Azienda Ospedaliera
Ordine Mauriziano
di Torino

Sede legale: Via Magellano, 1 - 10128 TORINO - Tel. +39 011.508.1111 - www.mauriziano.it - P.I./Cod. Fisc. 09059340019

DIPARTIMENTO AREA MEDICA

S. S. D. D. U. REUMATOLOGIA

Direttrice Prof.ssa Annamaria IAGNOCCO
Largo Turati, 62 Torino
Telefono: 011/5082924

Progetto "Valutazione della correlazione tra la comparsa di ulcere digitali e l'ipertensione ulcere in una popolazione di pazienti affetti da Sclerosi Sistemica Progressiva (SSc), nelle varianti cutanee limitata e diffusa, e implementazione di percorsi diagnostici e terapeutici integrati a livello ospedaliero e territoriale"

1. Informazioni di base e razionale

La Sclerosi Sistemica (SSc) è una patologia autoimmune cronica, rara e complessa, caratterizzata da disfunzione endoteliale, fibrosi progressiva e coinvolgimento multiorgano [1]. Negli ultimi anni, l'approccio alla SSc ha subito un'evoluzione rilevante grazie ai progressi nelle tecniche di imaging, negli score clinimetrici ed alle possibilità terapeutiche. Nonostante questi progressi la SSc rimane la patologia reumatologica con la più alta morbidità e mortalità[1]. Tra le complicanze più rilevanti vi sono:

- **Ulcere digitali (DU)**: lesioni ischemiche non traumatiche all'estremità distale o a livello dell'interfalangea prossimale dolorose e altamente invalidanti, associate a microangiopatia severa [2].
- **Ipertensione polmonare (PAH)**: definita da una pressione arteriosa polmonare media (mPAP) > 20 mmHg a riposo, misurata mediante cateterismo cardiaco destro [3].

Alcune evidenze suggeriscono una potenziale associazione tra la severità della microangiopatia periferica e la disfunzione microvascolare polmonare[4]. Le DU possono costituire un potenziale indicatore di malattia vascolare aggressiva e potrebbero anticipare lo sviluppo di PAH, soprattutto nelle forme limitate[5]. L'integrazione precoce tra valutazione clinica, imaging, esami emodinamici e competenze multidisciplinari è fondamentale per identificare precocemente queste complicanze e ottimizzare gli esiti clinici.

1.1 Microangiopatia e ulcere digitali

Le DU rappresentano una delle complicanze vascolari più frequenti e invalidanti della SSc. In letteratura è riportarto che circa il 48.6% dei pazienti ha sviluppato almeno una DU durante il follow-up, con impatti significativi in termini di dolore, disabilità e costi sanitari[6]. La videocapillaroscopia ungueale (NVC) mostra che il pattern "late", caratterizzato da perdita capillare e angiogenesi disorganizzata, si associa a una maggiore gravità vascolare e alla presenza di DU [7].

1.2 Ipertensione polmonare nella SSc

L'ipertensione arteriosa polmonare associata a SSc (SSc-PAH) è una delle principali cause di mortalità nella malattia. La prevalenza complessiva stimata è del 6.4% (IC 95% 5–8.3%), quando diagnosticata mediante cateterismo cardiaco destro. [8] Le linee guida internazionali e lo studio DETECT raccomandano uno screening annuale nei pazienti con SSc, basato su ecocardiografia, DLCO, NT-proBNP e algoritmi predittivi compositi [9]. L'identificazione precoce della PAH è cruciale per migliorare la sopravvivenza.

1.3 Relazione DU–PAH

La possibile relazione tra DU e PAH nella SSc è oggetto di crescente interesse. Le DU costituiscono un marker di microangiopatia periferica avanzata e diversi studi suggeriscono che tale disfunzione vascolare possa riflettersi anche nel distretto polmonare. Nello studio di Morrisroe la presenza di DU attive o pregresse era associata a una maggiore prevalenza di PAH (16.5% nei pazienti con DU vs 11.7% nei pazienti senza DU), evidenziando un possibile legame tra gravità della vasculopatia cutanea e rischio di coinvolgimento polmonare[6]. Inoltre, le evidenze capillaroscopiche suggeriscono una stretta correlazione tra la microangiopatia periferica e quella polmonare: nello studio di Tolosa-Vilella i pazienti con pattern capillaroscopico "late" mostravano non solo una maggiore probabilità di sviluppare DU, ma anche parametri ecocardiografici indicativi di pressioni polmonari più elevate[7]. Questi risultati supportano l'ipotesi che le DU possano rappresentare non solo una complicanza cutanea, ma anche un potenziale biomarcatore periferico utile a identificare i pazienti a maggior rischio di PAH.

Conclusioni: La complessità fisiopatologica della Sclerosi Sistemica richiede un modello organizzativo strutturato e multidisciplinare, capace di garantire una valutazione accurata e una gestione tempestiva delle principali complicanze vascolari e d'organo. La Scleroderma Unit, già attiva presso la S.S.D.D.U. di Reumatologia dell'A.O. Mauriziano di Torino e responsabile della presa in carico di una coorte di circa 300 pazienti, rappresenta il contesto ideale per lo sviluppo del presente progetto di ricerca. La disponibilità di ambulatori dedicati, personale specializzato e la collaborazione integrata con pneumologi, cardiologi, internisti e chirurghi plastici consente un percorso diagnostico-terapeutico altamente qualificato. Tale struttura costituisce quindi l'ambiente ottimale per la valutazione in modo sistematico della correlazione tra DU e PAH nei pazienti affetti da Sclerosi Sistemica.

2. Obiettivi del progetto

2.1 Obiettivo primario

- **Valutare la correlazione tra comparsa di ulcere digitali e sviluppo o progressione dell'ipertensione polmonare nei pazienti con SSc (forme diffuse e limitate) afferenti presso la Scleroderma Unit della S.S.D.D.U. di Reumatologia della AO Mauriziano di Torino .**

2.2 Obiettivi secondari

- Identificare marker clinici, laboratoristici e strumentali predittivi della comparsa di DU e/o IP.
- Rafforzare e strutturare un percorso diagnostico-terapeutico integrato ("Scleroderma Unit") con servizi ospedalieri e territoriali.
- Ottimizzare la gestione multidisciplinare delle complicanze vascolari.
- Migliorare la formazione del personale sanitario su diagnosi precoce e gestione della SSc.
- Favorire l'accesso a studi clinici e trattamenti innovativi.

3. Materiali e metodi

La Scleroderma Unit della S.S.D.D.U. di Reumatologia del'AO Mauriziano di Torino offre un approccio integrato multidisciplinare con:

- Ambulatorio specialistico dedicato ,
- Infermieri specializzati,
- Day Service multidisciplinare
- Day Hospital
- Collaborazione con centri territoriali e MMG.
- Accesso diretto ad indagini strumentali (HRCT torace, ecocardiografie, cateterismo cardiaco, test di funzionalità respiratoria, capillaroscopia),
- Approccio multidisciplinare e collaborazione con Medici Internisti, Cardiologi, Pneumologi, Gastroenterologi, Nefrologi, Dermatologi, Chirurghi Plastici

Sono previsti canali dedicati (email, fast-track), percorsi Day Service/DH, e infusione di farmaci vasoattivi e immunosoppressivi.

Il progetto prevede la raccolta dei dati di circa 300 pazienti con diagnosi di SSc (secondo i criteri ACR/EULAR 2013) afferenti presso la Scleroderma Unit della S.S.D.D.U. di Reumatologia del'AO Mauriziano di Torino, di età ≥ 18 anni con diagnosi di Ssc, che firmeranno un modulo di consenso per l'utilizzo dei propri dati. Si valuterà l'attivazione di un protocollo di ricerca dedicato, ai sensi del Regolamento Aziendale di Ricerca e Sperimentazione Clinica (approvato con DG 508 del 31/07/2025).

3.1 Durata del Progetto

12 mesi

4. Impatto atteso e obiettivi a lungo termine

- Riduzione della morbidità associata a DU e PAH.
- Identificazione precoce dei pazienti ad alto rischio.
- Miglioramento significativo della qualità di vita.
- Standardizzazione di percorsi diagnostici validati.
- Formazione di un network specialistico integrato.
- Avvicinamento alle best practices internazionali e ai centri di riferimento europei.

5. Costo del progetto

Il costo stimato per la realizzazione del progetto per un anno è pari a € 15.000, destinati al finanziamento di una Borsa di studio.

Bibliografia

[1] Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, Bertoldo E, Čolić J, Santiago T, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. Ann Rheum Dis 2025;84:29–40. https://doi.org/10.1136/ard-2024-226430.

[2] van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2013;72:1747–55. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204424.

[3] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2022;43:3618–731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237.

[4] Cacciapaglia F, De Angelis R, Ferri C, Bajocchi G, Bellando-Randone S, Bruni C, et al. Pulmonary Arterial Hypertension Incidence in Patients With Systemic Sclerosis Treated With Bosentan for Digital Ulcers: Evidence From the SPRING-SIR Registry. J Rheumatol 2025;52:375–82. https://doi.org/10.3899/jrheum.2024-0750.
[5] Xia Z, Wang G, Xiao H, Guo S, Liu Y, Meng F, et al. Diagnostic value of nailfold videocapillaroscopy in systemic sclerosis secondary pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis. Intern Med J 2018;48:1355–9. https://doi.org/10.1111/imj.13968.
[6] Morrisroe K, Stevens W, Sahhar J, Ngian G-S, Ferdowsi N, Hill CL, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: their epidemiology, clinical characteristics, and associated clinical and economic burden. Arthritis Res Ther 2019;21:299. https://doi.org/10.1186/s13075-019-2080-y.
[7] Tolosa-Vilella C, Del Mar Rodero-Roldán M, Guillen-Del-Castillo A, Marín-Ballvé A, Boldova-Aguar R, Marí-Alfonso B, et al. Nailfold videocapillaroscopy patterns in systemic sclerosis: implications for cutaneous subsets, disease features and prognostic value for survival. Clin Exp Rheumatol 2023;41:1695–703. https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/8lrofr.
[8] Rubio-Rivas M, Homs NA, Cuartero D, Corbella X. The prevalence and incidence rate of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev 2021;20:102713. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102713.
[9] Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. Ann Rheum Dis 2014;73:1340–9. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203301.

Torino, 05/05/2026

La Direttrice della SSDDU di

Reumatologia Professoressa

Annamaria Iagnocco

Referente SCLERODERMA UNIT

Dott.ssa Claudia Lomater