

mite. In questi pazienti le misure di buon senso (protezione dal freddo con opportuni indumenti, evitando di uscire nelle ore più fredde) non sono in genere sufficienti. A volte non bastano neanche i farmaci vasodilatatori di comune impiego (ad esempio la Nifedipina), da soli o associati ad antiaggreganti. Le conseguenze sono ovvie: disturbi trofici, ulcere, necrosi. L'introduzione in terapia dei prostanoidei ha cambiato la storia del f. di Raynaud. Il farmaco più usato ed efficace è l'Iloprost che può essere associato, per potenziare l'azione, anche i calcio antagonisti e agli anticoagulanti o, in particolari pazienti e con molta cautela, agli anticoagulanti orali. Queste terapie hanno relegato in cantina due pratiche decisamente cruente e non sempre efficaci a lungo termine quali la simpaticectomia e l'applicazione dello stimolatore midollare. Lo svantaggio dei prostanoidei è rappresentato dal fatto che permangono in circolo per un periodo estremamente breve. Per questo è necessario somministrarle in infusione continua per un'area di tempo della durata di ore, con disagi per il paziente ma anche difficoltà organizzative del Centro dove viene effettuata la terapia. Il Bosentan rappresenta una nuova ed efficace arma per la prevenzione delle ulcere ischemiche in corso di Sclerodermia, anche se è meno efficace dell'iloprost nel favorire la guarigione delle ulcere esistenti. L'iloprost a sua volta riduce i livelli di endotelina e facilita l'effetto del Bosentan. E' per questo che, quando possibile, i due farmaci vengono associati nella terapia del paziente con ulcere digitali.

Cosa bisogna fare se le ulcere si infettano?

Quando, nonostante tutto, vi sono ulcere infette è indispensabile effettuare una terapia antibiotica per via sistemica dopo aver isolato il germe e averne testato la sensibilità agli antibiotici. Nei casi più resistenti è utile il ricorso alla terapia iperbarica. Nella terapia delle ulcere un ruolo importante è rivestito dalle medicazioni avanzate. E' però importante che le medicazioni siano effettuate da personale esperto, che ha dimestichezza nella gestione delle ulcere sclerodermiche.

Esiste una terapia delle calcinosi?

Nei tessuti dove si depositano, le calcinosi possono provocare un'inflammatione molto dolorosa, simile a quella che si verifica nell'attacco acuto di gotta e, proprio come nell'attacco di gotta si può avere un'ulcerazione della cute infiammata con fuoriuscita di materiale calcareo. A volte le ulcere sono molto vaste e profonde e non riescono a cicatrizzare. La rimozione chirurgica delle calcinosi non è soddisfacente perché esse tendono rapidamente a recidivare e perché è sempre molto complicato e rischioso intervenire chirurgicamente su una cute sclerodermica. Questo spiega perché, fino ad oggi, ci si sia accontentati

di intervenire solo nelle fasi infiammatorie più dolorose con somministrazione di colchicina, farmaco che, per le sue proprietà, viene impiegato per risolvere l'attacco acuto di gotta. Vi sono in letteratura segnalazioni sempre più numerose che aprono nuove e molto promettenti prospettive nel campo della terapia della calcinosi del paziente sclerodermico. Un primo progresso è senza dubbio rappresentato dall'impiego del laser a CO₂ nell'asportazione delle calcinosi. Questa tecnica si è infatti rivelata più efficace e meno traumatica delle tecniche chirurgiche tradizionali, anche se non scevra del tutto da complicanze. Le novità più promettenti vengono invece dalla terapia medica: la somministrazione di diltiazem, un farmaco del gruppo calcioantagonisti, sembrerebbe non solo in grado di prevenire ma anche di far regredire le calcinosi già esistenti. L'effetto è particolarmente marcato quando al diltiazem viene associato un difosfonato, cioè uno di quei farmaci che sono oggi largamente impiegati nella terapia dell'osteoporosi. Le segnalazioni per adesso sono sporadiche e i pazienti trattati veramente pochi. Sul piano teorico le premesse ci sono e il fatto che sono diversi gruppi a confermare l'efficacia della terapia fa sperare di essere sulla strada giusta.

Che cosa bisogna fare quando ci sono alterazioni gastrointestinali?

Come abbiamo detto la Sclerosi Sistemica colpisce l'apparato gastrointestinale nella stragrande maggioranza dei casi, in maniera più o meno grave. Il primo danno è quello dovuto al reflusso gastroesofageo sempre presente anche se non dà sintomi.

Bisogna poi tener presente che alcuni farmaci impiegati nella terapia del Raynaud, in particolare la Nifedipina, hanno un effetto negativo sulla tonicità e sulla motilità dell'esofago e tendono quindi a peggiorare il reflusso. Questo è il motivo per il quale, al paziente sclerodermico vanno sempre prescritti farmaci in grado di ridurre o addirittura bloccare l'acidità della secrezione gastrica e ostacolare il reflusso gastroesofageo dopo i pasti. Sono poi utili quei farmaci in grado di aumentare la motilità gastrointestinale in ogni suo distretto da assumere prima dei pasti principali. Sono anche utili le misure di carattere generale finalizzate ad evitare il ristagno di cibo in esofago, che potrebbe portare a rigurgiti in trachea, con conseguenti problemi di infezioni polmonari. Esse sono: assumere piccoli pasti e frequenti, evitare una posizione completamente supina dopo i pasti e dormire con un paio di cuscini; aumentare il contenuto d'acqua nelle feci; usare con regolarità i farmaci prescritti senza aspettare l'insorgenza dei sintomi. Quando è presente diarrea è necessario ricorrere ad un'adeguata terapia antibiotica (ad esempio con un chinolonico) e alla somministrazione di fermenti lattici. I più utili sono quelli che superano indenni la barriera del succo gastrico e che hanno un'altissima concentrazione di batteri "buoni".

Cosa bisogna fare quando il paziente ha una fibrosi polmonare?

Lo scopo in questi casi è cercare di rallentare il più possibile l'evoluzione della fibrosi verso l'insufficienza respiratoria vera e propria. Le armi a nostra disposizione sono come si è detto la Ciclofosfamide o lo Steroide ad alta dose. Questi farmaci vanno però impiegati soprattutto quando vi è un'alveolite fibrosante nel tentativo di conservare il più a lungo possibile un'adeguata funzionalità respiratoria. In realtà la percentuale di pazienti con fibrosi polmonare in fase di attività che risponde bene a queste terapie non è elevatissima. Si sono perciò tentate altre terapie immunosoppressive, ad esempio il micafenolato mofetile, senza però risultati sicuramente positivi. Non è ancora definitiva la conclusione sull'efficacia dell'Imatinib (Glivec), un inibitore di alcuni enzimi importantissimi per la proliferazione cellulare, le tirosin-chinasi. Questo farmaco che ha rivoluzionato la terapia di alcune leucemie e di alcuni tipi di tumore che sembrerebbe anche efficace nel bloccare la fibrosi polmonare. Gli effetti collaterali sono però importanti e, come si è detto, l'efficacia dell'imatinib nella Sclerodermia deve essere ancora confermata.

Quando si sviluppa l'ipertensione polmonare?

L'ipertensione polmonare è sicuramente una delle più temute complicanze della Sclerosi Sistemica. Fino a pochi anni fa, le armi a disposizione (calcio antagonisti, antiaggreganti, anticoagulanti) non potevano essere considerate soddisfacenti, soprattutto nel paziente con ipertensione polmonare evolutiva. La situazione è sicuramente cambiata con l'avvento dei prostanoidi che somministrati in infusione continua (epoprostenolo, trepostinil) inalatoria (iloprost) migliorano la prognosi di questi pazienti. In realtà, la vera svolta nella terapia di questa complicanza è rappresentata dai farmaci che bloccano i recettori dell'endotelina-1 (ET-1), molecola chiave nella patogenesi di quelle alterazioni vascolari del circolo arteriolare che caratterizzano la Sclerosi Sistemica e che sono anche alla base dello sviluppo di ipertensione polmonare. Tra i bloccanti recettoriali dell'ET-1 (ETRA), il primo ad entrare in scena è stato il Bosentan con risultati spettacolari sia sulla qualità della vita che sulla sopravvivenza dei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare. Sono oggi disponibili, nella stessa categoria, altri farmaci, il Sitaxentan e, ultimo nato, l'ambrisentan che hanno, come il bosentan una grande efficacia terapeutica e differiscono dal capostipite coinvolto nello sviluppo dell'ipertensione polmonare. Questi farmaci differiscono anche per la frequenza degli effetti collaterali, peraltro comuni a tutta la categoria, e per il tipo di interazioni con gli altri farmaci impiegati nella terapia dell'ipertensione polmonare. Ovviamente tanto prima la diagnosi è fatta, tanto prima viene iniziata la terapia con gli

inibitori recettoriali dell'ET-1, tanto migliore è la prognosi del paziente. Gli studi condotti impiegando il Bosentan su pazienti con ipertensione polmonare lieve hanno infatti dimostrato un arresto significativo nel peggioramento clinico e hanno portato alla prescrivibilità del farmaco anche nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare poco sintomatica. La prescrivibilità è stata anche ottenuta da un altro farmaco di questa categoria, l'ambrisentan.

Nei pazienti che rispondono poco agli ETRA una associazione efficace è rappresentata dall'associazione con il Sildenafil, con risultati veramente sorprendenti. Ma anche nei pazienti in fase più avanzata abbiamo ancora armi a disposizione: i prostanoidi, inizialmente per via inalatoria (Iloprost), poi per infusione continua in vena (epoprostenolo) o sottocute (treprostenil). La terapia è efficace ma il monitoraggio deve essere strettissimo perché per sfruttare al massimo le possibilità che derivano dai nuovi farmaci, è necessario adoperarli tempestivamente e tempestivamente è necessario adattare le nuove strategie terapeutiche (associazioni) alla condizione del paziente. L'esperienza specifica dello specialista e la collaborazione del paziente sono per questo un'arma vincente.

Esistono misure efficaci per la cardiopatia?

Come abbiamo detto, il cuore è un bersaglio importante della Sclerodermia, direttamente interessato dalla malattia, sia perché interessato secondariamente, a seguito del danno polmonare. I farmaci che vengono comunemente usati sono quelli normalmente usati nello scompenso e nelle aritmie. Alcuni di questi farmaci come la digitale e gli antiritmici devono essere impiegati con estrema cautela perché potenzialmente pericolosi nel soggetto sclerodermico.

Che armi abbiamo per l'interessamento renale?

Farmaci comunemente impiegati per curare l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, gli ace-ini-bitori, sono anche farmaci salvavita nel paziente che sviluppa una crisi renale sclerodermica. Hanno infatti non solo ridotto la mortalità acuta ma hanno migliorato la prognosi a lungo termine del danno renale. E' possibile oggi, se l'intervento farmacologico e la dialisi sono tempestivi e corretti, che una parte dei pazienti recuperi un grado tale di funzione renale da poter uscire dalla dialisi.