

Policondrite atrofizzante

T. Papo

La policondrite atrofizzante è responsabile dell'infiammazione recidivante di numerose cartilagini (orecchio, naso, albero tracheobronchiale, articolazioni, ecc.). Essa può comportare delle complicanze viscerali pericolose, soprattutto respiratorie e cardiovascolari. L'origine di questa malattia rara rimane sconosciuta, anche se è regolarmente evidenziata un'autoimmunità anticartilagine. È possibile un'associazione con diverse patologie reumatologiche o sistemiche. Nel soggetto anziano affetto da policondrite, è particolarmente frequente una dismielopoiesi. Mentre la gestione medica si basa essenzialmente sulla terapia corticosteroidica generale, il ricorso agli immunomodulatori e la strategia dei gesti (pneumologia operativa, chirurgia) sono oggetto di una preparazione specialistica.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Condrite; Episclerite; Tracheomalacia; Valvulopatia; Mielodisplasia

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Fisiopatologia	1
■ Manifestazioni cliniche	2
Condriti	2
Manifestazioni extracondritiche	3
■ Manifestazioni laboratoristiche	3
■ Diagnosi	4
■ Evoluzione	4
■ Trattamento	4

■ Introduzione

La policondrite atrofizzante (PCA) è una connettivite rara caratterizzata dall'infiammazione recidivante delle cartilagini dell'orecchio, del naso, del laringe e dell'albero tracheobronchiale [1,2]. Essa colpisce i due sessi, con una leggera predominanza femminile (rapporto donne/uomini di 1,21). Insorge, il più delle volte, nell'adulto tra i 40 e i 50 anni, ma anche alle età estreme (dai 6 agli 87 anni) della vita.

Descritta per la prima volta nel 1923, la policondrite è stata a lungo considerata una patologia eccezionale [3,4]. In realtà, la sua frequenza sembra sottostimata, anche se l'incidenza annuale è bassa, valutata a 3,5 casi per milione di abitanti.

■ Fisiopatologia

La patogenesi della policondrite è poco nota [5]. L'infiammazione è soprattutto pericondrale. Vari argomenti indiretti suggeriscono l'intervento di un meccanismo immunologico:

suscettibilità aumentata nei soggetti portatori dell'*human leucocyte antigen-direct repeat-4* (HLA-DR4), frequente associazione con alcune malattie disimmunitarie (vasculite, lupus eritematoso, sindrome di Gougerot-Sjögren, poliartrite reumatoide, tiroiditi, diabete), osservazione nel contesto di un ripristino immunitario (sotto triterapia per un'infezione da virus dell'immunodeficienza umana), cirrosi biliare, rettocolite emorragica, malattia di Crohn e così via, evidenza di depositi di immunoglobuline e di complemento all'interno delle lesioni condritiche, presenza di anticorpi anticartilagine diretti in particolare contro il collagene II, IX e XI, innalzamento elettivo di alcune citochine (*monocyte chemoattractic protein-1* [MCP-1], *macrophage inflammatory protein-1* [MIP-1], interleuchina-8 [IL-8]) che stimolano la linea monocita-macrofago, risposta linfocitaria T specifica di peptidi del collagene II e, infine, efficacia frequente dei corticosteroidi [6,7].

La reattività umorale contro il collagene di tipo II, presente nella cartilagine articolare, sarebbe meno specifica della risposta anticorpale anticollagene IX e XI, abbondante nella cartilagine del padiglione dell'orecchio.

La riproducibilità della malattia nell'animale dopo l'immunizzazione con il collagene di tipo II ne ha offerto una «forma di prova». I modelli animali degli anni '80 si basavano essenzialmente sull'ottenimento di una condrite dopo l'immunizzazione di un ceppo di ratti per il collagene di tipo II. È anche stato messo a punto un modello murino, che richiedeva la congiunzione di un'immunizzazione per il collagene II e di un trauma dell'orecchio per scatenare la condrite [8].

È interessante notare che, nell'uomo, il semplice «piercing» potrebbe causare una vera e propria condrite. Una condrite isolata delle vie respiratorie è stata ottenuta anche nel ratto dopo l'immunizzazione contro la matrilina-1, che è una proteina non collagenica della matrice cartilaginea, specificamente riscontrata nella cartilagine auricolare, nasale, tracheale e costale, ma assente dalla cartilagine articolare adulta. La tappa successiva è consistita nell'«umanizzare» un topo doppio transgenico con molecole HLA di classe II. Questo sviluppa, dopo l'immunizzazione al

collagene II, una policondrite molto completa che integra una poliartrite e una condrite auricolare (presente nel 25% dei casi).

Un altro modello animale di policondrite e di artrite è stato recentemente ottenuto in maniera spontanea, senza immunizzazione da parte del collagene di tipo II o della matrilina-1 né lesione cartilaginea preliminare. Si tratta di un topo transgenico per un gene umano HLA di classe II. Il parallelismo con la malattia umana integra la comparsa a un'età media di una poliartrite con condrite del muso e delle orecchie, una forte risposta immune antimatrilina-1 e, soprattutto, un'evoluzione per puntate infiammatorie pericondrali ripetute che portano a un'atrofia che simula l'aspetto a «cavolfiore» e, poi, arricciato dell'orecchio umano. In questo modello, la vaccinazione con cellule dendritiche «caricate» di collagene II previene la malattia.

Così, la risposta anticollagene II, che è un autoantigene supposto nella poliartrite reumatoide e nella policondrite, sarebbe responsabile soprattutto di una lesione articolare. La reattività crociata anticollagene IX e XI è associata alla comparsa di una condrite extrarticolare.

■ Manifestazioni cliniche

La modalità di esordio della PCA è molto variabile, sia nel suo ritmo di instaurazione che nella natura delle manifestazioni inaugurali. La comparsa delle condriti è, a volte, differita di diversi mesi o anni rispetto ai primi segni, in particolare articolari od oculari, di cui permette, allora, la diagnosi. Eccezionalmente, la malattia si rivela con una febbre prolungata isolata. Il ritardo diagnostico medio, valutato a partire dal sintomo iniziale, è dell'ordine di tre anni.

Condriti

L'evidenza delle condriti, caratteristiche della PCA, è indispensabile per la diagnosi. La loro comparsa è, il più delle volte, improvvisa. Esse non sono sempre segnalate spontaneamente dal paziente, in quanto spesso transitorie, e devono essere sistematicamente ricercate con l'interrogatorio. Evolvono secondo due fasi: una o più puntate infiammatorie e poi, in alcuni casi, un'atrofia definitiva dei frammenti cartilaginei.

La condrite del padiglione auricolare (85% dei casi) è la più specifica (Fig. 1). Allo stadio acuto, essa realizza una tumefazione mono- o bilaterale, calda, rossa o violacea, dolente spontaneamente e al minimo contatto. Tutta la porzione cartilaginea

dell'orecchio (elice, antelice, trago e condotto uditivo esterno) può essere interessata. Al contrario, il lobulo, non cartilagineo, è sempre risparmiato, il che distingue la condrite da una pericondrite infettiva.

La recessione avviene spontaneamente in alcuni giorni o settimane. La frequenza delle recidive è molto variabile. Allo stadio di atrofia, incostante, il padiglione assume un aspetto anormalmente liscio, addirittura flaccido, legato alla scomparsa dei rilievi cartilaginei normali. Eccezionalmente, si può osservare un certo grado di calcificazione. Quando questo esame è realizzato (raramente in pratica), l'aspetto in risonanza magnetica (RM) integra un padiglione tumefatto e in ipersegnale, in sequenze pesate in T2 e in sequenza di diffusione. La biopsia della cartilagine auricolare (che non è più realizzata sistematicamente), praticata al momento di una puntata, è suggestiva quando dimostra l'associazione di un infiltrato infiammatorio e di lesioni degenerative marcate della cartilagine.

La condrite nasale (65% dei casi) realizza allo stadio acuto una tumefazione nasale meno infiammatoria di quella del padiglione, raramente associata a rinorea o a epistassi. Lo stadio di atrofia, che le può succedere o insorgere immediatamente senza un'infiammazione precedente, provoca una deformazione acquisita e definitiva «a sella» (o insellatura nasale) derivante dal crollo del setto cartilagineo. Il confronto con dei documenti fotografici precedenti permette, a volte, di individuare una minima deformazione incipiente.

Le condriti dell'albero respiratorio, meno frequenti (55% dei casi) ma potenzialmente gravi, insorgono più spesso nella donna. L'ostruzione delle vie aeree è legata a:

- infiammazione bronchiale che riduce il lume;
- distruzione progressiva della cartilagine laringotracheale, responsabile di un collasso dinamico nella fase precoce della malattia;
- fibrosi cicatriziale che fissa definitivamente la stenosi.

La paralisi di una corda vocale peggiora, a volte, l'ostruzione. La lesione dell'albero respiratorio è spesso diffusa [9]. Essa può essere asintomatica e individuata unicamente con le prove funzionali respiratorie. Le condriti dello spazio glottico e sottoglottico della trachea si accompagnano quasi costantemente a segni clinici. Il collasso tracheale può essere brutale e provocare un arresto respiratorio mortale.

La lesione delle cartilagini del laringe si traduce con dei dolori spontanei o provocati dalla palpazione sovratiroidea e, soprattutto, con una disfonia o un'afonia che non devono essere banalizzate e, ancora una volta, attivamente ricercate all'anamnesi.

Essa porta, a volte, alla costituzione di una stenosi irreversibile responsabile di una dispnea a predominanza inspiratoria. La comparsa di ulteriori puntate può richiedere una tracheotomia. La lesione della trachea e/o dei bronchi prossimali si associa alla lesione laringea o insorge isolatamente. Essa provoca una dispnea espiratoria a volte associata a dolori, tosse e infezioni broncopulmonari ripetute ed eventualmente gravi.

La principale complicanza è la comparsa di un'insufficienza respiratoria ostruttiva derivante da stenosi definitive e/o di una condromalacia responsabile di un collasso espiratorio tracheobronchiale. I fenomeni di ostruzione possono complicarsi distalmente con dilatazioni dei bronchi, suscettibili esse stesse di complicarsi (sovrainfezione, ecc.).

Le lesioni sono quantificate e visualizzate dalle prove funzionali respiratorie, con studio della curva flusso-volume, dalla tomografia computerizzata (TC) in modo elicoidale con ricostruzione spaziale o, anche, dalla scintigrafia di ventilazione o dalla RM. La TC toracica elicoidale multidetettore, usando un protocollo specifico di acquisizione dinamica dei volumi espiratori, permetterebbe uno screening di grande sensibilità dei disturbi espiratori precoci.

Una banale infezione bronchiale o un gesto endoscopico maldestro possono precipitare la comparsa di un'insufficienza respiratoria acuta. La fibroscopia bronchiale è a rischio e la sua indicazione deve essere attentamente discussa a causa del rischio di asfissia legato alla tracheomalacia o a una stenosi sottoglottica sottovalutata. Se è eseguita, essa deve essere realizzata dopo un bilancio sistematico, che comprende, come minimo, delle prove



Figura 1. Condrite nasale (piede di marmitta) da postumi e auricolare attiva.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3464966>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3464966>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)