

## **COSA C'E DI NUOVO NELLA TERAPIA DELLE CONNETTIVITI**

Menni S.

Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi di Milano-Ospedale S.Paolo

Le opzioni terapeutiche della sclerodermia possono essere organizzate in 3 categorie: vasodilatatori, farmaci immunosoppressivi e agenti antifibrotici. Nella sclerodermia localizzata(SL) studi aperti con imiquimod 5% crema e con tacrolimus 0,1% unguento hanno evidenziato riduzione dell'eritema e dell'indurimento in 6 mesi. In assenza di linee guida viene proposto un algoritmo in base al sottotipo clinico, riservando la combinazione metotrexato-cortisone alle forme con associati problemi extracutanei. Nella sclerodermia sistemica (SS) recenti trials controllati e randomizzati evidenziano risultati promettenti nella patologia polmonare interstiziale con ciclofosfamide e nelle patologie vascolari polmonari e digitali con gli antagonisti dei recettori dell'endotelina(bosentan), prostaciline e sildenafil (inibitore di cGMP). Per il fenomeno di Raynaud secondario, oltre alle prostaciline, un modesto beneficio è accertato con gli alfa 1 antagonisti, i bloccanti del calcio, gli ACE inibitori oltre a sildenafil, fluoxetina, losartan. Nella sclerodermia sistemica(SS)iniziale grave cutanea e polmonare uno studio pilota evidenzia un buon risultato con la combinazione di mofetil-micofenolato, metilprednisolone e.v. e basse dosi di glucocorticoidi. Sulle ulcere da fenomeno di Raynaud anche etanercept si è dimostrato efficace in 6 mesi e risultati promettenti sono stati ottenuti con l'utilizzo di eritropoietina umana ricombinante. Va segnalata l'efficacia di trapianto di cellule staminali autologhe nella SS resistente alle terapie.

Nella dermatomiosite(DM) un intervento iniziale di associazione tra steroidi e farmaci immunosoppressivi(metotrexato, azatioprina,ciclofosfamide,mofetil-micofenolato, clorambucil e ciclosporina) sembra essere l'unico modo per indurre (nel 25% dei casi resistenti agli steroidi) o mantenere la remissione.In particolare l'associazione di metotrexato e elevate dosi di corticosteroidi sembra indurre minor tossicità da steroidi. Studi aperti con etanercept, infliximab e rituximab e immunoglobuline e.v. si sono dimostrati efficaci in casi refrattari a steroidi.Recente è la segnalazione di buona attività di leflunamide, un nuovo immunomodulatore,come adiuvante a steroidi o metotrexato. La componente cutanea della DM resistente alle terapie, oltre che con la classica idrossiclorochina, è stata trattata in maniera efficace con metotrexato, mofetil-micofenolato, infliximab, immunoglobuline e.v somministrate mensilmente. Per la calcinosi è segnalato un buon successo con alendronato in un paziente.

Nel lupus cutaneo eritematoso discoide(CDLE) una buona efficacia è dimostrata dagli inibitori della calcineurina e, in forme resistenti ai trattamenti topici e agli antimalarici, da basse dosi di metotrexato..Il mofetil-micofenolato si è dimostrato efficace, in studi aperti, nei vari tipi di lupus cutaneo,così come il micofenolato di sodio nel lupus cutaneo subacuto. Nel lupus eritematoso sistemico(LES) grave, soprattutto con coinvolgimento renale, il mofetil –micofenolato va considerato il farmaco di prima scelta, con minori effetti collaterali rispetto a ciclofosfamide.In studi aperti una terapia anti TNF con infliximab e etanercept si è dimostrato efficace in LES con coinvolgimento renale resistente.Un trattamento con anticorpi monoclonali anti CD20(rituximab) in più serie di casi in aperto ha dato buoni risultati in manifestazioni refrattarie di LES coinvolgenti SNC, reni, crasi ematica.In uno studio aperto, in 50 pazienti con LES, il 50% ha avuto una remissione completa a 5 anni, con trapianto di cellule staminali autologhe.