



IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino – IST
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro
Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA
Certificata secondo la norma UNI EN ISO 9001:2000 Num. 9122.OSSM
Clinica Dermatologica –
U.O. : U 18
Università degli Studi di Genova
(Direttore: Prof.ssa Aurora Parodi)

Genova, 13/02/14

Relazione finale progetto GILS: “Valutazione dell’Endotelina-1 , marker di attivazione endoteliale , nei pazienti con sclerodermia sistemica”.

Dott.ssa Martina Burlando , D.I.S.S.A.L. Ospedale San Martino, Genova

La Sclerodermia Sistemica (SSc) è una patologia cronica ad eziologia sconosciuta caratterizzata da lesioni cutanee e lesioni di altri organi ed apparati e da alterazioni vascolari anch’ esse cutanee e sistemiche.

La patologia può presentarsi con diversi gradi di gravità ed evoluzione.

La sclerosi cutanea può interessare solo le aree acrali (mani, piedi, volto) che caratterizzano la forma limitata di SSc (lSSc), oppure interessare, con andamento centripeto, anche tutto l’ ambito cutaneo, forma diffusa (dSSc).

Il coinvolgimento sistemico può interessare solo l’ esofago o essere rapidamente progressivo ed interessare polmone, rene, cuore, intestino.

Se più organi vengono interessati, l’ evoluzione è più rapida ed ha esito infausto.

La manifestazione iniziale è il fenomeno di Raynaud seguito dall’ edema e poi dalla sclerosi cutanea.

Si possono formare lesioni ulcerative che spesso sono molto dolorose tanto da richiedere l’ uso di potenti analgesici.

Queste ulcere sono difficili da guarire e sono spesso soggette ad infezioni secondarie.

L’ Endotelina 1 (ET-1) è prodotta dalle cellule endoteliali, è il più potente agente vasocostrittore conosciuto, funge da regolatore del tono muscolare ed è in grado di modulare la crescita e la differenziazione di molte cellule.

La concentrazione plasmatica di ET1 risulta significativamente più elevata in soggetti con sclerodermia rispetto ai soggetti sani.

Considerato il coinvolgimento dell' ET-1 nella microangiopatia che si osserva nella SSc, abbiamo voluto verificare se in soggetti con SSc i valori di ET-1 fossero legati a particolari aspetti clinici, alla presenza di ulcere cutanee o a particolari aspetti immunologici.

Abbiamo studiato 156 pazienti affetti da SSc, 8 pazienti erano maschi, 148 femmine, di età media 58 anni.

Sono stati studiati anche 92 soggetti affetti da altre patologie cutanee in particolare psoriasi ed eczema patologie in cui l'ET-1 non riveste un ruolo patogenetico specifico. Tali soggetti vengono considerati come controlli non sclerodermici.

Il 70% dei pazienti presentava una lSSc, il 30% una dSSc.

Il 40% dei pazienti presentava anticorpi anti-Scl70, il 55% anti-centromero ed il 5% altri autoanticorpi antinucleo, anti Ro/SSa, anti RNP o anticorpi che in Immunofluorescenza indiretta hanno evidenziato un pattern punteggiato ma senza alcuna specificità.

Il 13% dei pazienti presentava ulcere cutanee in particolare ulcere puntali multiple.

Il dosaggio dell' ET-1 è stato calcolato utilizzando un test in immunoenzimatica: Endothelin1 Assay Kit; Immuno-Biological-Laboratories Co (IBL-Japan).

I valori di ET-1 sono stati espressi in pg/ml.

Il 70% dei pazienti presentava livelli di ET-1 non dosabili nel siero.

Nel 30% l' ET-1 era dosabile, nel 93% $> 0,5$ pg/ml ,ma < 1 pg/ml, nel 7% dei pazienti > 1 pg/ml.

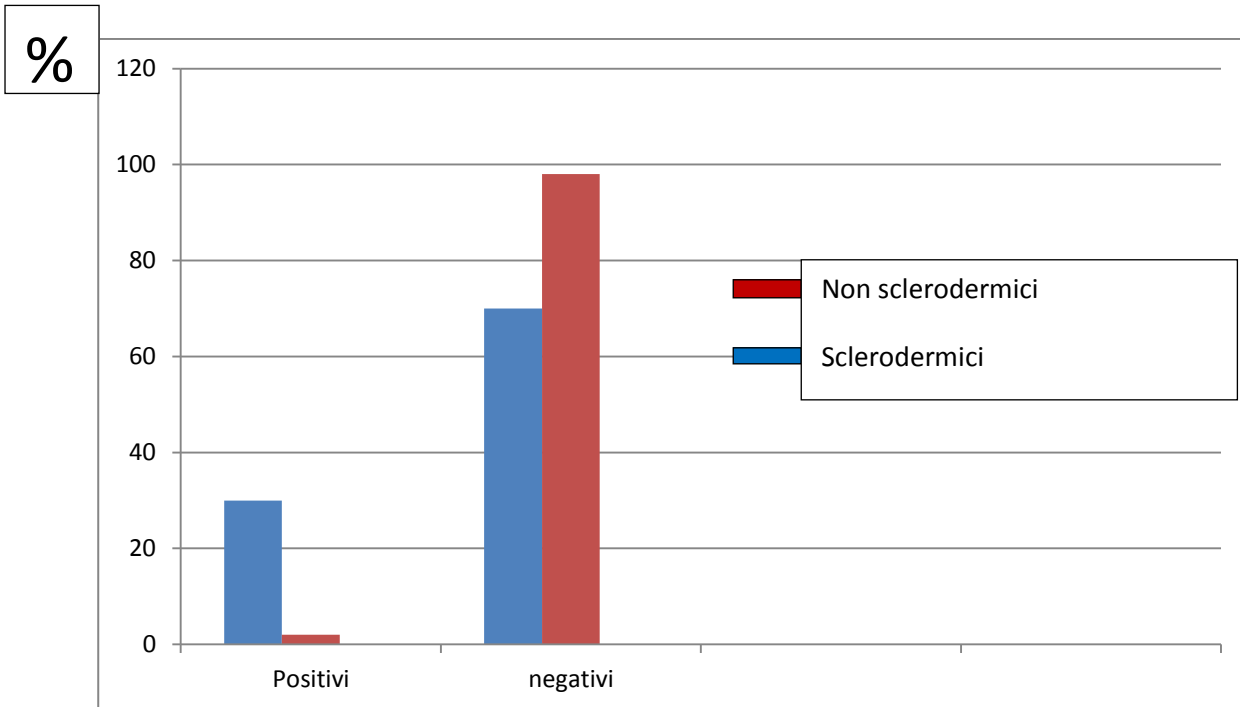
Delle pazienti con valori di ET-1 $> 0,5$ pg/ml, 32 presentavano una lSSc , mentre 24 una dSSc.

Non sono state rilevate correlazioni statisticamente significative tra l' età dei soggetti e tra i pazienti con lSSc e dSSc anche se in numero assoluto i pazienti con lSSc e livelli più alti di ET-1 erano più rappresentati rispetto a i pazienti con dSSc.

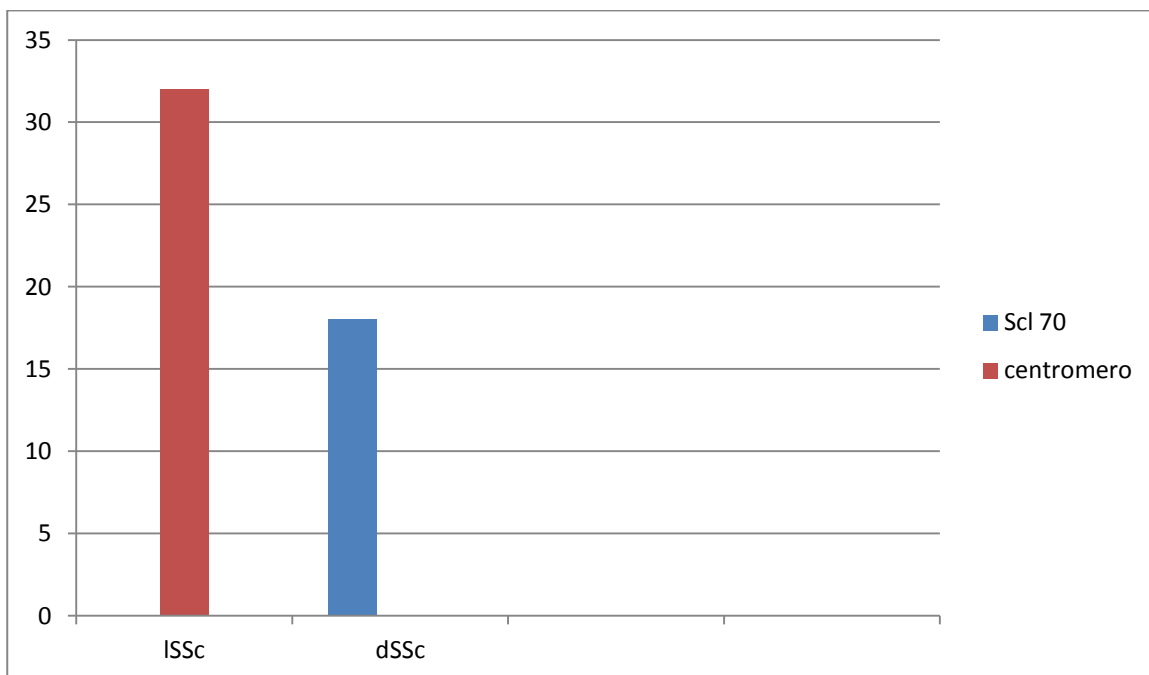
32 pazienti con ET-1 $> 0,5$ pg/ml presentavano anticorpi anti-centromero e 18 anticorpi anti-Scl70.

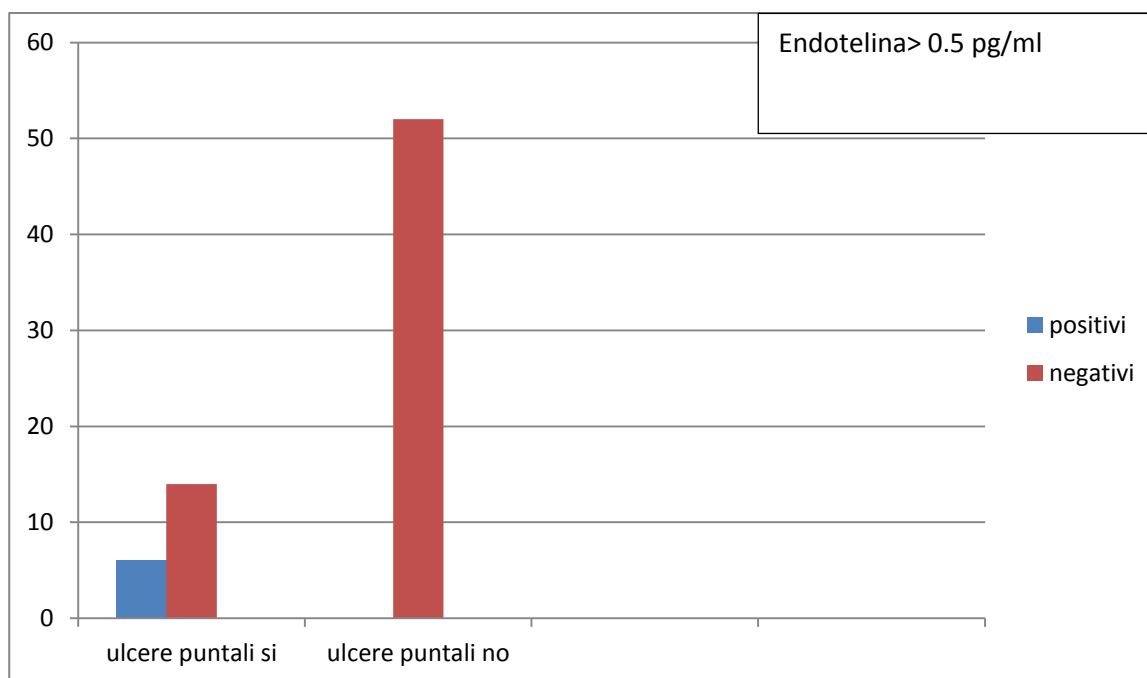
Dei 20 pazienti con ulcere puntali, 6 presentavano valori di ET-1 $> 0,5$ pg/ml.

Solo in 2 pazienti di controllo non sclerodermici è l'ET-1 è risultata dosabile ($> 0,5$ pg/ml).



Endotelina > 0.5 pg/ml





Da questo lavoro, sembrerebbe risultare che i pazienti con ulcere cutanee, anticorpi anti-centromero e ISSc, hanno livelli maggiori di ET-1. Effettivamente i pazienti con ISSc e anticorpi anticentromero sono proprio i pazienti che più frequentemente sviluppano ipertensione polmonare patologia in cui i livelli di endotelina sono stati trovati elevati. I risultati di tale studio sono comunque promettenti e sia l'aumento della casistica con sieri provenienti anche da altre strutture italiane che il confronto con altri mediatori sierici potrebbe incrementare le conoscenze sulla patologia sclerodermica magari indirizzando sulla migliore terapia da proporre ai pazienti.