

Συστηματικό σκληρόδερμα

Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος

Επ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Αθηνών

Το συστηματικό σκληρόδερμα είναι μία χρόνια νόσος η οποία λειτουργεί με αυτοάνοσο μηχανισμό. Τα ερωτήματα που θα απαντηθούν είναι: Τι είναι σκληρόδερμα; Πώς γίνεται η διάγνωση; Ποια όργανα προσβάλλει; Πώς επηρεάζεται η γονιμότητα; Πώς παρακολουθείται ο ασθενής; Πως θεραπεύεται και ποιες είναι οι ελπίδες για το μέλλον;

Είναι μια αυτοάνοση νόσος του συνδετικού ιστού που προσβάλλει όλα τα αγγεία του σώματος και αυξάνει τη συσσώρευση συνδετικού ιστού σε όλα τα όργανα. Συνδετικός ιστός είναι το σύνολο των χημικών ουσιών που δημιουργούν ινίδια, τα οποία απαρτίζουν τις συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων ώστε οι ιστοί του σώματος να είναι συμπαγείς, ανθεκτικοί και ευέλικτοι. Αποτέλεσμα της νόσου είναι η ανάπτυξη ενός σκληρού δέρματος και η δυσλειτουργία δέρματος και εσωτερικών οργάνων.

Η διάγνωση του σκληροδέρματος απαιτεί εξέταση από ειδικό γιατρό. Μερικά πρώτα συμπτώματα είναι η κόπωση, το σκληρό ή οίδηματώδες ή τεταμένο δέρμα, οι μυϊκοί πόνοι, η παλινδρόμηση τροφής στον οισοφάγο, η αίσθηση καψίματος στον οισοφάγο, ή δύσπνοια σε προσπάθεια και το «φαινόμενο του Ρεϊνό».

Το «φαινόμενο του Ρεϊνό» είναι η επεισοδιακή αλλαγή του χρώματος του δέρματος των άκρων μετά από έκθεση στο ψύχος ως εξής: λευκό πρώτα, κυανό, ερυθρό και κατόπιν φυσιολογικό. Δεν είναι μόνιμο φαινόμενο, είναι επεισοδιακή αλλαγή χρώματος που συμβαίνει στα άκρα, κυρίως στα δάχτυλα, αλλά και στη μύτη και στα αυτιά. Δεν αφορά μια μόνιμη βλάβη, μόνο παροδικό σπασμό των αγγείων. Δεν αναπτύσσεται μόνο στο ψύχος, αλλά και σε κάθε ψυχικό στρες.

Το σκληρόδερμα μπορεί να διαγνωστεί μόνο με κλινική παρατήρηση. Είναι χρήσιμη η βιοψία σε μια βλάβη που θυμίζει σκληρόδερμα. Υπάρχουν τέτοια νοσήματα που είναι συγγενή του σκληροδέρματος, όπου η βιοψία είναι χρήσιμη αλλά για το ίδιο το σκληρόδερμα δεν είναι απαραίτητη.

Οι ενδείξεις είναι το σκληρό και εύθραυστο δέρμα, ιδίως στις επιφάνειες κάμψης. Αρχικά τα άκρα είναι οίδηματώδη ενώ μια άσχημη κατάληξη είναι όταν τα άκρα χέρια πάρουν μια αγκυλωμένη θέση, γαμφοχειρίας. Παρουσιάζονται έλκη στις ράγες των δακτύλων που μπορεί να αιμορραγούν ή να πυορροούν. Το «φαινόμενο του Ρεϊνό» είναι ένα καλό πρώιμο σημάδι που υποψιάζει τον γιατρό ότι ο ασθενής μπορεί να έχει σκληρόδερμα. Βέβαια μπορεί απλά να χειρίζεται δονούμενες μηχανές, όπως «κομπρεσέρ» ή να έχει άλλο αυτοάνοσο νόσημα. Αυτό σημαίνει ότι ο γιατρός πρέπει να είναι προσεκτικός και να μην κάνει διάγνωση χωρίς ενδελεχή μελέτη.

Υπάρχουν δύο μηχανισμοί που ενεργοποιούν το ανοσολογικό σύστημα και οδηγούν στην ανάπτυξη της νόσου. Πρώτον, υπερπαράγεται συνδετικός ιστός από τα αρμόδια κύτταρα δηλαδή τους ινοβλάστες που βρίσκονται παντού στο σώμα. Δεύτερον, υπάρχει διαταραχή ή και βλάβη του αγγειακού τοιχώματος με αποτέλεσμα την υποθρεψία των ιστών από ελλιπή οξυγόνωση και ελλιπή παροχή ενέργειας.

Υπάρχουν υποκατηγορίες της νόσου. Είναι σημαντικό, για την πρόγνωση της ζωής των αρρώστων και για τη βαθύτερη κατανόηση της πορείας της νόσου στο μέλλον, να τις γνωρίζουμε. Οι κύριες κατηγορίες είναι δύο: το εντοπισμένο και το συστηματικό σκληρόδερμα. Στο εντοπισμένο δεν βλάπτονται εσωτερικά

όργανα. Υπάρχουν ορισμένες δερματικές βλάβες που συνίστανται σε σκλήρυνση του δέρματος οι οποίες είναι μονήρεις και δεν σχετίζονται με εμφάνιση του «φαινόμενου Ρεϊνό» Ο ασθενής είναι πολύ καλά και κανένα εσωτερικό όργανο δεν πάσχει. Αυτές οι βλάβες είναι γνωστές με το όνομα «μορφέα». Αυτή η μορφή δεν έχει καμία παθολογική αξία. Μια μορφή τοπικού σκληροδέρματος είναι το γραμμοειδές.

Μερικές φορές το γραμμοειδές σκληρόδερμα προσβάλλει εκτεταμένες περιοχές του σώματος με μία δίκην ταινίας βλάβη, η οποία μπορεί να συνίσταται σε ατροφικό, σκληρό, ελαττωματικό, ευένδοτο σε κάμψη, στροφή και κίνηση δέρμα. Αυτό όμως δεν είναι παρά ένα αισθητικό πρόβλημα.

Σε μικρά παιδιά το γραμμοειδές σκληρόδερμα κατά μήκος ενός άκρου, χεριού ή ποδιού, ίσως έχει σχέση με την υποπλασία του μέλους, αλλά σε μεγάλους ανθρώπους με πλήρη ανάπτυξη του σώματος το πρόβλημα είναι μόνο αισθητικό. Δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας.

Το συστηματικό σκληρόδερμα όμως είναι αυτό κατά το οποίο προσβάλλονται εσωτερικά όργανα κι αυτό μας ενδιαφέρει περισσότερο. Μπορεί να είναι περιορισμένο μόνο στο κεφάλι, στα άκρα μέχρι τους αγκώνες και στα πόδια μέχρι τα γόνατα. Αυτή η μορφή ονομάζεται «περιορισμένο συστηματικό σκληρόδερμα». Σχετίζεται με ήπια προσβολή των εσωτερικών οργάνων, κυρίως του οισοφάγου, με τη μορφή της στένωσης στο κάτω τριτημόριο, ασβετώσεις μαλακών μορίων, όπως του δέρματος, και διαταραχές της αρχιτεκτονικής των μικρών τριχοειδών αγγείων που ονομάζονται τηλαγγειεκτασίες.

Η άλλη μορφή του συστηματικού σκληροδέρματος είναι το διάχυτο σκληρόδερμα, όπου προσβάλλεται και το δέρμα του κορμού. Σ' αυτή την περίπτωση μπορεί να προσβληθούν όργανα όπως: ο πνεύμονας, ο νεφρός, η καρδιά και τα αγγεία, το γαστρεντερικό και το μυοσκελετικό σύστημα.

Ειδικότερα η προσβολή του πνεύμονα αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας ή και θνητότητας στο σκληρόδερμα. Κάποιες μορφές της είναι η πνευμονική ίνωση που οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια και η πνευμονική υπέρταση, δηλαδή η ψηλή πίεση του αίματος μέσα στους πνεύμονες, ακριβέ-

στερα μέσα στα πνευμονικά αγγεία. Η πνευμονική αρτηρία δίνει φλεβικό αίμα από τη δεξιά κοιλία της καρδιάς στον πνεύμονα για να οξυγονωθεί, αλλά αν είναι στενωμένη λόγω πάχυνσης του τοιχώματος, η δεξιά κοιλία και ο δεξιός κόλπος τότε είναι διατεταμένοι και το αίμα δεν μπορεί να εισέλθει στην πνευμονική κυκλοφορία για να οξυγονωθεί. Έτσι γυρνάει προς τα πίσω επιβαρύνοντας τη δεξιά κυκλοφορία και προκαλώντας πρώιμα οιδήματα στα σφυρά, λόγω αυξημένων υδροστατικών πιέσεων στις φλέβες.

Η πνευμονική υπέρταση όταν αρχίσει να εκδηλώνεται είναι πια αρκετά αργά για να αντιμετωπιστεί. Συμπτώματα που θέτουν την υποψία είναι ένα αίσθημα ότι δεν μας φτάνει ο αέρας, ένα συνεχές αίσθημα εξάντλησης, ζαλάδα ή τάση για λιποθυμία όταν ανεβαίνουμε σκάλες ή σε παρατεταμένη ορθοστασία, οίδημα των αστραγάλων και κνημών. Η επιβεβαίωση πρέπει να γίνει από γιατρό με υπέρηχους ή και καθετηριασμό της καρδιάς.

Μπορεί όμως και η καρδιά να προσβληθεί. Πρώτα παρουσιάζονται αρρυθμίες, διαταραχές δηλαδή του καρδιακού ρυθμού, άλλοτε αθώς, άλλοτε πολύ σοβαρές. Επίσης καρδιακή ανεπάρκεια που εκδηλώνεται με δύσπνοια στην προσπάθεια, παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια, και ορθόπνοια. Άλλες εκδηλώσεις είναι περικαρδίτιδα, δηλαδή συλλογή υγρού σε έναν σάκο που καλύπτει την καρδιά, το περικάρδιο και σπανιότατα, οξύς θάνατος από αρρυθμίες.

Το συστηματικό σκληρόδερμα όπως και τα άλλα συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα δεν κληρονομείται. Κανένα άτομο δεν χρειάζεται προληπτικά εξετάσεις για τη διάγνωση της νόσου. Προληπτικά μέτρα ή προληπτικές θεραπείες δεν υπάρχουν.

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν μια κανονική ζωή, αλλά με αυξημένη νοσηρότητα. Επισκέπτονται συχνά τον γιατρό για διάφορα προβλήματα, όπως έλκη των δακτύλων, λοιμώξεις του δέρματος, λοιμώξεις του πνεύμονα, δύσπνοια και άλλα. Μια μειοψηφία όμως των ασθενών με σοβαρή καρδιακή, νεφρική ή πνευμονική προσβολή αντιμετωπίζουν κίνδυνο για τη ζωή τους.

Μια Αμερικανίδα γιατρός, η Βιρτζίνια Στήνιν, μελέτησε τις γυναίκες με σκληρόδερμα τις οποίες παρακολουθεί και έβγαλε τα εξής συμπεράσματα: Η

ηλικία της πρώτης εγκυμοσύνης δεν διαφέρει ανάμεσα σε γυναίκες με σκληρόδερμα, σε υγιείς και σε γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Το ποσοστό αυτών που δεν έμειναν ποτέ έγκυοι ενώ έκαναν προσπάθειες δεν διαφέρει. Ο μέσος όρος των κύσεων όμως ήταν σημαντικά μικρότερος στους ασθενείς σε σχέση με τους υγιείς, αλλά αυτό συνέβαινε γιατί οι γυναίκες με σκληρόδερμα είχαν αποθαρρυνθεί τα προηγούμενα χρόνια να μείνουν έγκυοι.

Διάχυτο και πρώιμο σκληρόδερμα ίσως επιδεινωθεί με την εγκυμοσύνη. Κάποια φάρμακα όπως η Δ-πενικιλαμίνη και η μεθοτρεξάτη πρέπει να διακοπούν πριν την εγκυμοσύνη. Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου για την υπέρταση επιβάλλονται και είναι φάρμακα που μπορούν να δοθούν. Απαραίτητη είναι και η αποφυγή μεγάλων δόσεων κορτιζόνης. Υπάρχει ψηλός κίνδυνος για πρόωρα και μικρού σωματικού βάρους νεογνά. Δεν είναι σίγουρο ότι κατά την κύηση οι γυναίκες με σκληρόδερμα θα χειροτερέψουν. Θα πρέπει να έχουν πολύ βαρύ συστηματικό σκληρόδερμα για να αισθανθούν επιδείνωση της νόσου. Συνήθως όμως οι γυναίκες με σκληρόδερμα αποφεύγουν την εγκυμοσύνη.

Το συστηματικό σκληρόδερμα αντιμετωπίζεται με μια στρατηγική που περιλαμβάνει διάφορες θεραπείες που χωρίζονται σε συστηματικές και θεραπείες πάσχοντων οργάνων. Συστηματικές είναι οι θεραπείες για την ίνωση, για τις αγγειακές βλάβες ή για την ανοσορύθμιση που υποτίθεται ότι είναι πειραγμένη. Θεραπείες πάσχοντων οργάνων είναι οι θεραπείες που αντιμετωπίζουν τις προσβολές συγκεκριμένων οργάνων. Οι συστηματικές θεραπείες δεν έχουν αποδώσει προς το παρόν.

Πρεδνιζόνη ή κυκλοφωσφαμίδη, ο συνδυασμός των δυο ή αζαθειοπρίνη είναι θεραπείες για την πνευμονική ίνωση. Τα αποτελέσματα των μελετών, ενώ επιτρέπουν συγκρατημένη αισιοδοξία, δεν μπορούν ακόμη να μας πουν ποιος ασθενής είναι αυτός που θα βοηθηθεί από τις θεραπείες αυτές και ποιος όχι.

Κάποιες προσδοκίες για το μέλλον έχουν ως εξής: Πρώτα απ' όλα υπάρχουν ρυθμιστικές πρωτεΐνες των κυττάρων που παρεμποδίζουν τα κύτταρα να παράγουν συνδετικό ιστό. Αυτές λέγονται πρωτεΐνες της οικογένειας των πρω-

τεϊνών smad και φαίνεται ότι παίζουν ρόλο στη ρύθμιση της παραγωγής του κολλαγόνου του συνδετικού ιστού. Ο στόχος των μελλοντικών φαρμάκων είναι να αυξήσουν την έκφραση των ρυθμιστικών smad για να περιορίσουν την ίνωση. Δεύτερον, για τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης υπάρχουν καινούργιες ουσίες που χαλαρώνουν τα τοιχώματα της πνευμονικής αρτηρίας, όπως το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο που κανείς δεν μπορούσε να φανταστεί ότι έχει μια τέτοια δράση στην πνευμονική αρτηρία και όμως αποδείχτηκε από προκαταρκτικές μελέτες ότι λειτουργεί θετικά.

Μιλώντας για το μέλλον είναι δύσκολο να γίνουν προβλέψεις αφού δεν γνωρίζουμε πόσο σημαντικές είναι αυτές οι θεραπείες, γιατί δεν έχουν γίνει κλινικές δοκιμές. Πολλές φορές περνούν χρόνια για να κατανοήσουμε τις συνέπειες ή να προβλέψουμε τις εφαρμογές αυτού που ανακαλύψαμε. Σε ό,τι αφορά την ελπίδα από το μέλλον για τη θεραπεία του συστηματικού σκληροδέρματος, νομίζω επικεντρώνεται στη βαθύτερη κατανόηση των μηχανισμών της αρρώστιας.