CONNETTIVITI

Gruppo di patologie a decorso cronico ed eziologia sconosciuta, caratterizzate da deposizione di materiale fibrinoide (dal punto di vista istologico) e da *multiorgan failure* (dal punto di vista clinico).
Possono essere lievi o gravi con periodi di buona salute che si alternano periodi di riaccensione.
Sono tutte più frequenti nelle **donne** fra i 30 e i 50 anni.

Sono:

- LES (lupus eritematoso sistemico);
- Polimiosite;
- Sjorgen;
- Vasculite;
- Polimialgia reumatica e artrosi (le più frequenti);
- Sclerosi sistemica progressiva.

CAUSE

Benché la causa sia ancora sconosciuta, si pensa vi sia coinvolta una perdita di tolleranza verso il self, cioè un' incapacità di riconoscere le molecole di istocompatibilità MHC I e II da parte del sistema immunitario.
La teoria è supportata da queste osservazioni:
-vi sono associazioni con altre malattie immuni;
- vi sono associazioni con altre collagenopatie;
- le connettiviti rispondono bene alla terapia immunosoppressiva.
Può darsi che nel processo siano coinvolti anche fattori genetici che implicano i geni HLA perché i gemelli omozigoti, come pure i parenti di primo grado, mostrano la stessa predisposizione alla malattia.

Fattori genetici potenzialmente coinvolti:
- HLA
- TCR
- Gm e Km
- Bcl-2 e Fas
- Fcry2b

Ormoni potenzialmente responsabili:

- sessuali
- neuroendocrini

Fattori ambientali potenzialmente responsabili:

E' stata notata una maggiore predisposizione in alcune aree geografiche e una tendenza a svilupparsi in determinati momenti dell'anno.
Potrebbero quindi essere coinvolti:

- virus (Coxackie e EBV)
- raggi X
- raggi UV
- farmaci e agenti chimici

Non solo, ma è stata notata associazione anche con la CIRROSI BILIARE e il DIABETE TIPO 1.

Meccanismo
Si formano autoanticorpi (citotossici e immunocomplessi) la cui deposizione crea un danno in organi e apparati.
Ci sono ipotesi sull'eziologia virale di tali patologie: il Coxackie virus ha un forte tropismo per il muscolo e nelle prime fasi della DPM (polimiosite) ci sono particelle simil-virali e anticorpi anti Coxackie. Se inoculati in soggetto sano, producono la polimiosite.
Si osserva quindi una esagerata e non adeguatamente regolata attivazione policlonale di linfociti B e T (auto Ig patogeni che richiamano C' e fagocitosi + immunocomplessi patogeni).

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)

Malattia reumatica infiammatoria cronica a eziologia ancora sconosciuta e patogenesi autoimmunitaria: colpisce i tessuti connettivi in tutto l'organismo con impegno dei visceri e degli apparati. E' sistemica, con lesioni tissutali e cellulari provocate da auto-Ig e dalla deposizione di immunocomplessi.

Anticorpi da ricercare:

- **anticorpi anti-nucleo** (ANA): i più comuni. Immunofluorescenza indiretta su molecole, citoplasma e nucleo: sensibilità 100% ma valore predittivo basso. Sono

Presenti anche nei sani e aumentano con l'età. Possono essere rilevati in numerose condizioni morbose. La loro presenza non dà conferma della malattia, ma la ripetuta negatività esclude il LES .

- **Anticorpi antinucleo estraibili** forniscono maggior qualità di diagnosi una volta individuati gli ANA (anticentromero, ecc.) ma non danno informazioni sulla prognosi e sull'efficacia della terapia.
- Gli anticorpi **anti-dS** DNA (a singola e a doppia elica) sono specifici per il LES e specialmente per la nefropatia lupica, come gli anticorpi anti-cromatina e antifosfolipidi.
- **Anti-SM** specifici per il lupus.
- **anti-RNP** non sono specifici.

Si cercano anti-SM e anti-URP, anti-SSA (questi ultimi in bambini a cui deve essere impiantato un pacemaker).

- **Anticorpi anti-APS** = presenti in chi ha positività al test del Lupus Anticoagulant e agli anticorpi anticardiolipina IgG e IgM
- **Anti- SSRO** non sono specifici per il lupus ma può essere un indice di lupus sub-acuto che colpisce solo la cute
- **Anticorpi contro antigeni della membrana** = dei neutrofili, linfociti, emazie, piastrine, neuroni
- **Anticorpi anti- istoni** = nel LES da farmaci
- **Anticorpi anti-fosfolipidi** = insieme a positività per anticorpi anti-cardiolipina, lupus anticoagulant e falsa positività al test sifilico; questi anticorpi possono dare la sindrome di antifosfolipidi (legata a LES o presenti anche in soggetti senza LES; la produzione è indotta da batteri come la Klebsiella Pneumoniae). La siondrome prevalentemente femminile specie in età fertile (più i neri). E' MULTIFATTORIALE (azione combinata di genetica + ambiente) .

Presenza a livello ematico di:

- anemia
- linfopenia o granulocitopenia (iatrogena o da autoanticorpi)
- trombocitopenia (anticorpi antipiastrine, associazione con anticorpi antifosfolipide secondaria)
- VES alta non correlata a PCR

PROGNOSI

E' disabilitante. Se ben curata, la sopravvivenza a 5 anni è molto frequente, si può vivere anche fino a 20 anni dopo la diagnosi. I LES con importanti complicanze renali, nervose ed ematologiche presentano invece una prognosi peggiore.

TERAPIA

- antinfiammatori associato a un antimalarico di sintesi (FANS e idrossiclorochina per manifestazioni muscolari anche se quest'ultima dà tossicità retinica)
- cortisonici e immunosoppressori nelle forme gravi (metilprednisolone, prednisone con riduzione progressiva della somministrazione quando scompaiono segni e sintomi; ciclospoprina e azatioprina)

LUPUS NEONATALE

Da madre affetta da LES con Rash Cutaneo transitorio o blocco cardiaco permanente per passaggio di Ig o SSA dalla placenta.

LUPUS DA FARMACI

Da procanaimide con Ig anti-istoni, complicanze renali o nervose. Se sospendo il farmaco, in alcuni casi regredisco.

MANIFESTAZIONI

Manifestazioni generali:

- astenia, febbricola, perdita di peso

Manifestazioni cutanee (porpora, orticaria, genitali)
Manifestazioni muscolo-scheletriche
Manifestazioni renali
Manifestazioni nervose
Manifestazioni vascolari ed ematologiche
Manifestazioni cardiopolmonari
Manifestazioni gastroenteriche
Manifestazioni oculari

Indice di impegno viscerale precoce è la polisierosite. La presenza di pericardite può portare a tamponamento cardiaco (accumulo di liquidi, principalmente sangue, attorno al cuore).

MANIFESTAZIONI CUTANEE

- LUPUS DISCOIDE (CRONICO) = presenza di cicatrici confluenti con alone eritematoso, alopecia e afte nella bocca, ma non sempre evolve in LES acuto. Sono lesioni circolari con margine eritematoso rilevato e al centro atrofia cicatriziale con perdita degli annessi cutanei, prediligenti il cuoio capelluto e il volto. L'alopecia è permanente.
- LUPUS CUTANEO SUB-ACUTO = meno cicatrici, lesioni nelle aree fotoesposte e senza coinvolgimento viscerale
- LUPUS CUTANEO ACUTO = eritema a farfalla agli zigomi detto Rash Malare senza cicatrici ma caratterizzato da fotosensibilità

MANIFESTAZIONI MUSCOLO-SCHELETRICHE

Ai polsi, ginocchia e articolazioni metacarpofalangee o interfalangee, dove si possono avere antralgie/ artriti. Oppure posso avere mialgie (mani, piedi, tenosinoviti).
Sono caratterizzate da:
-dolore intermittente
- dolore sproporzionato all'esame clinico della tumefazione

Possono presentarsi come: miosite e fibromiosite o ancora dermatomiosite (connettivite e infiammazione cronica della cute). Nel derma possono presentarsi ulcere, necrosi principalmente del quadricipite.
Queste alterazioni si rilevano con esami del sangue:

- aumento flogosi
- anticorpi antiSM
- aumento fosfocreatina
- aumento aldolasi.

Non porta alterazioni grandi, ci può essere gonfiore delle articolazioni.
Ruolo di agenti infettivi con Epstein-Barr: produzione di linfotossine sulle fibre muscolari (intervento o partecipazione umorale).

MANIFESTAZIONI RENALI: NEFROPATIA LUPICA

Classicamente il lupus colpisce i reni: glomerulonefrite con proteinuria >0,5g/24h e alterazioni del sedimento urinario per deposizione di immunocomplessi.
Deposizione di corpi ematossilinici.

Ci sono 6 tipi di nefropatia lupica, riconoscibili mediante studio al microscopio ottico:

- non lesioni
- mesangiale
- glomerulonefrite locale = funzione renale ancora buona
- glomerulonefrite diffusa
- glomerulonefrite membranosa
- glomerulosclerosi

Si possono avere:

- sindrome nefrosica (proteinuria massiva, disprotidemia, edemi periferici)
- sindrome nefritica (ematuria, proteinuria, HTN arteriosa, insufficienza renale)
- nefropatia interstiziale con tubulopatie
- sindromi vascolari (HTN arteriosa)

Per conoscere la gravità delle lesioni devono essere eseguiti:

- esame delle urine delle 24 ore per la ricerca delle proteine: si deve fare un protidogramma (albumina, a1-a2 –b-y –globulina: una maggioranza di a2 è indice di infiammazione)
- Creatininemia e clearance della creatina
- Azotemia e proteinuria nelle 24 h
- Esame microscopico del sedimento urinario
- Biopsia renale

In presenza di malattia in stato avanzato si rilevano: iper-y-globulinemia policlonale per aumento di linfociti B, immunocomplessi circolanti, crioglobuline. La presenza di VES e PCR aumentate non è specifica per il lupus ma può indicare una precedente infezione.

TERAPIA

- immunosoppressione
- farmaci citotossici
- glucocorticoidi

MANIFESTAZIONI NERVOSE: NEUROLUPUS

- Sindromi neurocerebrali (cefalea, epilessia, disordini del movimento, amnesia)
- Lesioni neurologiche focali (udito, paralisi faciale)

- Alterazioni SNP (mononeurite multipla, infiammatorio (vasculite), alterazione coagulativa profonda, emboli che occludono (anticoagulanti devo dare) e anticorpi antimielina. Quindi: *vasculite e anticorpi anti mielina.*
- Psicosi (espressione di danno organico e funzionale)

Le alterazioni del SNC si rilevano attraverso anomalie dell'elettroencefalogramma.
Gli anticorpi antifosfolipidi occludono i vasi cerebrali.

MANIFESTAZIONI VASCOLARI ED EMATICHE

Presenza di vasculiti e di anticorpi antifosfolipidi, con rischio di trombosi.
Negli esami ematologici si può riscontrare presenza di anemia emolitica (Hb>11g/dl), leucopenia (< 4000/ mm3) e trombocitopenia (< 150.000/mm3).

MANIFESTAZIONI CARDIACO-POLMONARI

Endocardite di Liebmann-Sacks = formazione di un piccolo dente sulla valvola mitrale con vegetazioni diffuse, accompagnate dalla presenza di anticorpi antifosfolipidi nel sangue

Alterazioni cardiache:

1) Atrio destro dilatato
2) Anche atrio sinistro dilatato
3) I toni si sentono lontani perché c'e' liquido che impedisce la trasmissione del suono

Altre alterazioni:

- Pancardite
- Miocardite
- Endocardite
- Vizi valvolari
- Policardite
- Pleurite
- Pericardite con rischio di tamponamento cardiaco
- polmonite interstiziale
- polmonite acuta lupica
- ipertensione polmonare

MANIFESTAZIONI GASTROENTERICHE

- peritonite lupica
- pancreatite
- vasculite intestinale

MANIFESTAZIONI OCULARI

Vasculite retinica che può portare a cecità entro pochi giorni.

CONNETTIVITE MISTA

O sindrome da sovrapposizione (presenza di LES, sclerosi sistemica, polimiosite, artrite reumatoide).
Colpisce la 2°-3° decade, più nelle femmine.
Elevati livelli di autoanticorpi anti U1RNP.

Insorge con le caratteristiche di tutte le malattie connettivali autoimmuni.
Porta a ipertensione polmonare e alterazioni gastroenteriche, pericardite e glomerulonefrite.

SCLERODERMIA

La sclerodermia è caratterizzata da tessuto cutaneo che diventa duro e grinzo fino a trasformare i pazienti in mummie, sia esternamente che a livello viscerale.

E' una malattia cronica, multisistemica a eziologia ignota (in alcune forme sono probabilmente coinvolte sostanze chimiche presenti nelle vernici perché si è notata una maggior frequenza nei pittori) con fibrosi cutanea e manifestazioni a carico del microcircolo e dei vasi più grandi.

Prevale nelle donne 3:1 nella fascia d'età 30-50 anni.

E' presente un danno endoteliale (da Ig-antiendotelio: fattori citotossici rilasciati da CD8) che porta a proliferazione dell'intima e ostruzione del vaso (ischemia cronica e attivazione delle piastrine con ostruzione vasale e rilascio di PDGF e TGFb) che promuove la proliferazione di CML e fibroblasti. Si crea un circolo vizioso: i fibroblasti richiamano i linfociti T e questi richiamano altri fibroblasti.

Prima si ha la comparsa di un edema al volto, all'avambraccio, a livello digitale con fenomeno di Raynaud, alle gambe, al piede e alle dita dei piedi con progressiva lesione cutanea (cute rigida e gialla, lucida per fibrosi anelastica, facies amimica con microcheilia, microstomia che lascia scoperti i denti, teleangectasie, fronte lucente, aspetto delle guance a borsa di tabacco, ulcere per retrazione cutanea su superficie ossea e mano ad artiglio). Colpisce progressivamente altre regioni del corpo.

Può essere portata da una disfunzione immunologica:

- auto Ab
- immunopatologia cellulo-mediata
- infiammazione e vasculopatia
- fenomeno di Raynaud: alterazioni capillaroscopiche

1) ischemia bianca, anossia blu, riperfusione rossa
2) frequentissimo nella popolazione
3) c'e' un problema con la diagnosi differenziale: anche i ß-bloccanti possono produrre fenomeno di Raynaud
4) è dovuto a un'alterazione di costrizione dell'endotelio. Il risultato può essere una piccola ulcera sulle dita e infine gangrena

- perturbazione delle cellule endoteliali
- fibrosi vascolare = eccesso di fibrosi e deposizione di matrice con collagene di tipo I, III, VI (come una cicatrice enorme con densa deposizione di collagene)
- malattia da occlusione microvascolare = l'endotelio muore, la matrice sub-endoteliale entra in contatto con l'endotelio attivando la cascata coagulativa (processo fibrinolitico). Espressione di proteine di adesione (sistema di protezione contro i batteri). Il danno endoteliale porta proliferazione della muscolatura liscia con aumento della vasocostrizione.

La malattia può presentarsi in due forme:

1) **forma diffusa:** PRECOCE a livello di cuore, polmone, digerente, rene; la pelle si assottiglia e collassa tutto il corpo; nelle forme intermedie colpisce la faccia e le estremità; danno precoce dell'interstizio polmonare, insufficienza renale, poliguria, danno GI diffuso. I setti alveolari sono inspessiti, i capillari sono vaso dilatati, la pelle subisce alterazioni, si ha il fenomeno di Raynaud. Presenza di edema, in seguito rimpiazzato da fibrosi nelle zone di deposizione di liquido, pelle bronzea, mani ad artiglio, capelli sale e pepe.

2) **forma limitata- subcronica:** limitata alle estremità, molto più lieve, ma con presenza di ipertensione polmonare. E' anche detta SINDROME CREST (con depositi sottocutanei di fosfato e Ca++)

A livello capillare, i capillari sono diminuiti di numero e ingranditi:

1) capillare gigantesco
2) riduzione della densità dei capillari
3) capillari giganti espansi
4) capillari tortuosi e bizzarri = scompaginamento dei vasi. 5-HT, endotelina che inducono rilascio di NO = VD
5) aree avascolari

Bisogna prevenire la malattia nella fase intermedia.

ESAMI

Servono a determinare la sopravvivenza:

- test di DLCO = indicatore del danno della membrana basale
- DX è fondamentale, specialmente se precoce
- Segni respiratori (Pulmonary function testing per vedere se c'è una patologia restrittiva)
    A) Dispnea progressiva vuol dire che è avanzata
    B)aumento della attività respiratoria
    C) rigidezza polmonare ed ipossiemia (ma si ha anche normale CXR)
    D) dispnea con alterazione organica del vaso sanguigno può essere un segno indiretto dell'ipertensione polmonare
    F) tosse (secca, emottisi)
    G) Physical Exam: TC = segni di pressione alta nel polmone
    H) Radiografia del torace in ILD = la radiografia è INSENSIBILE a uno stadio precoce, aiuta SOLO in fase avanzata: polmone a vetro smerigliato = aumento dell'opacità polmonare che non risulta dall'occlusione dei vasi polmonari intraileali
    I) TAC = Polmone a nido d'ape, fibrosi con cedimento dei setti.
    FVC ridotto e DLCO ridotto a causa delle alveoliti. Eosinofili correlati di più di quello che ho visto sulla TAC.
    J) Bronchiettasia = può essere di origine batterica

In aggiunta, possono essere eseguiti:

1) Lavaggio broncoalveolare

Permette la determinazione dei componenti cellulari, dei prodotti cellulari e delle proteine della regione distale degli alveoli polmonari, e aiuta a determinare la prognosi.

2) PAH-improving care

Per studiare il circolo vascolare tramite ecocardiografia= riesce vedere se c'e rigurgito al livello di tricuspide.
Cateterismo destro = c'e un sospetto significativo di ipertensione polmonare se la pressione polmonare sopra 30 mmHg.

Un CK elevato può essere un segno di problema miocardico, pericardico, ma soprattutto di un problema del sistema di conduzione.
Coinvolgimento cardiaco nella sclerosi sistemica:

1. anormalità cardiache asintomatiche sono frequenti; quando diventano sintomatiche è già tardi.
2. tutte le anormalità cardiache sono viste più di frequente nella sclerodermia che in altre connettiviti
3. malattia miocardica
4. malattia pericardica
5. problemi nel sistema di conduzione
6. aritmie

RIPERFUSIONE O NON RIPERFUSIONE

La presenza di continue alterazioni della tensione di ossigeno portano alla riperfusione, durante la quale vengono liberate sostanze nocicettive che possono simulare un dolore da infarto, ma il danno creato è diverso.
Con la riperfusione c'è emorragia intralesionale, necrosi delle bande di contrazione (al posto del muscolo si forma una cicatrice) e questo si traduce in:

A. aspetto del polmone a vetro smerigliato alla TAC
B. presenza di eosinofili al BAL
C. Pressione polmonare normale
D. Presenza di CK 780 (blanda miopatia)
E. Dopo 6 mesi, si ha diverso un anormale elettrocardiogramma
F. Dopo anche 2 mesi, instaurazione di un blocco di branca destra
G. Presenza di extrasistole sporadica (normale nel giovane, asintomatica nel malato)
H. Tachicardia ventricolare in presenza di battito ventricolare ectopico (si vede con ECG Holter in 24 ore)

MANIFESTAZIONI MUSCOLO-SCHELETRICHE

MIOPATIA che causa astenia e calo ponderale di natura infiammatoria (MIOSITE), POLIARTRALGIA SIMMETRICA e la Sindrome del Tunnel Carpale per fibrosi dei tendini del polso e delle loro fasce, nonché riassorbimento osseo.

MANIFESTAZIONI GASTROENTERICHE

Ipotonia dell'esofago legata alla sostituzione della muscolatura liscia parietale con tessuto fibroso oppure si può manifestare sazietà precoce dello stomaco, fecalomi con ascesso rettale. L'esofago può dare disfagia e reflusso, alterata motilità intestinale e sviluppo di batteri che danno malassorbimento (dimagrimento).

MANIFESTAZIONI POLMONARI

- fibrosi polmonare = patologia costrittiva con apnea e tosse secca
  le prove respiratorie mostrano aumentato rapporto di EMS / CVF che indica patologia restrittiva (diminuita compliance)
- ipertensione polmonare = si chiudono le arterie (dispnea da sforzo)
- insufficienza cardiaca destra

MANIFESTAZIONI CARDIACHE

Vasospasmo dei vasi coronarici intramurali causano bande necrotiche di contrazione, necrosi a zolle, turbe di conduzione nonché pericardite, lesioni, cardiomiopatie. La chiusura del vaso causa infarto o bande necrotiche in presenza di riperfusione e siccome queste non conducono bene l'impulso, si ha aritmia.
Si passa da un danno funzionale a un danno organico:

- stenosi mitralica
- pressione polmonare ridotta di circa 20 mmHg
- sistema di barraggio= i pazienti muoiono per alta pressione polmonare per ipetrofia del atrio destro

Effetto finale:

- intima con lume occluso
- deposizione di matrice
- formazione trombotica con attività piastrinica aumentata

Proliferazione dell'intima e lume vascolare ristretto con cellule infiammatorie.

MANIFESTAZIONI RENALI

Danno glomerulo-sclerotico (viene colpito l'endotelio: si forma ipertrofia dell'intima e fibrosi interstiziale) che comporta insufficienza renale e ipertensione maligna trattata con ACE-inibitori.
Sclerosi sistemica della corticale media renale.
Sono presenti 3 forme:

A. forma diffusa con crisi renale
B. forma diffusa non occlusiva
C. forma limitata

Il glomerulo muore e non filtra, e si sviluppa insufficienza renale acuta. Scompenso renale rapido e progressivo, ipertensione aumento del volume di liquido circolante.

Test della funzione renale:
- Clearance creatinina
- creatinine mia
- test di filtrazione glomerulare

Nel dubbio, si può fare una biopsia renale.
Presenza inoltre di:

- anemia = mancanza di eritropoietina
- autoanticorpi (anti-topoisomerasi,anti-nucleolari, anti-centromero,anti-nucleo)

TERAPIA

IMMUNOSOPPRESSORI:
CICLOFOSFAMIDE
MTX
CICLOSPORINA

VASODILATANTI:
PROSTANOIDI
Ca-ANTAGONISTI
ACE-INIBITORI
ANTIOSSIDANTI (N-acetilcisteina)
NITROSSIDO

ANTIFIBROTICI
D-PENICILLAMINA
RELAXINA ?

Aggiunte

Le manifestazioni cliniche legate ad un impegno polmonare si presentano in circa il 50% dei pazienti.
La diagnostica strumentale permette di rilevare alterazioni funzionali e/o strumentali in oltre il 70 % dei casi.
Le osservazioni istopatologiche (bioptiche/autoptiche) evidenziano un danno in oltre il 90 % dei pazienti.

DIAGNOSTICA

1) RADIOLOGICA: RX STANDARD
TC AD ALTA RISOLUZIONE

2) PATTERN RETICOLO-NODULARE PREVALENTEMENTE BASALE = NELLE FASI AVANZATE EVIDENZA DI GROSSOLANE ZONE DI FIBROSI, AUMENTO DEL PROFILO DELL'ARTERIA POLMONARE E DELLE SEZIONI CARDIACHE DESTRE

3) PROVE DI FUNZIONALITA' RESPIRATORIA

4)TECNICHE DI MEDICINA NUCLEARE

5) SCINTIGRAFIA DI VENTILAZIONE CON DTPA

6) STUDI DEL LAVAGGIO BRONCOALVEOLARE

7) VALUTAZIONE DEL PICCOLO CIRCOLO

8)ECOCOLOR DOPPLER CARDIACO

9)CATETERISMO DESTRO

10) INDICI BIOUMORALI DI DANNO POLMONARE

11) Tomografia Computerizzata ad alta Risoluzione

12) Tecnica di imaging di elezione per una corretta valutazione del coinvolgimento polmonare = Elevata sensibilità e specificità , permette di evidenziare l'alveolite avetro smerigliato (inspessimento dei setti sub-pleurici, regolarità dei margini pleurici e cisti sub-pleuriche del polmone, adenopatia). Visualizza anche L'INTERSTIZIOPATIA (Ispessimenti dei setti inter-lobulari, interessamento

vascolare primario).

STUDI FUNZIONALI

Le prove di funzionalità respiratoria con il test di diffusione del CO sono tecniche non invasive essenziali per la valutazione del danno polmonare e per il controllo della sua evolutività.

LAVAGGIO BRONCOALVEOLARE

Il lavaggio broncoalveolare è ormai ritenuto tecnica diagnostica di fondamentale importanza dato il ruolo patogenetico attribuito al processo alveolitico sullo sviluppo della fibrosi interstiziale.
L'esame fornisce informazioni sul numero e sul tipo di cellule presenti negli spazi alveolari nonché sul tipo e sulla quantità di mediatori chimici.
Ipertensione e insufficienza cardiaca.

LA DISFUNZIONE VASCOLARE RAPPRESENTA UN MOMENTO FONDAMENTALE NELLA PATOGENESI DEL DANNO D'ORGANO

OBIETTIVO PRIMARIO

Intervenire nelle fasi precoci della malattia nel tentativo di incidere in maniera più significativa nell'evoluzione verso la fibrosi

Pre-sclerodermia
Autoanticorpi

ANA (anti-Scl-70, ACA)
Valutazione della riserva muscolare