alla presenza di dolori articolari e astenia.

Questo test valuta la risposta globale e integrata allo sforzo fisico del sistema polmonare, cardio-vascolare e muscolare senza fornire indicazioni su quale di questi sistemi è responsabile della limitazione funzionale (indicazione che si può invece ottenere con l'esecuzione di un test da sforzo cardio-polmonare).

L'ipossia durante l'esercizio può essere osservata nel coinvolgimento interstiziale iniziale quando le prove di funzionalità respiratoria sono ancora normali e mette in evidenza come l'interessamento polmonare sia clinicamente significativo.

Le prove di funzionalità respiratoria e un controllo ecocardiografico dovrebbero essere eseguiti come test di screening in tutti i pazienti con sclerodermia al momento della diagnosi e quindi nel follow-up.

Al momento non esiste un consenso sulle tempistiche e le indicazioni di questi controlli, ma una task-force delle società italiane di pneumologia (AIPO/SIMER/SIR) e una task-force europea (ERS) sono al lavoro per definire meglio questi aspetti.

APPROCCIO DI TERAPIA

Vari farmaci sono stati studiati per la terapia dell'interessamento parenchimale in corso di sclerodermia con risultati piuttosto modesti. La terapia consiste nell'uso di cortisone a dosaggio medio-basso associato a farmaci immunosoppressori; la terapia con ciclofosfamide ha dimostrato di essere efficace durante la somministrazione del farmaco nel migliorare le prove di funzionalità respiratoria e la dispnea avvertita dal paziente mentre l'effetto, dopo la sospensione, tende ad esaurirsi col passare del tempo. Esistono scarse evidenze per l'utilizzo di azatioprina in associazione a steroidi mentre il methotrexate non trova indicazioni. Esistono alcune evidenze per l'utilizzo di micofenolato, imatinib e rituximab ma ulteriori studi sono necessari per una valutazione definitiva. Tutti i farmaci di cui abbiamo parlato, a fronte di benefici modesti, presentano effetti collaterali importanti per cui prima di iniziare una terapia bisogna valutare con attenzione e caso per caso il rapporto costo-beneficio. È utile eseguire la vaccinazione anti-influenzale annuale e la vaccinazione anti-pneumococcica, e sono utili cicli di fisioterapia respiratoria. L'emogasanalisi arteriosa e il test del cammino sono necessari per valutare la necessità di ossigenoterapia a riposo e sotto sforzo. Nelle fasi avanzate di interessamento polmonare con insufficienza respiratoria può trovare indicazione una valutazione (caso per caso) per inserimento in lista d'attesa per trapianto polmonare.

Testo a cura di **Antonella Caminati, Sergio Harari**
U.O. di Pneumologia e UTIR,
Servizio di Emodinamica e Fisiopatologia Respiratoria,
Ospedale San Giuseppe - MultiMedica