

# ABAR

## Lupus Eritematoso Sistemico



ASSOCIAZIONE BRESCIANA  
ARTRITE REUMATOIDE



# ABAR

## Lupus e Sclerodermia

### EDIZIONE 2022



## **INDICE**

Storia dell'ABAR 5

Il Lupus Eritematoso  
Sistemico 7

Che cosa è la Sclerodermia? 14

Che cosa è la Sindrome  
di Sjögren? 22

# Storia dell'ABAR

## *La storia dell'associazione*

Un farmaco, e la sua assenza, hanno favorito il nascere e il crescere di una realtà che ha avuto e continua ad avere un ruolo fondamentale per la vita di molte persone.

Era il 1995. In farmacia non si trovava più il Tauredon, un medicinale allora indispensabile per la cura dell'artrite reumatoide.

Il farmaco alternativo a questo, disponibile in Italia, non aveva le medesime qualità terapeutiche (era meno efficace sulla malattia) e i malati erano costretti a recarsi in Svizzera, dove ancora era venduto il Tauredon.

Con un piccolo particolare: il Servizio sanitario, attraverso l'Asl, non voleva rimborsare il costoso medicinale acquistato oltre confine. Che fare? Un gruppo di pazienti, consapevole che essere in molti è meglio che agire soli, decise di creare un'Associazione che avesse come scopo quello di tutelare i diritti di tutte le persone affette da artrite reumatoide ed informare l'opinione pubblica sulle difficoltà create da questa malattia e favorire il miglioramento dell'assistenza sanitaria alle artriti.

L'associazione bresciana artrite reumatoide ABAR si è costituita nel 1995 con atto notarile. Nello statuto costitutivo erano contemplati gli scopi, gli organi amministrativi (presidente, Consiglio direttivo, revisori dei conti e assemblea) e le norme di società.

L'associazione è stata iscritta all'albo onlus (associazione non a scopo di lucro) della Provincia di Brescia e della Regione Lombardia.

Fin dalla sua costituzione, l'ABAR si è gemellata con la sezione di Brescia del gruppo LES (Associazione nazionale per la Lotta contro il Lupus Eritematoso Sistemico) e in seguito è divenuta l'associazione di tutti i malati reumatici della provincia di Brescia.

Ad oggi, gli iscritti sono circa un migliaio. Ogni anno si svolge l'assemblea dei soci (aperta a pubblico e simpatizzanti), dove vengono affrontati temi medici e di gestione sanitaria delle patologie. Gli argomenti trattati sono stati pubblicati in opuscoli di grande successo, divulgati ai malati e alla cittadinanza.

L'assemblea elegge ogni anno il consiglio direttivo e il presidente.

L'ABAR ha partecipato, insieme all'Associazione donatori di midollo osseo (ADMO) alla costituzione del "**Comitato un Mattone per l'Immunologia**" che ha contribuito all'accreditamento del laboratorio per

## Storia dell'ABAR

le tipizzazioni tissutali dell'Immunologia clinica e alla realizzazione della nuova sede della Reumatologia e Immunologia clinica all'interno dell'Ospedale Civile di Brescia.

Essa collabora con altre associazioni regionali e nazionali e partecipa ad un tavolo di lavoro permanente per il miglioramento dell'assistenza ai malati reumatici. È stata anche presentata alla Camera dei Deputati una proposta di legge per la diffusione capillare su tutto il territorio nazionale di una rete assistenziale reumatologica, per dare ad ogni malato la possibilità di curarsi nella propria Regione. Proposta che giace ancora in qualche cassetto del Transatlantico e che non è mai stata discussa.

Negli anni, l'ABAR ha erogato borse di studio a giovani medici per la formazione specialistica universitaria in Reumatologia e a fisioterapisti per lo sviluppo di programmi riabilitativi rivolti ai malati di artrite.

Ogni anno sono state divulgate informazioni a mezzo stampa, radio, televisioni e giornali su temi inerenti le artriti e le altre malattie autoimmuni. Possiede un proprio sito Internet dove viene, da oltre dieci anni, attivata una chat settimanale di informazione e confronto, con la presenza di un medico. Molte le battaglie combattute. Quella per il rimborso del farmaco, sfociata in una vittoria; quella per la costruzione della nuova sede del Servizio di Reumatologia ed Immunologia clinica: altra vittoria. Ora, l'ABAR è impegnata per il riconoscimento della fibromialgia, una malattia molto frequente che determina grave riduzione della qualità di vita. Per aiutare i malati, ha promosso e gestisce iniziative di terapia complementare (supporto cognitivo comportamentale, corsi di stretching e ginnastica in acqua con il fisioterapista, mindfulness con psicologo, massaggi shiatsu e camminate settimanali in gruppo) e favorisce l'incontro dei malati in gruppi di autoaiuto. Tutto ciò grazie alla collaborazione del Comune di Brescia che ha fornito gli spazi idonei in cui svolgere molte di queste attività e che sono stati denominati "**Casa per la Salute**".

Le attività sono possibili grazie agli introiti delle quote associative, ad iniziative pubbliche e al 5 per mille. Molte sono anche le donazioni da parte di privati cittadini e da enti ed aziende pubblici e privati.

# Il Lupus Eritematoso Sistemico

*Dr.ssa Ilaria Cavazzana*

## **Definizione**

Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una malattia autoimmune, in cui il sistema immunitario viene attivato in modo incontrollato e determina un'inflammatione dei tessuti sani. Il LES può interessare quindi numerosi organi e apparati, determinando sintomi differenti da paziente a paziente. In quasi tutti i casi però la malattia è caratterizzata dall'alternarsi di periodi di acuzie e di periodi di benessere o remissione. Il LES si manifesta più frequentemente le femmine dei maschi. Sebbene usualmente il LES colpisca persone con una età compresa tra i 15 ed i 45 anni, può talvolta esordire nell'infanzia o nell'età avanzata.

Non è una malattia ereditaria in senso stretto; raramente può manifestarsi in più membri della stessa famiglia, ma il rischio che un figlio o un fratello o una sorella di un paziente sviluppi la malattia è estremamente basso.

La definizione di "Lupus" viene usato come termine ampio. Per evitare confusione va segnalato che si distinguono tre tipi di Lupus:

1. il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è la forma della malattia che può coinvolgere diverse parti dell'organismo, manifestandosi con sintomi lievi o severi.
2. Il Lupus Discoide (LED) è invece una malattia esclusivamente della pelle, a livello della quale compare una lesione arrossata, rilevata, localizzata spesso al volto, allo scollo o altrove, indotta dall'esposizione ai raggi solari. Le aree rilevate possono esitare in cicatrici. I pazienti affetti da LED molto raramente possono evolvere verso la forma sistemica di malattia (LES).
3. Il Lupus da Farmaci rappresenta invece una forma di lupus causato dall'assunzione di uno specifico farmaco. I sintomi sono simili a quelli del lupus eritematoso sistemico (artrite, eritema, febbre, e dolore toracico) che tipicamente si risolvono alla sospensione del farmaco stesso.

Il Lupus Neonatale è una rara forma di Lupus che può manifestarsi nei nati da donne con diverse malattie autoimmuni sistemiche associate ad anticorpi particolari chiamati anti-Ro o anti-La. E' storicamente

## Il Lupus Eritematoso Sistemico

detto “lupus”, perché alla nascita, il neonato può presentare un eritema cutaneo del tutto simile a quello osservato nella donne affette da LES. Inoltre il neonato può presentare alterazione negli esami di funzionalità del fegato o alterazioni del sangue, che persistono per alcuni mesi. Una delle manifestazioni più serie del lupus neonatale è rappresentato da alterazioni del battito cardiaco del neonato. Tale difetto è però identificabile precocemente e curabile prima della nascita. Per tale motivo è necessario che donne affette da LES o da altre malattie autoimmuni con anticorpi anti-Ro e/o anti-La si sottopongano a frequenti valutazioni ginecologiche ed ecografiche allo scopo di svelare precocemente l'eventuale comparsa del lupus neonatale. Il Lupus Neonatale è comunque molto raro e la maggior parte dei nati da donne con LES è sano.

### ***Le cause del Lupus.***

Il Lupus è una malattia complessa di cui non si conoscono le cause. E' probabile che non ci sia un'unica causa, bensì una combinazione di fattori genetici, ambientali ed ormonali, che entrano in gioco insieme nel determinare la malattia. E' noto che esiste una predisposizione genetica a sviluppare la malattia, ma devono entrare in gioco altri fattori, tra cui il sole, lo stress, alcuni farmaci e agenti infettivi che possono indurre un'attivazione incontrollata del sistema immunitario e fare emergere la malattia.

Nel Lupus il sistema immunitario lavora “troppo”: non solo produce anticorpi che hanno la funzione di sconfiggere gli agenti infettivi, ma produce degli anticorpi in eccesso, che sono diretti contro le cellule e i tessuti sani dell'organismo. Tali anticorpi, chiamati autoanticorpi, contribuiscono a determinare l'infiammazione e il danno di diversi organi.

### ***I sintomi del Lupus.***

L'esordio e l'evoluzione della malattia lupica è differente nei diversi pazienti. Ciò nonostante ci sono dei segni caratteristici che permettono una diagnosi accurata di malattia.

Frequentemente l'esordio del LES si caratterizza per una profonda

## Il Lupus Eritematoso Sistemico

stanchezza, febricola, manifestazioni cutanee e dolori articolari.

**Cute:** le manifestazioni cutanee sono generalmente indotte dall'esposizione solare e sono caratterizzate da bruciore e arrossamento a livello del naso e delle guance (per questo motivo definito eritema "a farfalla"), orecchie, collo, cuoio capelluto, braccia, spalle, scollo e mani. Talvolta i pazienti riferiscono una facile perdita di capelli, frequenti vescicole al cavo orale e la comparsa di "geloni" alle mani.

**Apparato articolare:** i dolori articolari nel LES possono essere lievi e migranti oppure localizzati solo ad alcune articolazioni (mani e piedi) ed essere intensi, associati a gonfiore e a difficoltà nel movimento. Tale sintomatologia, definita "artrite" può limitare molto la qualità di vita anche perché determina una difficoltà ad iniziare il movimento all'inizio della giornata.

Altri organi possono essere interessati in caso di LES.

**Reni:** l'infiammazione del rene (nefrite) può compromettere la sua capacità di essere un "filtro", cioè di eliminare i prodotti di scarto dell'organismo. Dato che il rene rappresenta un organo essenziale per la vita, l'interessamento del rene richiede solitamente un trattamento intensivo per prevenire il danno permanente. Il coinvolgimento del rene non determina dolore o febbre, ma può manifestarsi con la comparsa improvvisa di aumento dei valori di pressione o di gonfiore ad entrambe le caviglie (edema). Più frequentemente l'unico segno della malattia del rene è dato da un'anormalità dell'esame delle urine o dal rialzo di creatinina.

**Polmoni:** nel Lupus si può sviluppare una pleurite (infiammazione del rivestimento del polmone), che causa dolore toracico intenso, esacerbato dai movimenti di respirazione. Più raramente si osserva invece una vera e propria infiammazione del polmone.

**Cuore:** l'infiammazione può interessare il cuore stesso o il suo rivestimento (pericardite), causando dolore al torace, alterazioni del ritmo cardiaco o difficoltà respiratorie.

Numerosi recenti studi hanno dimostrato che i pazienti affetti da LES presentano un maggior rischio di aterosclerosi e di complicanze ad essa associate, quali l'infarto miocardico, ictus o disturbi della circolazione

## Il Lupus Eritematoso Sistemico

periferica. Quindi è fondamentale che i soggetti affetti da LES controllino i livelli di colesterolo, la pressione arteriosa e il peso corporeo.

**il cervello:** il Lupus può essere causa di intenso mal di testa, disturbi della memoria, problemi della visione, attacchi ischemici, cambiamenti nel comportamento, come depressione e attacchi di ansia.

**il sangue:** nel Lupus si possono osservare frequentemente un'alterazione di esami del sangue, inclusa una grave anemia di rapida insorgenza ("anemia emolitica"), una riduzione dei globuli bianchi (leucopenia) o delle piastrine (piastrinopenia).

In alcuni casi invece vengono prodotti autoanticorpi che determinano un aumento della viscosità del sangue e quindi un maggior rischio di sviluppare trombosi vascolari.

### *La diagnosi di Lupus.*

La diagnosi di Lupus può essere difficile. Una corretta diagnosi richiede esperienza da parte del medico ed una buona comunicazione tra medico e paziente. La raccolta accurata della storia del paziente, la visita e gli esami di laboratorio aiutano il medico nella diagnosi e soprattutto nell'esclusione di condizioni che possono mimare l'esordio di un Lupus. Non esiste un singolo test che ne permetta la diagnosi di certezza. Il lavoro del medico specialista è proprio quello di combinare l'insieme dei dati clinici e di dati di laboratorio, correttamente eseguiti, al fine di consentire una rapida e corretta diagnosi.

Gli esami più utili ai fini della diagnosi sono rappresentati dalla determinazione di alcuni autoanticorpi presenti nel sangue: i più importanti sono gli anticorpi antinucleo (positivi quasi nel 100% dei pazienti con LES), anticorpi anti-DNA e anti-ENA (tra cui anti-Sm, anti-Ro e anti-La). Gli anticorpi anti-fosfolipidi vanno sempre cercati perché rappresentano un fattore di rischio per trombosi vascolare e per aborto ricorrente.

Dato che la sintomatologia del LES renale è molto vaga, in alcuni casi è necessario eseguire una biopsia del rene per inquadrare in maniera più precisa il grado di coinvolgimento renale, e mirare al meglio la terapia.

Gli stessi esami di laboratorio, utilizzati per porre diagnosi di LES, sono

## Il Lupus Eritematoso Sistemico

utili per il monitoraggio della patologia: una conta completa dei globuli bianchi, rossi e piastrine, l'esame delle urine, la VES, il dosaggio delle proteine del complemento possono fornire informazioni utili. I pazienti affetti dal Lupus spesso hanno una VES alta ed un consumo del complemento, specialmente nella fase di attività della malattia.

### *La terapia del Lupus.*

I farmaci che sono utilizzati nel Lupus permettono di controllare la malattia e al paziente di svolgere una vita "normale", a patto di assumere regolarmente le medicine.

E' importante che il paziente collabori con il medico e svolga un ruolo attivo nella comprensione e accettazione del trattamento. Una volta che il Lupus è stato diagnosticato, il medico imposta una terapia in base all'età del paziente, il sesso, lo stato di salute, i sintomi e lo stile di vita (inclusa l'attività lavorativa). La decisione terapeutica è mirata alla cura della malattia, prevenzione di eventuali riattivazioni ed evitare o minimizzare il danno d'organo e le sue complicazioni.

Nel trattamento del Lupus vengono usati numerosi farmaci in combinazione tra loro, somministrati in base ai sintomi accusati dal paziente.

Generalmente vengono utilizzati anti infiammatori non steroidei (FANS), quando un paziente presenta una pleurite o pericardite, dolori articolari o febbre. Ovviamente si associano all'assunzione di farmaci "gastroprotettori", per evitare il bruciore di stomaco o ulcera gastrica, causati dai FANS.

Quasi tutti i pazienti con LES devono assumere del cortisone: a dosaggio basso per controllare manifestazioni cutanee o articolari, a dosaggio più elevato quando siano presenti interessamento renale, polmonare o cerebrale. Gli effetti collaterali a breve termine del cortisone includono aumento dell'appetito, incremento del peso e modificazioni dell'umore. Tali effetti solitamente regrediscono alla riduzione della dose assunta o alla sospensione della stessa. Gli effetti a lungo termine comprendono assottigliamento della pelle, indebolimento o danno dell'osso (osteoporosi o osteonecrosi), innalzamento della pressione

## Il Lupus Eritematoso Sistemico

arteriosa, incremento degli zuccheri nel sangue e cataratta. Tali effetti collaterali sono legati alla dose quotidiana e alla durata del trattamento. I pazienti con LES in trattamento con corticosteroidi devono assumere un supplemento di calcio, vitamina D e altri farmaci (bisfosfonati) per ridurre il rischio di osteoporosi.

Spesso oltre al cortisone, si associano farmaci antimalarici (es: idrossiclorochina), nati per controllare la malaria, ma noti per essere molto efficaci nel LES. In particolare sono molto efficaci nel controllare le manifestazioni cutanee o articolari di malattia e sembrano svolgere un ruolo nella modulazione e regolazione della produzione di autoanticorpi, ridurre il colesterolo e ridurre la viscosità del sangue, caratteristiche comuni alla maggior parte dei pazienti con LES. Studi clinici hanno dimostrato come il trattamento continuo con antimalarici possa prevenire le riacutizzazioni della malattia. Come effetti collaterali sono stati segnalati, in rari casi, un accumulo di farmaco nella retina dell'occhio, per cui è consigliato monitoraggio nel tempo della campimetria.

Quando il LES presenta manifestazioni più severe, il paziente necessita di farmaci "immunosoppressori", capaci cioè di ridurre l'attività del sistema immunitario, principale responsabile della malattia. Tali farmaci possono essere somministrati (sempre in associazione al cortisone) per bocca o in infusione endovenosa, per controllare le manifestazioni renali, neurologiche, articolari o polmonari di malattia. Lo sforzo dello specialista è comunque mirato a "confezionare" una terapia il più adatta possibile al singolo paziente tenendo conto dell'attività della malattia, ma anche della sua età e del suo stile di vita.

### ***Lupus e qualità di vita.***

Nonostante i sintomi del Lupus e i potenziali effetti collaterali del trattamento, le persone affette da Lupus possono mantenere una buona qualità di vita. Il medico deve educare il paziente a riconoscere i segni di una riattivazione di malattia. Molte persone con il Lupus presentano febbre, un aumento della stanchezza o dei dolori o la comparsa di

## Il Lupus Eritematoso Sistemico

eritema cutaneo prima di una riacutizzazione. Lo sviluppo di strategie per prevenire le recidive, così come l'educazione a riconoscere i segnali di allarme ed il mantenimento di una buona comunicazione con il medico, possono essere di aiuto. Infatti, per i pazienti con Lupus è più importante ricevere regolari cure, che essere aiutato solamente quando peggiorano i sintomi.

### ***Gravidanza nelle donne con Lupus.***

Sebbene la gravidanza in una donna con Lupus sia considerata ad alto rischio, la maggior parte delle donne con questa malattia portano a termine la loro gravidanza e partoriscono un bambino sano. La programmazione della gravidanza è fondamentale: idealmente una donna non dovrebbe avere segni e sintomi di Lupus al momento del concepimento o comunque presentare una malattia in ottimo controllo, utilizzando farmaci non dannosi per lo sviluppo dell'embrione e del feto. Alcune donne durante la gravidanza possono sviluppare una riacutizzazione mite o moderata di malattia. Le donne gravide, specialmente quelle in terapia con corticosteroidi, hanno una maggiore probabilità di sviluppare un aumento della pressione arteriosa, diabete, iperglicemia, complicazioni renali, per cui una cura regolare ed una nutrizione buona durante la gravidanza risultano fondamentali.

E' quindi raccomandabile avere un accesso a Centri con documentata esperienza per il monitoraggio della gravidanza e ad una Unità di Terapia Intensiva Neonatale al momento della nascita nel caso in cui il neonato abbia bisogno di cure speciali. Circa il 25% dei bambini nati da donne con Lupus nascono prematuri, ma non sviluppano complicanze neonatali.

# Che cosa è la Sclerodermia?

*Dr.ssa Chiara Bazzani<sup>1</sup>, Dr.ssa Maria Grazia Lazzaroni, Dr Paolo Airò*

La Sclerodermia è una malattia cronica, rara, caratterizzata da alterazioni vascolari, anomala attivazione del sistema immunitario e fibrosi (ispessimento) tissutale. La malattia può avere un'espressione sistemica con interessamento di diversi organi e apparati quali cuore, polmoni, reni, apparato gastroenterico, articolazioni e muscoli. La malattia può esordire a qualunque età, anche se la popolazione più interessata è quella di età compresa tra i 30 e i 50 anni. Il sesso femminile è generalmente più colpito, con un rapporto femmine/maschi pari a circa 3-5/1.

## Quanti tipi di Sclerodermia esistono?

Esistono diversi tipi di sclerodermia. In primo luogo la malattia può essere differenziata in:

- 1. una forma localizzata** (morfea), che coinvolge solo la cute e non gli organi interni,
- 2. una forma sistemica**, detta anche Sclerosi sistemica.

A sua volta la Sclerosi Sistemica viene classificata, sulla base dell'estensione del coinvolgimento cutaneo, in:

- **una forma limitata**, nella quale sono interessati il viso, le gambe sino al ginocchio e le braccia dalla mano sino al gomito,
- **una forma diffusa**, definita dall'interessamento della cute del tronco e di tutto l'arto superiore e inferiore

In entrambi i casi possono essere interessati gli organi interni.

## Quali sono le cause della Sclerodermia?

Le cause della Sclerodermia sono ancora sconosciute. Per quanto esista una predisposizione del soggetto allo sviluppo della malattia, non si tratta di una patologia genetica, cioè trasmissibile in linea diretta ai discendenti.

Alla base dei complessi processi patologici vi è un'anomala attivazione

## Che cosa è la Sclerodermia?

del sistema immunitario, associata ad alterata deposizione di collagene e irregolare vascolarizzazione dei tessuti. L'aumentata produzione di collagene da parte di alcune cellule dell'organismo spiegherebbe l'ispessimento della cute, la sclerosi dei vasi sanguigni, la fibrosi a carico dei polmoni e l'irrigidimento delle pareti del tratto digerente. La riduzione del calibro dei piccoli vasi sanguigni rende invece conto delle alterazioni a carico della circolazione periferica e dunque dell'ipoafflusso di sangue che si può apprezzare a carico di mani e piedi. Le alterazioni a livello dei vasi sanguigni possono inoltre determinare alcune complicanze particolari a carico della funzione del cuore.

### **Come esordisce la Sclerodermia?**

Uno dei primi segni che si possono apprezzare in un paziente con Sclerosi Sistemica all'esordio è dato da una alterazione della circolazione sanguigna a carico delle estremità. Questo disturbo, definito fenomeno di Raynaud, consiste in una riduzione del flusso di sangue a livello delle dita delle mani e dei piedi e, talora, a livello dei padiglioni auricolari e della punta del naso. In seguito all'esposizione a basse temperature, queste zone corporee diventano inizialmente pallide, poi violacee ed infine rosse. Le alterazioni cromatiche possono accompagnarsi a sensazione di intorpidimento, formicolio e talvolta dolore.



**Figura 1. Fenomeno di Raynaud**

## Che cosa è la Sclerodermia?

Un'altra manifestazione clinica iniziale è data dalla comparsa di tumefazione a livello delle mani e dei piedi. Le dita interessate possono sembrare gonfie e la cute sovrastante può assumere un aspetto lucido e teso.

### **Come evolve la Sclerodermia?**

La maggior parte delle persone affette dalla malattia presenta un ispessimento e un indurimento della pelle. In seguito all'irrigidimento della cute e dei tendini le articolazioni possono assumere una posizione contratta. Le articolazioni possono, inoltre, infiammarsi apparendo tumefatte, calde e possono essere sede di dolore.

Poiché il calibro dei vasi sanguigni si riduce, il flusso di sangue a livello periferico tende a divenire insufficiente a garantire un corretto trofismo della cute. Per tale motivo si possono formare ulcere dolenti, specialmente a livello delle dita delle mani e dei piedi, che possono andare incontro a sovrainfezioni. È importante che il paziente avverta i curanti tempestivamente in caso di nuova insorgenza di ulcere. In tali casi è infatti importante avviare quanto prima una terapia adeguata che permetta di limitare l'evoluzione del danno ischemico ulcerativo.



**Figura 2. Ulcere digitali sclerodermiche**

Alcune persone affette da sclerodermia presentano sulla cute piccoli depositi di calcio (calcinosi), che possono andare incontro a fissurazione, con liberazione di materiale biancastro (di natura non purulenta o

## Che cosa è la Sclerodermia?

infetta). La cute dei pazienti sclerodermici può infine caratterizzarsi per la comparsa di teleangectasie, dilatazioni dei vasi sanguigni, visibili come piccole lesioni piane, rosso-brunastre, che si possono presentare a livello del viso e delle mani.

L'interessamento degli organi interni è piuttosto variabile e può essere molto diverso da soggetto a soggetto.

- Interessamento gastroenterico: è dovuto a disfunzione ed alterata motilità del tubo digerente, che diventa rigido e fibroso. I pazienti possono progressivamente lamentare difficoltà alla deglutizione, reflusso gastroesofageo, senso di pienezza e di sazietà precoce, crampi addominali, stipsi e diarrea.

- Interessamento polmonare: è caratterizzato da difficoltà respiratoria associata a tosse secca, specialmente durante l'esecuzione di esercizio fisico e sforzi, ed è giustificato dalla presenza di infiammazione (alveolite) e secondaria fibrosi delle strutture polmonari. I disturbi respiratori in alcuni casi possono poi essere giustificati da un'augmentata pressione a livello dei rami dell'arteria polmonare, con ripercussioni a carico della capacità di ossigenazione del sangue e della funzione cardiaca.

- Interessamento cardiaco e renale: in corso di sclerodermia si possono verificare alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie), secondarie a fibrosi delle strutture del cuore, e rialzi pressori correlati ad alterazione, in alcuni casi rapidamente progressiva, della funzione renale.

La Sclerodermia ha una evolutività molto variabile e può essere caratterizzata da fasi di attività a periodi di remissione. Per quanto riguarda l'evoluzione, ogni caso rappresenta un "unicum": si va da forme lievi con interessamento prevalentemente cutaneo e prognosi favorevole, a forme severe con interessamento progressivo degli organi interni.

### **Come si diagnostica e si monitora la Sclerodermia?**

Oltre alle caratteristiche cliniche appena descritte, esistono dei parametri

## Che cosa è la Sclerodermia?

di laboratorio che possono aiutare a formulare la diagnosi corretta di Sclerodermia. Gli anticorpi antinucleo (ANA) sono autoanticorpi rilevabili nel sangue dell'85-95% dei pazienti affetti da Sclerosi sistemica. Una particolare sottopopolazione di ANA, gli anticorpi anti centromero, rappresenta un tipico marcatore della forma limitata di malattia, presente nel 20-40% dei malati, principalmente dei soggetti affetti da forma limitata (60-90%). Gli anticorpi anti-Scl70 (o anti-topoisomerasi I), invece sono prevalenti dei pazienti con sclerosi sistemica diffusa (60-80%). Più recentemente sono stati identificati altri autoanticorpi, marcatori di sclerosi sistemica, riscontrati in una quota minore di pazienti (anti-RNA polimerasi III, anti-fibrillarina, anti Th/To, anti PM-Scl, anti-Ku). Una precisa caratterizzazione di questi anticorpi è di fondamentale importanza poiché la positività di uno o dell'altro fattore non solo è connessa con un diverso tipo di malattia, ma correla anche con una diversa prognosi. Per quanto concerne gli esami strumentali, la capillaroscopia è un esame centrale per evidenziare eventuali alterazioni dei piccoli vasi sanguigni che irrorano le regioni periferiche delle mani e che sono generalmente presenti dei pazienti con fenomeno di Raynaud secondario a Sclerodermia. Mentre la radiografia (e quando necessario la TC ad alta risoluzione) del torace possono mostrare possibili alterazioni della struttura polmonare, la spirometria e il test del cammino (test dei 6 minuti) possono mettere in luce alterazioni della funzione respiratoria. Unitamente, questi 4 esami strumentali permettono di monitorare in maniera completa e globale l'interessamento polmonare della malattia. Le indagini più utili per monitorare l'interessamento cardiaco sono l'elettrocardiogramma (standard e dinamico nelle 24 ore) e l'ecocardiogramma, che generalmente viene ripetuto con cadenza annuale in tutti i pazienti affetti da Sclerodermia. In alcuni casi selezionati viene eseguito il cateterismo cardiaco, un test invasivo che permette di studiare la pressione all'interno delle camere cardiache per meglio definire i casi sospetti per ipertensione polmonare. Lo studio radiologico della deglutizione e la manometria esofagea permettono infine di documentare alterazioni funzionali a carico delle vie digerenti.

## Che cosa è la Sclerodermia?

### Come si possono curare le persone affette da Sclerodermia?

Per quanto ancor'oggi non esista una terapia capace di cambiare radicalmente l'evoluzione della malattia, esistono tuttavia terapie che cercano di modificare i meccanismi che stanno alla base della patologia stessa.

- Farmaci antidolorifici: la rilevazione, la valutazione clinica e il trattamento del dolore hanno un ruolo centrale nella strategia terapeutica del paziente con sclerodermia. Il trattamento del dolore deve essere adeguatamente gestito, attraverso un programma di cura individuale, che tenga conto del tipo di coinvolgimento clinico (dolore articolare, dolore correlato alla presenza di ulcere ischemiche...)
- Farmaci vasoattivi: si tratta di principi attivi appartenenti a diverse classi farmacologiche, che hanno in comune la capacità di dilatare i vasi sanguigni, permettendo una migliore vascolarizzazione dei tessuti. Assunti per via orale, transcutanea o endovenosa, contrastano la vasocostrizione che è tipica della malattia sclerodermica.
- Farmaci immunosoppressori: il rationale d'impiego si basa sulla loro capacità di interferire con l'anomala attivazione del sistema immunitario. Risultati favorevoli sono stati descritti con il methotrexate per il controllo della sclerosi cutanea e delle forme infiammatorie articolari e con il micofenolato mofetile per il trattamento dell'infiammazione polmonare (alveolite). In alcuni casi è inoltre possibile avviare terapia biotecnologiche di secondo livello, come tocilizumab o rituximab, anticorpi monoclonali diretti a bloccare specifici target infiammatori, causa di infiammazione polmonare, cutanea, articolare. In casi selezionati è poi possibile l'impiego di ciclofosfamide. L'utilizzo di cortisone, in genere a basse dosi, deve essere attentamente valutato di caso in caso, considerando i suoi potenziali effetti collaterali (aumentato rischio di alterazioni acute e severe della funzione renale), in particolare nei pazienti con malattia di recente insorgenza.
- Farmaci antifibrotici: nuove prospettive terapeutiche si sono recentemente aperte grazie all'impiego di un nuovo farmaco anti-

## Che cosa è la Sclerodermia?

fibrotico (nintedanib) che, associato preferibilmente a micofenolato mofetile, è in grado di limitare l'evoluzione della fibrosi polmonare secondaria a sclerodermia.

- Altre terapie: l'interessamento gastro-intestinale si giova di farmaci che promuovano un regolare svuotamento gastrico e intestinale e riducano l'acidità gastroesofagea. L'interessamento cutaneo, oltre a quanto già detto, va gestito prevalentemente seguendo opportune norme di igiene quotidiana: non fumare (il fumo agisce come potente vasocostrittore, peggiorando la circolazione del sangue), limitare l'esposizione alle basse temperature, evitare sbalzi termici, mantenere una corretta idratazione cutanea applicando costantemente prodotti emollienti, praticare regolarmente esercizi fisici per mantenere la cute flessibile e le articolazioni mobili, e per migliorare il flusso di sangue alle estremità. Agenti irritanti, come detersivi o prodotti chimici, possono peggiorare il danno a livello cutaneo e pertanto dovrebbero essere maneggiati con le opportune precauzioni (tramite utilizzo di guanti). Nel caso di ulcere cutanee, si rendono necessarie medicazioni specifiche che garantiscano una più rapida riparazione del danno e che limitino il rischio di sovrainfezione. Medicazioni inadeguate rischiano di allungare i tempi di guarigione e di promuovere danni permanenti. Alcuni pazienti avvertono una sensazione di bocca asciutta, come se mancasse la saliva, e di occhio secco, come se vi fosse un corpo estraneo al suo interno, (Sindrome Sicca o Sindrome di Sjogren secondaria alla Sclerosi Sistemica). In tal caso possono risultare di utile impiego saliva artificiale, chewing gum senza zucchero, lubrificanti orali e lacrime artificiali.
- Come per la cute, anche il coinvolgimento polmonare può giovare di opportune tecniche di fisioterapia. La ginnastica respiratoria infatti è consigliata a tutti i pazienti affetti da sclerodermia a prevalente interessamento polmonare, per migliorare l'espansione toracica e facilitare le dinamiche respiratorie.
- L'assistenza psicologica può essere presa in considerazione quale parte integrante del percorso di cura, come per ogni malattia cronica rara.

## Che cosa è la Sclerodermia?

### **Nel caso in cui la diagnosi di Sclerodermia venga posta in giovani donne, è possibile per loro intraprendere una gravidanza?**

Ad oggi per le giovani donne affette da Sclerodermia è possibile intraprendere una gravidanza di successo nella maggior parte dei casi, soprattutto se regolarmente seguite in un ambulatorio multidisciplinare reumatologico-ginecologico/ostetrico. Così come per altre questioni legate alla salute femminile (quali ad esempio la contraccezione), anche il desiderio di gravidanza dovrebbe sempre essere condiviso con lo specialista di riferimento. La consulenza pre-concezionale costituisce infatti un momento fondamentale nella pianificazione di una gravidanza e ne aumenta le possibilità di successo.

Da un punto di vista ostetrico, esiste infatti un possibile aumento della frequenza di alcune complicanze, in particolare di parto pretermine. Tali rischi dovrebbero essere opportunamente valutati e quantificati, considerando sia fattori legati alla malattia, sia fattori generali (come età materna e presenza di altre patologie concomitanti quale ipertensione arteriosa o diabete mellita), e dovrebbe essere decisa una strategia per minimizzarli.

Da un punto di vista reumatologico, sebbene la maggior parte delle pazienti riportino una sostanziale stabilità delle manifestazioni della Sclerodermia durante i tre trimestri, vanno comunque attentamente considerati alcuni aspetti della patologia, in particolare la presenza di un coinvolgimento cardiaco e polmonare, oltre a quelli legati alla terapia farmacologica, che dovrebbe essere modificata affinché sia compatibile con una gravidanza.

Durante la gravidanza e nel periodo successivo al parto, le pazienti dovrebbero quindi ricevere un regolare monitoraggio delle condizioni materne-fetali tramite visite, esami di laboratorio ed esami strumentali, sempre nell'ambito di un ambulatorio dedicato multidisciplinare.

<sup>1</sup>Aggiornamento 01/2022

# Che cosa è la Sindrome di Sjögren?

*Dr.ssa Ilaria Cavazzana e Dr.ssa Cecilia Nalli*

La Sindrome di Sjögren è una malattia cronica, autoimmune, caratterizzata da una lenta infiammazione delle ghiandole esocrine (inizialmente non sintomatica) e anomala attivazione del sistema immunitario. Questo conduce ad una progressiva perdita di funzione ghiandolare e alla produzione di specifici autoanticorpi.

La malattia può avere un'espressione sistemica con interessamento di diversi organi e apparati, ma prevalentemente si caratterizza per secchezza degli occhi, secchezza del cavo orale, secchezza di altre mucose (a livello nasale, tracheale, bronchiale e genitale).

La Sindrome di Sjögren può essere diagnosticata come isolata, o associata ad altre malattie autoimmuni sistemiche, come l'Artrite Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistemico, o la Sclerosi Sistemica.

La malattia può esordire a qualunque età, anche se la popolazione più interessata è quella di età compresa tra i 30 e i 50 anni.

Il sesso femminile è generalmente più colpito, con un rapporto femmine/maschi pari a circa 9/1.

## **Quali sono le cause della Sindrome di Sjögren?**

Le cause della Sindrome di Sjögren sono ancora sconosciute. Per quanto esista una predisposizione del soggetto allo sviluppo della malattia, non si tratta di una patologia genetica, cioè trasmissibile in linea diretta ai discendenti.

## **Come esordisce la Sindrome di Sjögren?**

La malattia può iniziare in modo molto variabile, ma la maggior parte dei pazienti riferisce:

- sensazione di fastidio agli occhi, come da "corpo estraneo" o "sabbia" o bruciore oculare
- peggioramento delle carie dentali
- sensazione di secchezza della bocca, soprattutto quando si parla, con urgenza di bere o masticare qualcosa per stimolare la salivazione

## Che cosa è la Sindrome di Sjögren?

- ripetuti episodi di gonfiore dolente alle parotidi (parotiti ricorrenti) o dolore in sede parotideo (posteriormente alle orecchie) durante la masticazione
- stanchezza intensa, cronica, non motivata da eventi esterni/ambientali

Alcuni pazienti possono esordire con artralgie o artrite alle mani, con un quadro clinico che può assomigliare all'Artrite Reumatoide; oppure con comparsa di vasculite cutanea ("porpora") intermittente, localizzata prevalentemente ai piedi e alle gambe.

### **E' semplice diagnosticare la Sindrome di Sjögren?**

Nella maggior parte dei casi sì.

I pazienti si rivolgono all'Oculista, che diagnostica una secchezza oculare, tramite una normale visita ed eseguendo dei semplici test, che dimostrano una ipolacrimazione.

Da questo dato, il paziente viene indirizzato ad eseguire alcune indagini di laboratorio.

Talvolta, quando la malattia non esordisce con un interessamento oculare, i sintomi possono essere confusi con quelli della menopausa (astenia, secchezza vaginale..) o con delle artralgie secondarie ad artrosi o a dei disturbi del cavo orale di diversa origine (ipovitaminosi, inaccurata igiene orale, parodontopatie...).

Proprio perché spesso i sintomi sono variegati e non costanti, la diagnosi di Sindrome di Sjögren può avvenire anche con un ritardo medio di 2.8 anni.

### **Come si diagnostica la Sindrome di Sjögren?**

Non esiste un esame singolo, che permette di arrivare alla diagnosi di malattia, ma un insieme di elementi clinici e di laboratorio.

Anamnesi con domande mirate: percezione di occhi secchi? Da quanto tempo? Uso frequente di lacrime artificiali? Da quanto tempo

## Che cosa è la Sindrome di Sjögren?

vi è la sensazione di bocca asciutta? Episodi di gonfiore delle parotidi?  
Bisogno di bere spesso?

Esami ematici: emocromo, elettroforesi proteica, VES, PCR, esame urine, creatinina

Autoanticorpi: ricerca di ANA, anti-ENA,

Test dacriologici: test di Shirmer (che valuta la quantità di lacrime), test al Rosa Bengala e verde di Lissamina (che studia l'integrità della superficie corneale)

Eventuale biopsia delle ghiandole salivari minori, che mostra la presenza di un infiltrato di linfociti in sede periduttale delle ghiandole salivari

Gli anticorpi antinucleo (ANA) sono autoanticorpi rilevabili nel sangue del 85-95% dei pazienti affetti da Sindrome di Sjögren e vengono eseguiti da prelievo di sangue e processati in molti laboratori sul territorio e ospedalieri.

Caratteristica peculiare della sindrome di Sjögren è la positività ANA e per per anticorpi anti-ENA, in particolare anti-Ro/SSA (70%) e anticorpi anti-La /SSB (40 %)

In aggiunta, i pazienti con Sjögren spesso presentano alterazioni di altri esami ematochimici: lieve leucopenia, ipergammaglobulinemia, positività per Fattore Reumatoide.

### **Come evolve la Sindrome di Sjögren?**

La maggior parte delle persone presenta un quadro stabile di malattia, caratterizzato da secchezza della bocca e degli occhi (piu' del 90% dei casi).

Molti pazienti lamentano stanchezza cronica (80%), disturbi del sonno (60%), o disturbi di concentrazione correlati alla stanchezza, che limitano

## Che cosa è la Sindrome di Sjögren?

lo svolgimento delle attività quotidiane diurne (stimato fino a 7 pazienti su 10) e possono indurre uno stato di sconforto soggettivo.

Alcuni pazienti possono invece presentare un interessamento extra-ghiandolare, che coinvolge diversi organi e apparati.

### **Quali medici servono al malato di Sjögren?**

La figura del Reumatologo è centrale per la diagnosi e il monitoraggio della malattia nei suoi diversi aspetti, oltre che per coordinare altre figure professionali importanti (ad esempio: Oculista e/o Ginecologo).

Le visite reumatologiche, almeno annuali, mirano a evidenziare:

1. i disturbi locali connessi con la secchezza orale, con difficoltà nella deglutizione, digestione e reflusso gastroesofageo (40-45% dei casi); frequenti episodi non controllati di gonfiore delle parotidi
2. l'eventuale interessamento sistemico della malattia
3. l'evoluzione dell'assetto autoanticorpale.

L'interessamento sistemico, cioè extra-ghiandolare, non è molto frequente e può coinvolgere molti organi/apparati singolarmente o contemporaneamente:

- artrite alle piccole articolazioni (mani e piedi), simile all'artrite reumatoide (20%),
- lesioni cutanee da fotosensibilità (cioè tendenza a reazioni solari) e lesioni cutanee vasculitiche ricorrenti,
- formicolio localizzato alle estremità (neuropatia sensitiva) (30%),
- tosse stizzosa e/o difficoltà respiratorie, dovuta a secchezza della mucosa respiratoria o ad un vero e proprio coinvolgimento polmonare,
- alterata digestione con alterazione della funzionalità del fegato,
- alterazione dell'esame urine (proteinuria o microematuria), con manifestazioni cliniche correlate,
- mialgie o debolezza muscolare (secondario a perdita urinaria di sali minerali o da una vera e propria miosite associata).

## Che cosa è la Sindrome di Sjögren?

Evoluzione dell'assetto autoanticorpale: ad ogni visita annuale o bi-annuale i pazienti ripetono gli esami immunologici, includenti anticorpi anti-DNA, ENA, dosaggio delle proteine del complemento, antifosfolipidi, per escludere che la malattia di Sjögren si “arricchisca” di altre caratteristiche che possano condurre ad un LES, evento possibile durante il follow-up.

Dagli esami ematochimici si tiene monitorato il livello di immunoglobuline circolanti, che talvolta possono aumentare e mutare in senso monoclonale. Un rischio, infatti, della malattia è che possa evolvere in una malattia ematologica (es: mieloma).

### **Che terapie ci sono?**

Per quanto ad oggi non esista una terapia specifica per la malattia, vi sono molte strategie terapeutiche.

- Lacrime artificiali di diversi tipi e composizioni, che proteggono la superficie dell'occhio
- Sostituti salivari o accorgimenti per mantenere umettata la bocca, corretta igiene orale
- Fotoprotezione
- Eventuali farmaci immunomodulanti (idrossiclorochina) o basse dosi di cortisone, per i sintomi extra-ghiandolari piu' lievi
- Farmaci immunosoppressori per i casi di interessamento d'organo piu' severo (methotrexate, micofenolato mofetile, azatioprina); cicli di immunoglobuline endovena

### **Quali strategie per migliorare la qualità di vita?**

#### Secchezza oculare

L'occhio secco è un disturbo che va gestito con l'uso di lacrime artificiali, e con strategie quotidiane

- Evitare ambienti molto secchi (limitare l'uso di condizionatori o ventilatori), ambienti polverosi o con fumatori
- Evitare se possibile i farmaci che peggiorano la secchezza (di occhi

## Che cosa è la Sindrome di Sjögren?

e bocca), come gli anti-depressivi, alcuni anti-ipertensivi o anti-istaminici

- Provare ad ammicciare spesso, specie se si trascorre molto tempo davanti ai videoterminali o durante la lettura
- usare occhiali protettivi la luce solare
- eventualmente usare lacrime artificiali o lubrificanti anche di notte
- evitare l'uso di lenti a contatto o eventualmente lenti a contatto confortevoli.

### Secchezza orale

La bocca secca è un sintomo fastidioso per cui ci sono pochi farmaci efficaci: uno di questi può essere la pilocarpina, che stimola la produzione di saliva

Diversi tipi di rimedi possono essere però considerati:

- sostituti salivari (gel, Spray orali)
- corretta igiene orale
- caramelle o chewing-gum specifiche (senza zucchero) che stimolano la salivazione
- adeguata idratazione durante il giorno (bere 8 bicchieri al giorno di acqua) e piccoli sorsi d'acqua durante la masticazione
- usare creme emollienti per le labbra, contenenti vitamina E, che evitano la comparsa di cheilite angolare,
- incrementare l'umidità degli ambienti di casa, specialmente di notte.

### **Sindrome di Sjögren e gravidanza**

Dato che la sindrome di Sjögren è più frequente nelle donne, non è infrequente che pazienti con questa patologia si trovino ad affrontare una gravidanza.

Premesse fondamentali sono:

- che la paziente affronti questo percorso in un momento in cui la malattia reumatica sia in remissione,
- che stia assumendo farmaci compatibili con la gravidanza
- che venga seguita in un ambulatorio dedicato con reumatologo e ginecologo.

## Che cosa è la Sindrome di Sjögren?

In generale la sindrome di Sjögren non peggiora durante la gravidanza. E' tuttavia noto come gli anticorpi materni anti-Ro/SSA e anti-La/SSB, passando la placenta, possano interagire con il feto e, seppur raramente, causare uno spettro di complicanze note come lupus neonatale. Le possibili alterazioni comprendono rash cutaneo transitorio, molto più rare patologie epatobiliari e complicanze ematologiche. Molte di queste manifestazioni si risolvono nei primi 6-9 mesi di vita, quando gli anticorpi materni vengono fisiologicamente eliminati dalla circolazione del bambino. Un discorso a parte merita il cosiddetto blocco cardiaco congenito, un evento raro che si manifesta in circa l'1-2% dei neonati nati da madri con autoanticorpi positivi. Questa condizione può determinare gradi diversi di alterazione del ritmo del cuore, da forme lievi a forme gravi che mettono a rischio la sopravvivenza del feto e poi del bambino dopo la nascita. La diagnosi precoce viene fatta controllando frequentemente il battito cardiaco fetale (circa una volta ogni 7/15 giorni), tra la 16a e la 28a settimana di gravidanza, in modo da poter intervenire subito se vengono notate alterazioni. La cura consiste nel somministrare alla mamma un particolare tipo di cortisone in grado di attraversare la placenta; ed eventualmente l'idrossiclorochina, che sembra ridurre il rischio di sviluppo del blocco cardiaco congenito.

### **Per approfondimenti:**

[www.sjogrens.org](http://www.sjogrens.org)

<https://www.reumatologia.it/obj/files/GruppiStudio/finalePTDA2.pdf>

<https://youtu.be/DNPYv-ZtOyY>



# Diventare socio è *facile*

## Richiedi il modulo di iscrizione:

Puoi scaricarlo dal sito ufficiale dell'ABAR odv su **www.abarrescia.org**.  
Sul sito dovrai andare su **sostienici** e **diventa socio** per poi compilare il modulo.

Oppure riceverlo chiamando il numero di telefono:  
0308772120/3806984046 oppure tramite email:  
**segreteria@abarrescia.org**.

Per iscriversi è necessario pagare una quota associativa annuale di 20€ per sostenere ABAR odv in tutte le sue attività.

## Assieme ad *A.B.A.R.* odv

*A*ssociazione *B*resciana *A*rtrite *R*eumatoide  
aiuta i malati di artrite reumatoide

## donando anche tu il **5x1000**

# **5x1000**

c.f. 98064260171





## **ASSOCIAZIONE BRESCIANA ARTRITE REUMATOIDE**

Sede legale presso U.O. di Reumatologia e Immunologia Clinica

Piazzale Spedali Civili, 1 - 25123 BRESCIA

Tel. 030 8772120 / 380 6984046

[segreteria@abarbrescia.org](mailto:segreteria@abarbrescia.org) - [www.abarbrescia.org](http://www.abarbrescia.org)