

Sclerodermia: Eziopatogenesi

M. Caproni

Diettore SOS Immunopatologia Cutanea e Malattie Rare Dermatologiche
U.O. dermatologia I P.O. Piero Palagi, ASF- Università di Firenze

Il termine sclerodermia si riferisce ad un gruppo di malattie a patogenesi autoimmune caratterizzate dalla presenza di fibrosi cutanea. In tale gruppo sono comprese numerose entità, di cui la morfea e la sclerosi sistemica (nelle sue varianti di sclerosi sistemica con interessamento cutaneo limitato, sclerosi sistemica con interessamento cutaneo diffuso e sclerosi sistemica sine scleroderma) rappresentano le forme principali. Nonostante i recenti avanzamenti nella comprensione della morfea e della sclerosi sistemica, gli esatti meccanismi alla base della loro eziopatogenesi non sono ancora del tutto noti.

Come avviene in gran parte delle malattie autoimmunitarie, l'eziologia delle due malattie si basa su una combinazione di fattori genetici predisponenti e fattori ambientali scatenanti. Il ruolo della predisposizione genetica è stato indagato soprattutto in pazienti con sclerosi sistemica, in cui è stato riscontrata una associazione con alcuni aplotipi HLA di II classe e con alcune varianti di geni che codificano per citochine proinfiammatorie e fibrogenetiche. Per quanto riguarda i fattori ambientali scatenanti, infezioni, radiazioni, traumatismi, farmaci ed esposizione ad agenti chimici sembrano favorire l'insorgenza della sclerodermia.

I principali meccanismi patogenetici vedono l'attivazione di vie infiammatorie dell'immunità innata mediate dai toll-like receptors, con conseguente shift verso l'immunità acquisita e produzione di citochine appartenenti al fenotipo Th1 e Th17 nelle prime fasi della malattia e successivo viraggio al pattern Th2 nelle fasi fibrotiche. Inoltre, a confermare la patogenesi di tipo autoimmunitario, è presente una notevole e variegata produzione autoanticorpale, prevalente nei pazienti affetti da sclerosi sistemica. Infine, in entrambe le malattie, sembra avere un ruolo di primo piano il danno vascolare, anch'esso tuttavia predominante nella sclerosi sistemica rispetto alla morfea.

In conclusione, la comprensione dei fattori predisponenti e della fisiopatologia della sclerodermia appare fondamentale per lo sviluppo di nuove terapie e di strategie preventive in un gruppo di malattie caratterizzato da una notevole difficoltà di gestione e da un elevato impatto sulla qualità della vita dei pazienti.