

Associazione  
Trentina  
Malati  
Reumatici

ONLUS



Unità Operativa Complessa  
di Reumatologia Ospedale  
S. Chiara, Trento

QUADERNI ATMAR

4

CONNETTIVITI:  
DOMANDE E  
RISPOSTE



Associazione  
Trentina  
Malati  
Reumatici

ONLUS



In collaborazione con  
l'Unità Operativa Complessa  
di Reumatologia Ospedale  
S. Chiara, Trento

QUADERNI ATMAR

4

# CONNETTIVITI: DOMANDE E RISPOSTE

**Associazione Trentina  
Malati Reumatici**  
*Onlus*

**Quaderni ATMAR sulle malattie reumatiche  
a cura dell'Associazione Trentina  
Malati Reumatici – ATMAR**

*Coordinamento progetto editoriale:*  
dott.ssa Annamaria Marchionne, Presidente  
Associazione Trentina Malati Reumatici

*Testi a cura di:*  
dott.ssa Susanna Peccatori, reumatologo Unità  
Operativa Complessa di Reumatologia, Ospedale  
S. Chiara di Trento;  
dott.ssa Mara Felicetti, medico specializzando in  
reumatologia

*Con la collaborazione di:*  
dott. Giuseppe Paolazzi, Direttore dell'Unità Operativa  
Complessa di Reumatologia, Ospedale S. Chiara di  
Trento; dott. Roberto Bortolotti, reumatologo Unità  
Operativa Complessa di Reumatologia, Ospedale  
S. Chiara di Trento

*Cura redazionale:*  
Alessandra Faustini, Associazione Trentina Malati  
Reumatici

*Progettazione e cura grafica:*  
Studio G. Weber, Trento

*Si ringrazia per la collaborazione:*  
l'Unità Operativa Complessa di Reumatologia  
dell'Ospedale S. Chiara di Trento

**Con il patrocinio  
dell'Azienda provinciale  
per i Servizi Sanitari  
Provincia autonoma di Trento**



© 2012 Associazione Trentina Malati Reumatici – ATMAR

*Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione  
può essere riprodotta, trasmessa in qualsiasi forma o mezzo  
elettronico senza l'autorizzazione ([www.reumaticitrentino.it](http://www.reumaticitrentino.it)).*

# Sommario

## 5 Presentazione

## 6 Prefazione

## 7 LE CONNETTIVITI: cosa sono?

Introduzione - Quali sono? - Chi colpiscono? - Perché ci si ammala? - Cosa si intende per predisposizione genetica? - Possiamo dire che le connettiviti sono malattie ereditarie? - Quali fattori ambientali entrano in gioco? - Cos'è il fenomeno di Raynaud? - Quando si ha il Raynaud che esami fare? - Cosa fare per il Raynaud?

## 14 LA CONNETTIVITE INDIFFERENZIATA

Quali sono le principali manifestazioni cliniche e di laboratorio? - Come si fa la diagnosi? - Qual è l'evoluzione? - Quale la terapia?

## 17 IL LUPUS EREMATOSO SISTEMICO (LES)

Che cos'è il LES? - Il LES è una malattia grave? - Da che cosa è causato il LES? - Chi si ammala di LES? - Che manifestazioni cliniche può dare il LES e come si arriva alla diagnosi? - Quali sono le manifestazioni più frequenti? - Quali esami sono da eseguire per giungere alla diagnosi? - Come si cura il LES? - Quale è l'impatto del LES sulla salute generale del paziente? - Come convivere con il LES?

## 25 LA SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI

Che cosa si intende per trombosi? - Quali sono i principali segni e sintomi della sindrome da anticorpi antifosfolipidi? - Quali sono le complicanze gravidiche in corso di sindrome antifosfolipidi? - Quali le complicanze più rare della sindrome in corso di gravidanza? - Cosa si intende per sindrome antifosfolipidi primaria o secondaria? - In quali altre malattie autoimmuni si possono trovare gli anticorpi antifosfolipidi? - Come prevenire le trombosi in pazienti con anticorpi antifosfolipidi? - Un soggetto con gli anticorpi antifosfolipidi senza precedenti eventi trombotici deve assumere aspirina? - Quali sono le terapie della sindrome antifosfolipidi?

## 30 LA SCLERODERMIA

Che cos'è la sclerodermia? - Chi viene colpito dalla sclerodermia? - Quali sono le cause e come si sviluppa la sclerodermia? - Come si manifesta la malattia? - Qual è la prognosi della sclerodermia? - Quali sono i tipi di sclerodermia sistemica? - Come si fa la diagnosi? - Che cos'è la sindrome di CREST? - Come si differenzia la sclerodermia sistemica limitata da quella diffusa? - Che cosa sono le sindromi overlap (da sovrapposizione)? - Come si manifesta la sclerodermia a livello cutaneo? - Qual è l'interessamento dell'apparato gastroenterico? - Che tipo di

interessamento polmonare si ha nella sclerodermia? – Può essere interessato anche il cuore in corso di sclerodermia? – Come possono essere interessati i reni in corso di sclerodermia? – Come può essere interessato l'apparato muscolo-scheletrico? – Il cavo orale può essere interessato dalla sclerodermia? – Quali sono le complicanze della sclerodermia a livello della sfera sessuale? – Perché e quale il ruolo del trapianto del midollo nella sclerodermia?

### 39 LE MIOSITI

Quali sono le miositi idiopatiche autoimmuni? – Dermatomiosite. Che problemi causa? – Polimiosite – Miosite da corpi inclusi – Come si fa la diagnosi di miosite idiomatica autoimmune? – Quale la terapia? – Il muscolo guarisce e si rigenera?

### 46 LA SINDROME DI SJÖGREN

Che forme ci sono? – Che problemi causa? – Perché gli occhi sono spesso arrossati e irritati? – Perché la bocca è sempre secca e sono frequenti carie dentali? – Quali sono le manifestazioni extra-ghiandolari? – Come si fa la diagnosi? – Qual è la terapia?

### 52 CONSIGLI GENERALI PER I PAZIENTI CON CONNETTIVITI

60 Unità Operativa Complessa di Reumatologia

62 Associazione Trentina Malati Reumatici: una mano alla speranza

## Presentazione

*La collana dei Quaderni ATMAR sulle malattie reumatiche, avviata nel 2008 dall'Associazione, giunge, con questa pubblicazione, al quarto numero dedicato al tema delle connettiviti.*

*Dopo il convegno nazionale Arcipelago Connettiviti, organizzato da ATMAR nell'ottobre 2011 in collaborazione con l'U.O.C. di Reumatologia dell'Ospedale S. Chiara di Trento, si è pensato di offrire a tutte le persone che soffrono di queste patologie un ulteriore strumento informativo in grado di rispondere ai principali quesiti su queste malattie ad alto impatto sanitario, umano e sociale.*

*Il Quaderno 4, per la sua impostazione chiara ed esaustiva, ci auguriamo possa aiutare i pazienti a conoscere meglio la patologia da cui sono affetti e ad affrontarla quindi con più serenità e speranza.*

*Anche in questa occasione l'Associazione ha potuto contare sulla fattiva collaborazione dell'U.O.C. di Reumatologia, e, in particolare, della dott.ssa Susanna Peccatori, della dott.ssa Mara Felicetti, autrici dei testi, e del Direttore, dott. Giuseppe Paolazzi.*

*Un sentito ringraziamento va infine all'Azienda provinciale per i Servizi Sanitari della Provincia autonoma di Trento, che collabora nella diffusione del Quaderno in tutti gli ambiti di propria competenza, affiancando l'Associazione in un'importante opera di informazione sulle malattie reumatiche, svolta in tutto il territorio trentino, anche allo scopo di far crescere una più matura attenzione sociale nei confronti di queste patologie.*

Annamaria Marchionne  
Presidente ATMAR

## Prefazione

*Perché scrivere un opuscolo sulle connettiviti?*

*In un mondo in cui è facile connettersi alla rete e trovare ogni tipo di informazione su qualsiasi argomento, comprese le malattie che ci assillano, ci è sembrato che un opuscolo semplice, che spera di fornire nozioni chiare, possa ancora avere un ruolo importante. Spesso, infatti, si rischia di perdersi in un mare di dati difficili da comprendere, di incorrere in informazioni non sempre attendibili e non filtrate da un esperto, di cogliere messaggi fuorvianti, di farsi prendere dal panico, magari solo per avere interpretato male un messaggio.*

*Speriamo che questo libretto possa servire a chiarire meglio tanti aspetti di queste malattie. Siamo convinte che, per convivere al meglio con una malattia cronica come una connettivite, occorra essere protagonisti nella gestione della propria malattia, conoscendone le caratteristiche e gli aspetti terapeutici, gli stili di vita più opportuni, trovando nel proprio medico un alleato.*

*Abbiamo voluto partire dalle domande che più spesso ci vengono poste dai pazienti e alle quali tante volte si è costretti a dare risposte affrettate, poiché, purtroppo, il tempo a disposizione è sempre troppo poco.*

*Cogliamo l'occasione per ringraziare gli amici dell'ATMAR per averci dato questa opportunità e per il lavoro prezioso che svolgono giorno dopo giorno nell'aiuto ai pazienti affetti da malattie reumatiche, creando una rete proficua intorno a loro.*

*Vogliamo inoltre rivolgere un ringraziamento al dott. Giuseppe Paolazzi e ai nostri colleghi della Reumatologia di Trento, che condividono con noi la passione per il lavoro di medici reumatologi.*

*Le autrici*

*Susanna Peccatori - Mara Felicetti*



# LE CONNETTIVITI: COSA SONO?

## Introduzione

Le connettiviti sono un gruppo eterogeneo di malattie autoimmuni sistemiche croniche, cioè di patologie dovute ad un'alterata risposta del sistema immunitario, che si attiva contro i tessuti e gli apparati del nostro stesso organismo.

Nelle connettiviti il sistema immunitario, che normalmente ci protegge dai tumori e dalle infezioni, riconosce come estranei alcuni frammenti proteici, presenti nei nostri tessuti (gli auto-antigeni) e cerca di eliminarli mediante l'attivazione dei linfociti T e la produzione di anticorpi. Gli anticorpi sono proteine che attaccano i germi estranei all'organismo; si chiamano auto-anticorpi quando attaccano le cellule dell'organismo che li produce. Se l'attacco continua, altre cellule del sistema immunitario entrano in gioco. Questo porta all'infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite) e all'arrivo di cellule del sistema immunitario in diversi organi, dove possono causare dei danni. Si attiva la risposta infiammatoria (aumento della VES e/o della PCR, comparsa di febbre, astenia e malessere generale), proprio come accadrebbe durante un'infezione.

In pratica, il nostro sistema immunitario attacca gli organi del corpo stesso (si crea ciò che viene definito come la perdita della tolleranza immunologica). Non si conoscono le cause per cui si sviluppa questa infiammazione, ma è probabile che debbano essere contemporaneamente presenti diversi fattori, in parte ereditari o famigliari e in parte ambientali (come ad esempio certi tipi di infezioni virali, l'esposizione ai raggi ultravioletti del sole, alle polveri di silicio o l'esposizione a determinati farmaci).

Recenti ricerche suggeriscono che i pazienti che si ammalano di LES possano avere un difetto nella distruzione delle cellule vecchie o ammalate dell'organismo (difetto di apoptosi) e che questo possa causare una anomala ed eccessiva stimolazione del sistema immunitario.

Le connettiviti si definiscono sistemiche perché sono in grado di colpire qualsiasi organo o tessuto, per questo vengono anche definite malattie autoimmuni non-organo specifiche. Esistono anche malattie autoimmuni organo-specifiche, cioè dirette verso un organo ben definito del nostro corpo. Un esempio è la tiroidite autoimmune, dovuta a una errata risposta immunitaria contro auto-antigeni presenti solo ed esclusivamente a livello della tiroide.

Il Lupus eritematoso sistemico (LES) è un esempio di malattia autoimmune sistemica non organo-specifica, che può colpire la cute, i reni, le articolazioni, la pleura, il sistema nervoso e altri organi. In pratica, non ha un bersaglio unico, perché, alla base, vi è una errata risposta immunitaria contro auto-antigeni presenti in tutti i nostri tessuti, o meglio, in tutte le nostre cellule.

Il termine connettivite richiama un processo infiammatorio del tessuto connettivo, che è, poi, un tessuto presente in quasi tutti gli organi (possiamo considerarlo come il cemento che tiene unite le cellule di un organo), anche se il termine è improprio perché il vero bersaglio dell'infiammazione e della cosiddetta risposta autoimmunitaria non è il connettivo, ma i nuclei delle varie cellule che contengono gli auto-antigeni.

Le connettiviti sono malattie croniche, che possono essere controllate con le terapie anche in maniera completa: in questo caso si può parlare di remissione completa, condizione in cui la malattia è presente, ma il paziente non ha disturbi perché non ci sono i sintomi o il danno d'organo. La guarigione della malattia, invece, che consiste nel bloccare la patologica risposta immunitaria alla base della malattia stessa, non è possibile con le attuali terapie; per questo sono patologie croniche.

## Quali sono?

Le connettiviti vengono distinte sulla base del quadro clinico e del tipo di auto-anticorpi che rileviamo nel siero. Queste le principali:

- Connettivite indifferenziata
- Lupus eritematoso sistemico (LES)
- Sindrome da anticorpi anti fosfolipidi
- Sclerosi sistemica o sclerodermia
- Dermatomiosite/Polimiosite
- Sindrome di Sjögren
- Sindromi Overlap (sovrapposizione di due o più tipi diversi di connettivite)

## Chi colpiscono?

Le connettiviti sono malattie poco frequenti che tendono a svilupparsi in particolare in donne giovani, soprattutto nel periodo fra l'adolescenza e la menopausa.

La tabella illustra i principali dati epidemiologici.

Malattia	Prevalenza	F/M	Età d'esordio
Connettiviti indifferenziate	Non conosciuta	9:1	< 40 anni
Lupus eritematoso sistemico	1/5000	9:1	< 40 anni
Sindrome anticorpi antifosfolipidi		2:1	>20 anni
Sindrome di Sjögren primitiva	1/500	9:1	> 40 anni
Sclerosi sistemica	1/10000	4:1	> 40 anni
Dermatomiosite/polimiosite	6/100.000	2:1	10-15 o >40

## Perché ci si ammala?

Il meccanismo con cui si sviluppano queste malattie non è ancora del tutto chiaro. Comunque, è dimostrato che nella patogenesi delle connettiviti entrano in gioco due fattori principali: la **predisposizione genetica** e i **fattori ambientali**.

## Cosa si intende per predisposizione genetica?

Ognuno di noi nasce con una particolare **combinazione di geni** di derivazione paterna e materna in eguale misura. Questa combinazione genetica, che determina molte nostre caratteristiche (come altezza, colore degli occhi e dei capelli, ecc.), determina anche la nostra **predisposizione**, ovvero "la facilità" con cui possiamo sviluppare una malattia autoimmune, come il LES, la sclerodermia e altre malattie autoimmuni. Questo non vuol dire quindi che una persona nasce con una connettivite, ma solo che ha **più probabilità** di generare una risposta autoimmunitaria in risposta all'ambiente in cui vive. La **predisposizione genetica**, da sola, non è in grado di indurre una malattia autoimmune: gli studi sui gemelli omozigoti (gemelli identici con identico DNA, ovvero corredo genetico), hanno confermato che non sempre la malattia autoimmune è presente in entrambi i gemelli, nonostante la combinazione genetica sia la stessa.

## Possiamo dire che le connettiviti sono malattie ereditarie?

Ciò che si può ereditare dai propri genitori è la **predisposizione alla malattia**, che è data da un determinato insieme di geni (si ritiene che siano almeno 12 per il LES), molti dei quali ancora da identificare. Se uno dei due genitori è affetto da una connettivite, questo ha già la combinazione di

geni predisponente, per cui ha più probabilità di trasmettere al proprio figlio un numero maggiore di questi geni rispetto a un soggetto sano (che ha meno geni predisponenti). Questo spiega come mai i figli dei soggetti affetti hanno un rischio lievemente maggiore di contrarre malattie reumatiche. Molto spesso non c'è concordanza di malattia fra le diverse generazioni, ma possiamo osservare la presenza di varie malattie autoimmuni all'interno della stessa famiglia. Ad esempio, non sempre una madre con LES avrà un figlio o una figlia che sviluppa LES, ma potrà avere un figlio affetto da tiroidite autoimmune o da artrite reumatoide o da un'altra connettivite. **Quello che si eredita, quindi, è la predisposizione all'autoimmunità.**

## Quali fattori ambientali entrano in gioco?

Virus, batteri, metalli, farmaci, vaccini, sostanze con cui entriamo in contatto nella vita di ogni giorno, possono, in soggetti predisposti, **innescare un processo autoimmune**. Purtroppo, non si sono ancora identificati in maniera precisa quali siano gli esatti fattori ambientali che possono dare origine a queste malattie, altrimenti sarebbe possibile prevenire la malattia.

## Cos'è il fenomeno di Raynaud?

In tutte le connettiviti può essere presente il fenomeno di Raynaud. Questo fenomeno può precedere anche di anni, ad esempio, l'esordio della sclerodermia.

Si tratta della **comparsa improvvisa** (in genere dopo esposizione a basse temperature) **di pallore**, in particolare delle dita di mani e piedi, **seguito da colorazione bluastra** (cianosi) e, infine (dopo riscaldamento), **da arrossamento**, dovuto a una riduzione improvvisa della circolazione sanguigna a livello periferico, conseguente ad una vasocostrizione.

zione (restringimento) di piccoli vasi sanguigni arteriosi, chiamati arteriole. Le ulcere che si formano sono conseguenti all'insufficiente apporto sanguigno, proprio come accade nell'infarto cardiaco.



Fig. 1 – Il fenomeno di Raynaud

La durata degli episodi è variabile da pochi secondi fino ad ore. Il paziente può avvertire formicolii, dolore o intorpidimento; nei casi più gravi ci può essere comparsa di ulcerazioni. Quando sono presenti tutte e tre le fasi sopra descritte, si parla di fenomeno di **Raynaud** completo; ci può essere anche solo lo sbiancamento delle dita delle mani (o anche di alcune dita); si parla in questo caso di Raynaud incompleto. Le sedi più spesso interessate sono **le dita delle mani e dei piedi**, ma possono essere colpiti anche i lobi delle orecchie, la lingua e il naso. Il fenomeno di Raynaud è una manifestazione comune nelle donne giovani fra i 20 e i 30 anni, senza rappresentare sintomo di malattia sistemica. Si distinguono due forme: **fenomeno di Raynaud primario**: insorge in soggetti sani senza patologie sottostanti. Ha una frequenza tre volte superiore alle forme secondarie; **fenomeno di Raynaud secondario**: è sintomo spesso di malattia, anche se non sempre si associa a patologie reumatiche di tipo connettivitico (per esempio, può essere cau-

sato da un embolo, da sostanze come la nicotina delle sigarette, o da farmaci); le forme associate a connettiviti sono in assoluto le più frequenti fra le secondarie. Anche l'esordio in una persona in età avanzata (specie se maschio) fa sospettare una forma secondaria.

## Quando si ha il Raynaud che esami fare?

È bene **rivolgersi al medico** specie se il Raynaud è comparso da poco tempo o se si ha Raynaud in peggioramento (episodi sempre più frequenti e prolungati, a temperature sempre più alte). In generale, gli esami che si prescrivono sono **esami ematici** (emocromo con formula, protidogramma, dosaggio delle Ig e dei fattori del complemento; fattore reumatoide, crioglobuline, autoanticorpi come ANA ed ENA) e la **capillaroscopia**. Si tratta di un esame non invasivo, molto semplice e rapido che consente di vedere mediante una lente d'ingrandimento i capillari presenti in prossimità delle unghie. Questo permette di rilevare delle alterazioni del circolo capillare che, in alcuni casi, sono specifiche per alcune malattie reumatiche (in particolare delle sindromi sclerodermiche).

## Cosa fare per il Raynaud?

Vanno evitati i fattori scatenanti. È consigliato **coprirsi bene** (specie al tronco per favorire l'afflusso ematico periferico e alle estremità con doppia protezione) prima di esporsi al freddo, **smettere completamente di fumare**, **astenersi dall'assunzione di sostanze vasocostrittrici** (caffeina, pillola anticoncezionale, beta-bloccanti, alcuni anti-emicramici, cocaina ed altre droghe). Anche un'attività fisica regolare può contribuire a ridurre la frequenza e l'intensità delle crisi.

Le norme comportamentali possono essere da sole sufficienti nelle forme primarie di Raynaud.

Nelle forme secondarie, come nelle connettiviti, è necessario associare anche una terapia adeguata della malattia di base e ricorrere all'uso di farmaci vasodilatatori come la nifedipina, che può essere usata in modo continuativo o a cicli; l'applicazione locale della nitroglicerina in crema e le prostacicline tra le quali molto efficace, specie nella sclerodermia, risulta essere l'iloprost. Si tratta di un farmaco somministrato in infusione continua, a cicli, più o meno ravvicinati a seconda della gravità del fenomeno stesso e della presenza o meno di ulcere.

## LA CONNETTIVITE INDIFFERENZIATA

La **connettivite indifferenziata** rappresenta circa il 50% di tutte le connettiviti; ha esordio per lo più fra i 20 e i 30 anni, ma sono segnalati casi anche in anziani e bambini.

La connettivite indifferenziata è caratterizzata da manifestazioni cliniche e di laboratorio tipiche delle connettiviti, non sufficienti, però, a soddisfare i criteri classificativi delle forme "differenziate" quali il Lupus, il Sjögren, la polimiosite, la dermatomiosite, la sclerodermia. E quindi una malattia ben precisa, che richiede monitoraggio attento per la **possibilità di evoluzione** in forme connettivitiche definite, specie nei primi anni dall'esordio. La cura spesso è solo sintomatica, non presentando la malattia manifestazioni di compromissione d'organo importanti. Si tratta quindi di una connettivite che non ha gli elementi per essere classificata come un LES, una dermatomiosite, una sindrome di Sjögren o una sclerodermia.

### Quali sono le principali manifestazioni cliniche e di laboratorio?

Le principali manifestazioni cliniche sono il **fenomeno di Raynaud**, un'**artrite non erosiva** (mancano



le erosioni ossee tipiche della artrite reumatoide) con dolore e tumefazione in particolare delle articolazioni delle mani e dei polsi e con impaccio funzionale al risveglio, **l'edema delle mani** (mano a salsicciotto), **i dolori articolari e muscolari** (artralgie e mialgie), talora la **febbre** (solitamente inferiore ai 38°C), **il rash cutaneo e la fotosensibilità** (comparsa di eritemi, soprattutto nelle regione più esposte alla luce, come il volto, con peggioramento dopo esposizione al sole), **le afte orali, la secchezza oculare e orale** (sensazione di sabbia negli occhi e bocca secca per alterazione della secrezione di lacrime e saliva), **raramente la pleurite, la pericardite o una neuropatia.**

Deve essere presente **positività degli ANA** (anticorpi anti nucleo diretti contro molecole presenti nei nuclei cellulari). Inoltre è possibile la presenza di esami bioumorali alterati: elevazione degli indici di flogosi (soprattutto la VES), riduzione dei globuli bianchi, del complemento, anemia.

In generale, non si hanno mai manifestazioni cliniche severe, tali da mettere in pericolo di vita il paziente e il decorso è spesso favorevole con bassa probabilità di progressione a quadri più gravi.

## Come si fa la diagnosi?

La diagnosi di connettivite indifferenziata si basa sulla presenza di un quadro clinico che associa le manifestazioni cliniche e di laboratorio delle connettiviti, accompagnato dalla persistente positività nel sangue di auto-anticorpi, in particolare degli ANA (anti nucleo) a titolo medio-alto.

Non devono essere soddisfatti i criteri per la classificazione in connettiviti definite.

## Qual è l'evoluzione?

La connettivite indifferenziata può evolvere in una **connettivite differenziata**, per esempio un LES o

una sclerodermia, ma anche un'artrite reumatoide o altre malattie autoimmuni, manifestando quindi le caratteristiche cliniche di queste forme. Questo avviene in circa il 30% dei casi, in particolare nei primi due anni. Alcune manifestazioni cliniche e alcune specificità autoanticorpali possono far prevedere o sospettare al medico una **evoluzione verso una forma definita**. Nella maggior parte dei casi la connettivite indifferenziata rimane tale. In generale, più tempo la connettivite rimane indifferenziata e minori sono le probabilità di evoluzione verso forme più severe e definite di connettivite. **Dopo i 5 anni la probabilità di progressione della malattia è molto scarsa.**

La connettivite indifferenziata è una malattia cronica e i casi di guarigione completa non sono frequenti. Molto frequente, invece, è il completo controllo dei sintomi che permette una qualità di vita uguale a quella dei soggetti sani.

## Quale la terapia?

Non esistono protocolli terapeutici specifici per la connettivite indifferenziata; non vi sono ancora sufficienti evidenze scientifiche di una superiorità di un farmaco rispetto a un altro nel prevenire l'evoluzione verso una forma differenziata. Le manifestazioni cliniche sono lievi-moderate, mai gravi. La terapia è sostanzialmente quella usata nelle forme lievi delle varie connettiviti differenziate. In particolare, si utilizzano gli **antinfiammatori non steroidei e/o i cortisonici a basso dosaggio** per i sintomi muscolo scheletrici, i cortisonici topici per le manifestazioni cutanee, altri farmaci sintomatici in relazione alla clinica presentata dal paziente. Tra i farmaci "di fondo" la idrossiclorochina (Plaquenil) ha dimostrazione di efficacia, attraverso un'azione di modulazione del sistema immune, specie sulle manifestazioni cutanee, mucose, articolari e sembra in grado di ridurre il rischio di evoluzione verso forme differenziate. In casi par-

ticolari possono essere usati anche ciclosporina, methotrexate e micofenolato.

È importante evitare l'esposizione ai raggi UV (in grado di riattivare la malattia) senza adeguata protezione. Inoltre, è bene impostare una terapia suppletiva con vitamina D, che può risultare carente in caso di mancata esposizione al sole. La vitamina D è fondamentale non solo per l'assorbimento intestinale del calcio e per la sua deposizione nelle ossa, ma anche per la sua azione immunomodulante, tale da ridurre, secondo alcuni studi, il rischio di progressione della connettivite indifferenziata verso le altre connettiviti più gravi.

## IL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)

### Da dove deriva il nome di questa malattia?

La parola *lupus* fu utilizzata in passato per indicare malattie della pelle che determinano cicatrici simili a quelle provocate dal morso del lupo. In realtà, le manifestazioni del lupus eritematoso sistemico sono così varie che il LES è stato anche chiamato il *grande imitatore*, proprio perché i suoi sintomi sono tanto numerosi e diversi che può venire confuso con molte altre malattie.

### Che cos'è il LES?

Il LES è una *malattia cronica infiammatoria* che si verifica quando il sistema immune del proprio organismo attacca i propri organi e tessuti; l'infiammazione che ne deriva *può interessare vari organi*; può colpire la pelle, le articolazioni, i reni, i polmoni, il sistema nervoso centrale e periferico, le cellule del sangue, il cuore e altri organi del corpo. I *sintomi più comuni* sono le *lesioni della pelle e l'artrite*; spesso sono presenti stanchezza e febbre.

Il segno distintivo del lupus (non sempre presente) è l'eritema a farfalla, un arrossamento del volto che assomiglia alle ali di una farfalla, appoggiate sulle guance.



Fig. 2 – Eritema a farfalla

## Il LES è una malattia grave?

Il quadro clinico del LES varia da forme molto leggere a forme gravi. In genere la malattia alterna periodi di benessere a ricadute. Le nuove terapie a disposizione hanno migliorato la qualità della vita dei pazienti e ridotto in modo significativo il rischio di morte.

## Da che cosa è causato il LES?

Il LES è il classico esempio di malattia autoimmune in cui giocano un ruolo importante gli autoanticorpi (vedi paragrafo generale sulle cause delle connettiviti). Va ribadito che il LES non è una malattia infettiva e pertanto non è trasmissibile da persona a persona. Non è una malattia ereditaria, trasmessa come tale dai genitori ai figli. Ciò che può essere trasmesso è la predisposizione a sviluppare la malattia.

## Chi si ammala di LES?

Vi è un paziente affetto da LES circa ogni 5.000

abitanti. Il LES è 10 volte più frequente nel sesso femminile rispetto al maschile. La malattia più spesso si sviluppa tra i 15 e i 40 anni. Il LES è più comune in certe razze, specie nella razza nera o negli asiatici, che tendono anche ad avere le forme più gravi della malattia.

## Che manifestazioni cliniche può dare il LES e come si arriva alla diagnosi?

La diagnosi di LES può essere sospettata sulla base dei sintomi riferiti dal paziente ed è confermata da una serie di esami del sangue. Il Lupus può dare **manifestazioni a carico di qualsiasi organo o apparato**. Si usa dire che non esistono due pazienti con LES con quadri di malattia uguali.

Tipici sintomi del LES sono:

- febbre, stanchezza e perdita di peso
- artrite in una o più articolazioni con durata anche di alcune settimane
- arrossamento della pelle del viso a forma di farfalla o altre lesioni della pelle
- lesioni della pelle che compaiono immediatamente dopo una esposizione al sole
- infiammazioni alla bocca o al naso che durano diverse settimane
- dolore toracico
- perdita di capelli qualche volta a chiazze o al margine della attaccatura dei capelli
- convulsioni, paralisi o disordini mentali
- trombosi a diverse localizzazioni
- aborti ripetuti in alcune pazienti
- sangue o proteine nelle urine o alterazioni degli esami di funzionalità del rene
- abbassamento delle cellule del sangue (anemia, riduzione delle cellule bianche o delle piastrine)
- cattiva circolazione alle dita delle mani e dei piedi (fenomeno di Raynaud, vedi descrizione nel capitolo precedente).

Tutti questi **sintomi possono svilupparsi nel corso di anni** rendendo difficile la diagnosi del LES.

## Quali sono le manifestazioni più frequenti?

Tra le manifestazioni più frequenti e particolarmente caratteristiche vi sono le **manifestazioni cutanee**, l'**artrite**, le **sierositi (pleurite e pericardite)**, le **alterazioni renali ed ematologiche**. Le **manifestazioni cutanee** comprendono il tipico eritema a farfalla, il lupus subacuto e quello cronico o discoide.



Fig. 3 – LES cutaneo subacuto



Fig. 4 – LES discoide



Fig. 5 – Impegno articolare nel LES

La **fotosensibilità** è molto frequente nei pazienti con LES e in molti pazienti l'esordio della malattia o una sua riacutizzazione sono precedute dall'esposizione solare. La fotosensibilità può manifestarsi con gli eritemi tipici della malattia,

con eritemi diffusi del tutto aspecifici o con febbre, artralgie e altre manifestazioni.

L'**artrite** è forse la manifestazione più frequente. Molti pazienti lamentano dolori accompagnati da gonfiore e rigidità delle articolazioni. Le articolazioni più spesso interessate sono le piccole articolazioni delle mani, i polsi, le caviglie, le ginocchia, i piedi. Solo in una piccola percentuale di pazienti si verificano deformità articolari.

La pleura e il pericardio sono le membrane che avvolgono rispettivamente i polmoni e il cuore. L'infiammazione di tali membrane (**pleurite e pericardite**) determina dolore al torace e difficoltà a respirare.

A volte si hanno **anticorpi diretti contro le cellule sanguigne**; gli anticorpi contro i globuli rossi determinano anemia, quelli contro i globuli bianchi e le piastrine determinano un calo di queste serie cellulari. Se i globuli bianchi sono bassi vi può essere una maggiore suscettibilità alle infezioni. Se le piastrine sono molto basse si è più suscettibili ai sanguinamenti. L'**infiammazione dei reni** è riscontrabile nel 50% circa dei pazienti con LES. Molto spesso si manifesta con **alterazioni urinarie** come proteinuria ed ematuria (che significa presenza di proteine e di globuli rossi nelle urine). Vi può essere gonfiore alle caviglie, alle gambe, mal di testa, aumento della pressione, stanchezza.

A volte è utile definire con esattezza il tipo di infiammazione renale e perciò il medico proporrà al paziente una biopsia renale. Si tratta di un esame semplice che si esegue in anestesia locale e sotto guida ecografica, pungendo la parete toracica ed il rene sottostante con un ago speciale che consente il prelievo di un piccolo frammento di tessuto renale. Questo viene poi analizzato al microscopio; è importante distinguere una forma di glomerulonefrite dall'altra perché il trattamento non è sempre lo stesso e la prognosi è diversa.

L'**interessamento neurologico**, nelle sue forme più severe, è raro; i quadri più caratteristici sono la **sindrome cerebrale organica e l'epilessia**. La sin-

drome cerebrale organica si manifesta in maniera graduale o improvvisa con perdita di memoria e di altre funzioni intellettive. È un quadro che può risolversi completamente se curato in modo corretto. L'epilessia è più frequente, può manifestarsi con forme di assenza o scosse muscolari, accompagnate o meno da perdita di coscienza.

## Quali esami sono da eseguire per giungere alla diagnosi?

Il LES, soprattutto in fase precoce, può essere difficile da diagnosticare; infatti molte manifestazioni sono estremamente aspecifiche. Ci sono alcuni **esami del sangue** che aiutano a fare la diagnosi. Molto importanti sono gli **anticorpi anti-nucleo (ANA)** che sono **presenti in tutti i pazienti affetti da LES**, ma che talora sono presenti anche in altre malattie o nei soggetti normali. Altri esami come la ricerca degli anticorpi **anti DNA nativo (dsDNA)** o degli **anticorpi anti Sm** sono più specifici. I livelli di certe proteine del sangue (ad esempio le proteine del complemento, che fanno parte delle proteine del sistema immunitario) aiutano nella diagnosi e sono utilizzati per monitorare l'andamento della malattia. Se sono presenti gli **anticorpi anti-fosfolipidi**, questo non solo aiuta nella diagnosi di LES, ma indica anche il rischio di sviluppare certe specifiche complicanze della malattia. Queste includono un aumentato rischio di aborto e lo sviluppo di trombosi con possibili infarti cerebrali o embolie polmonari.

## Come si cura il LES?

Il trattamento del LES **dipende dalla sua gravità e dalla sintomatologia**. Per consigliare al paziente la terapia più adatta è necessario che il medico lo veda con regolarità, per riconoscere i sintomi iniziali delle possibili complicazioni della malattia.



In genere, per i sintomi che non sono pericolosi per la vita del paziente, come il dolore ai muscoli o alle articolazioni, la stanchezza o le alterazioni della pelle, **si usano farmaci sintomatici**, come gli **antinfiammatori non steroidei o basse dosi di cortisone**. Molto utili per il loro effetto immunomodulante, antiaggregante e per l'efficacia sulla sintomatologia cutanea e articolare sono i **farmaci anti-malarici** (come l'idrossiclorochina o Plaquenil). L'idrossiclorochina ridurrebbe anche il rischio di riacutizzazioni del LES.

Per le complicanze più gravi o che mettono a rischio la vita del paziente, come ad esempio per l'infiammazione dei reni, il coinvolgimento del cuore o dei polmoni, le complicanze del sistema nervoso centrale o periferico, **si utilizzano farmaci più aggressivi**. In questi casi si possono utilizzare **alte dosi di cortisone** (come il Deltacortene o il Medrol) e altri **farmaci immunosoppressori** come l'azatioprina, la ciclofosfamida, la ciclosporina o il micofenolato.

Spesso, per controllare meglio la malattia o prevenire i danni agli organi i farmaci vengono utilizzati in combinazione tra loro perché in questo modo sono più attivi del farmaco utilizzato da solo.

La terapia dipende dalla valutazione che viene fatta sul singolo malato pesando i possibili rischi e benefici. Infatti, molti farmaci immunosoppressori possono causare importanti effetti collaterali come ad esempio un aumentato rischio di infezioni, la nausea, il vomito, la perdita dei capelli, la diarrea, un aumento della pressione del sangue o l'osteoporosi.

**Se i farmaci determinano la remissione della malattia, possono essere poi ridotti o eventualmente sospesi.**

Sono comunque in corso continue sperimentazioni cliniche che servono per testare nuovi trattamenti, dato che sino ad ora non esiste ancora un farmaco che possa guarire dal LES.

Negli anni più recenti, sono stati messi a punto **nuovi farmaci**, capaci di bloccare **in modo selettivo**

e mirato alcune molecole coinvolte nell'induzione della flogosi e nel danno d'organo. Questi farmaci, denominati **biotecnologici**, hanno aperto una nuova prospettiva nelle forme resistenti di LES. Tra gli agenti testati vi è il rituximab, un anticorpo monoclonale chimerico diretto contro l'antigene CD20 dei B linfociti. La sua somministrazione produce una profonda riduzione numerica dei B linfociti. Queste cellule svolgono una funzione significativa nella patogenesi del LES. Il belimumab, anticorpo monoclonale completamente umano agisce contro una proteina specifica chiamata Blys (B lymphocyte stimulator) scoperta nel 1997 e che ha un ruolo importante nell'attivazione e nella sopravvivenza dei linfociti B. Inibendo l'azione del Blys, il belimumab inibisce gli attacchi del sistema immunitario contro l'organismo. Questo farmaco potrebbe avere un ruolo importante nel controllo del LES, con un percorso terapeutico meno complesso.

## Quale è l'impatto del LES sulla salute generale del paziente?

Anche quando il LES sembra sotto controllo, può ugualmente causare delle **complicanze**.

Una di queste è l'**aterosclerosi accelerata** che porta a un **rischio maggiore di attacchi di cuore o di altre complicanze circolatorie** come l'insufficienza cardiaca o l'ictus cerebrale. È quindi fondamentale prevenire queste complicazioni riducendo gli altri fattori che favoriscono queste malattie come ad esempio **sospendere il fumo di sigaretta, controllare la pressione alta, i livelli alti di colesterolo o il sovrappeso**.

Il LES può inoltre causare **insufficienza renale** che quando è molto avanzata rende necessaria la dialisi (cioè l'uso del rene artificiale). Per evitare questa grave complicanza occorre intervenire il più energicamente possibile ai primi segni di malattia del rene.

## Come convivere con il LES?

Sebbene il trattamento abbia migliorato in modo significativo la sopravvivenza dei pazienti affetti da LES, questa è una malattia cronica che **può portare a diversi gradi di invalidità**.

Le limitazioni ad una normale esistenza non sono però necessariamente legate alle complicanze più gravi della malattia, perché sono i sintomi meno pericolosi (come ad esempio la stanchezza o il dolore articolare) che più spesso compromettono la qualità della vita dei pazienti.

Il miglior modo per tenere la malattia sotto controllo è di essere molto scrupolosi nel **seguire le terapie** che vengono prescritte, di **recarsi ai controlli medici** o strumentali con regolarità e cercare di imparare il più possibile sulla malattia, le sue cure e la sua evoluzione.

È molto importante essere protagonisti attivi nella cura della malattia, anche se, purtroppo, l'imprevedibilità delle complicazioni della malattia e l'eventuale mancanza di risposta completa alla terapia possono causare depressione, perdita di speranza e di combattività o altre reazioni psicologiche come irritabilità o senso di frustrazione.

In questi casi un **buon rapporto con il vostro medico**, un solido **aiuto da parte dei familiari e amici** sono fondamentali per imparare a convivere con una malattia cronica come il LES. Anche lo scambio di informazioni ed esperienze **con altri malati di LES** può essere molto importante, perché si tratta di persone che per certi versi vivono le stesse vostre difficoltà.

## LA SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI

La sindrome da anticorpi antifosfolipidi è un disordine in cui il sistema immune dell'individuo erroneamente produce anticorpi, chiamati anticorpi

antifosfolipidi, contro alcune proteine del sangue. È caratterizzata dalla presenza di **trombosi arteriose e/o venose e poliabortività**. Le trombosi arteriose e venose possono verificarsi in ogni distretto del corpo; le trombosi placentari sono la causa di poliabortività.

## Che cosa si intende per trombosi?

La trombosi è una ostruzione di un vaso dovuta a un coagulo che si forma al suo interno. Le trombosi arteriose sono quasi sempre dovute ad un danno di parete del vaso. Quando si verifica una trombosi arteriosa, viene meno l'irrorazione dell'organo rifornito da quel vaso arterioso; di conseguenza si avrà morte di tessuto (ad esempio infarto cardiaco, ictus cerebrale). I danni che ne derivano possono essere molto seri. Le trombosi venose si possono verificare a vari livelli; quando interessano gli arti inferiori si manifestano con dolore e gonfiore alle gambe; talora un coagulo di sangue può distaccarsi dalle vene e andare ad occludere le arterie polmonari, determinando un quadro di embolia polmonare che può essere grave ed invalidante.

## Quali sono i principali segni e sintomi della sindrome da anticorpi antifosfolipidi?

I segni e sintomi possono comprendere: **trombi a livello delle vene profonde** (es. arti inferiori) che possono staccarsi e andare ad occludere le arterie polmonari; **aborti ripetuti**, morte fetale, altre complicazioni della gravidanza come parti prematuri e pre-eclampsia (complicanza della gravidanza con pressione alta, alterazioni renali e ritenzione di liquidi); **ictus cerebrale**.

Sintomi e segni meno comuni sono: **sintomi neurologici** (cefalea, crisi epilettiche, deficit cognitivo), **livedo reticularis**, un particolare aspetto a reticolo

a livello della cute, **alterazioni alle valvole cardiache, diminuzione del numero delle piastrine**. Segni e sintomi rari sono: movimenti incontrollati del corpo (corea), deficit cognitivi, perdita di udito improvvisa, psicosi o gravi sindromi depressive.

## Quali sono le complicanze gravidiche in corso di sindrome antifosfolipidi?

Per quanto riguarda le complicanze gravidiche in corso di sindrome da anticorpi antifosfolipidi, esse sono sia **aborti ricorrenti** entro la decima settimana di gravidanza, **sia morte endouterina del feto** dopo la decima settimana di gestazione, **sia ritardi di crescita endouterini, preeclampsia severa e precoce**; quest'ultima è caratterizzata da aumento della pressione arteriosa e alterazioni renali e spesso si associa a ritardo di crescita endouterina, sofferenza fetale, parto pretermine. È ormai accertato che in presenza di anticorpi antifosfolipidi sono molto ridotte alcune sostanze che svolgono un ruolo anticoagulante naturale a livello della placenta; a livello della placenta si creano dei veri e propri infarti.

## Quali le complicanze più rare della sindrome in corso di gravidanza?

**Raramente si può verificare la sindrome HELLP**, caratterizzata da anemia (per distruzione dei globuli rossi), ridotto numero di piastrine, alterazioni degli enzimi del fegato; in questo caso è necessario provocare il parto in tempi brevi e i rischi per la madre ed il bambino sono elevati.

## Cosa si intende per sindrome antifosfolipidi primaria o secondaria?

La sindrome da anticorpi antifosfolipidi può essere **primaria**, se si presenta come malattia isolata,

oppure **secondaria**, quando si associa a un'altra malattia, come ad esempio al LES.

Gli anticorpi tipici di questa sindrome sono diretti verso strutture del nostro stesso organismo e sono pertanto **auto-anticorpi**. I principali sono gli anticorpi anticardiolipina, gli anti beta2glicoproteina I e il cosiddetto Lupus anticoagulant.

## In quali altre malattie autoimmuni si possono trovare gli anticorpi antifosfolipidi?

In tutte le malattie autoimmuni possiamo trovare anticorpi antifosfolipidi, ma essi sono **particolarmente frequenti in pazienti con LES**.

## Come prevenire le trombosi in pazienti con anticorpi antifosfolipidi?

Non tutti i pazienti con anticorpi antifosfolipidi sviluppano trombosi o aborti e la probabilità di avere eventi trombotici non è altissima. Il rischio è comunque aumentato. È importante, in primo luogo, **eliminare le altre possibili cause di trombosi**, come ad esempio il fumo e l'assunzione di contraccettivi orali; l'immobilità, l'allettamento prolungato, l'ingessatura sono tutti fattori che predispongono a trombosi venose e occorrerà in queste situazioni fare sempre una prevenzione delle trombosi con punture sottocutanee di eparina a basso peso molecolare. Le trombosi arteriose sono favorite, oltre che dal fumo, anche **dall'ipertensione e dal diabete**. Vi sono poi difetti ereditari che predispongono alle trombosi (deficit di proteina C e S, deficit di antitrombina III, resistenza alla proteina C attivata, gene variante della protrombina, aumento dell'omocisteina plasmatica). In pazienti con sindrome da anticorpi antifosfolipidi o comunque con positività degli anticorpi antifosfolipidi è importante ricercare questi altri fattori di trombofilia che potrebbero coesistere aumentando il rischio di trombosi.

## Un soggetto con gli anticorpi antifosfolipidi senza precedenti eventi trombotici deve assumere aspirina?

In pazienti che, pur avendo la presenza di anticorpi antifosfolipidi non hanno mai avuto episodi trombotici, ma che hanno una connettivite associata, è utile prendere dei farmaci che riducono il rischio di un episodio trombotico (aspirina a basse dosi). Durante la gravidanza l'uso di aspirina a basse dosi è indicato anche in pazienti con anticorpi antifosfolipidi che non hanno mai avuto complicanze ostetriche.

## Quali sono le terapie della sindrome antifosfolipidi?

Molte delle caratteristiche della sindrome sono legate ad un anomalo raggrupparsi di piastrine a formare piccoli aggregati all'interno di vene e arterie, con formazione di un trombo; pertanto il trattamento diretto a prevenire l'aggregazione di tali cellule, rendendo il sangue più fluido, si è rivelato utile. Si possono utilizzare **farmaci antiaggreganti**, come l'aspirina, e **anticoagulanti** come l'eparina e il warfarin (Coumadin). Aspirina ed eparina possono essere utilizzati anche in gravidanza. In casi particolari si utilizzano immunoglobuline per via endovenosa, steroidi, idrossiclorochina. Sono in corso sperimentazioni cliniche con farmaci biotecnologici come il rituximab e il belimumab.

Se si sta assumendo una terapia anticoagulante, vanno prese delle precauzioni per evitare traumi che potrebbero causare sanguinamenti importanti. Certi cibi e farmaci potrebbero interferire con la terapia anticoagulante. Chiedete consiglio al medico. Va considerato che anche alcuni prodotti di erboristeria possono interferire con la terapia anticoagulante, così come alcuni farmaci da banco (ad esempio gli antifiammatori).

# LA SCLERODERMIA

## Che cos'è la sclerodermia?

Il termine sclerodermia significa pelle dura. La sclerodermia è una malattia infiammatoria cronica del tessuto connettivo, a causa autoimmune, che determina inizialmente un'alterazione dei piccoli vasi sanguigni (capillari e arteriole) e, in seguito, una deposizione di collagene nei tessuti, cioè fibrosi.

## Chi viene colpito dalla sclerodermia?

Alcuni gruppi etnici hanno un rischio maggiore di sviluppare la malattia e una maggiore gravità della stessa. È più comune negli afro-americani piuttosto che negli europei. La sclerodermia è più frequente nelle donne (rapporto donne: uomini circa 4:1); il picco di incidenza è tra i 30 e i 50 anni. La familiarità per malattie autoimmuni può predisporre allo sviluppo della malattia, ma non si può parlare di ereditarietà in senso stretto. Alcuni fattori ambientali, come l'esposizione a sostanze tossiche (solventi industriali, silice, cloruro di vinile, bleomicina) favoriscono lo sviluppo della malattia.

## Quali sono le cause e come si sviluppa la sclerodermia?

Le cause della sclerodermia sono ancora sconosciute. Le principali modificazioni che avvengono nell'organismo in corso di sclerodermia sono le alterazioni vascolari, quelle immunologiche e la fibrosi dei tessuti.

Le arterie di medio e piccolo calibro si riducono di diametro determinando una riduzione del normale flusso sanguigno e un conseguente danno ai tessuti. Spesso si ha vasospasmo, cioè ulteriore



restringimento dei vasi dopo esposizione al freddo; ciò avviene alle dita delle mani e dei piedi (fenomeno di Raynaud).

Questo tipo di modificazione dei vasi non è limitata alle dita, ma è presente anche negli altri organi colpiti dalla malattia (polmoni, cuore, rene ed apparato gastrointestinale).

Nei pazienti affetti da sclerodermia è **presente un'alterazione del sistema immunitario** con attivazione della risposta infiammatoria; **la produzione di anticorpi** (i principali sono gli anticorpi anti-centromero e gli anti-Scl 70), spesso presenti nel sangue dei pazienti con sclerodermia, **è legata all'attivazione delle risposte immunitarie.**

In corso di sclerodermia si ha una aumentata produzione di collagene, prodotto dai fibroblasti; ciò riduce l'elasticità dei tessuti e ne compromette la funzionalità. Per fibrosi si intende una eccessiva deposizione di collagene nei tessuti interessati dalla malattia.

## Come si manifesta la malattia?

All'inizio i sintomi sono generici: stanchezza, dolori articolari e un'alterazione della circolazione alle dita delle mani e/o dei piedi (fenomeno di Raynaud). Questi sintomi, in particolare il **Raynaud**, possono precedere di settimane o mesi la comparsa di quelli più specifici per la diagnosi, cioè **l'ispessimento della cute** e la **tumefazione**



Fig. 6 – Il viso nella sclerodermia



Fig. 7 – La mano sclerodermica



Fig. 8 – La mano sclerodermica

delle dita della mano. Nel corso della malattia può esserci coinvolgimento oltre che della cute anche degli organi interni: cuore, polmoni, intestino, rene in particolare.

## Qual è la prognosi della sclerodermia?

La prognosi della sclerodermia dipende dal grado di interessamento dei vari organi colpiti. In questi ultimi anni, la diagnosi precoce e la disponibilità di nuove terapie, in parte ancora sperimentali, hanno considerevolmente migliorato la prognosi.

## Quali sono i tipi di sclerodermia sistemica?

La sclerodermia si distingue in base all'estensione dell'interessamento cutaneo e ad alcuni aspetti clinici in:

1. sclerosi sistemica variante cutanea limitata
2. sclerosi sistemica variante cutanea diffusa
3. sindromi da sovrapposizione (overlap)

## Come si fa la diagnosi?

Oltre alla storia clinica e all'esame obiettivo, sono necessari esami del sangue e strumentali. Uno dei

criteri importanti per la diagnosi è la **presenza del fenomeno di Raynaud e l'ispessimento della cute**, particolarmente a livello delle dita, che si verifica in circa il 90-95% delle persone con sclerodermia. Si faranno poi esami per valutare se c'è interessamento degli organi interni.

Tra gli esami del sangue utili alla diagnosi di sclerodermia vi sono la **ricerca degli anticorpi**, in particolare quelli **anti-centromero** caratteristici della sclerosi sistemica limitata e quelli **anti-topoisomerasi I** (anti Scl-70), tipici della sclerosi sistemica diffusa. Le indagini strumentali per valutare il grado di estensione della malattia sono: la **capillaroscopia**, la **scintigrafia esofagea**, la **radiografia del torace**, le prove di **funzionalità respiratoria**, la valutazione della diffusione del CO, la **TAC torace ad alta risoluzione**, l'**ecocardiogramma** con valutazione delle pressioni polmonari.

In presenza di **fenomeno di Raynaud** e di segni e sintomi di sospetto è di **fondamentale importanza l'esame capillaroscopico** che ci fa riconoscere la presenza della malattia.

## Che cos'è la sindrome di CREST?

Il termine C.R.E.S.T. è un acronimo (calcinosi, Raynaud, esofagopatia, sclerodattilia, teleangectasie). Le **calcificazioni** sono dei depositi di sali di calcio nei tessuti molli e possono essere presenti in vari distretti corporei (dita, avambraccio, gomiti, ecc); generalmente si riscontrano nei pazienti affetti da sclerodermia da molti anni.

La **sclerodattilia** è la tumefazione delle dita con ispessimento della cute. Questa manifestazione clinica è presente nel 90-95% delle persone affette da sclerodermia, anche se non è un segno specifico di questa malattia.

Le **teleangectasie** sono delle dilatazioni dei vasi cutanei. L'acronimo C.R.E.S.T. oggi viene meno usato e si preferisce parlare di **sclerodermia limitata**.

## Come si differenzia la sclerodermia sistemica limitata da quella diffusa?

Queste due varianti di sclerosi sistemica si differenziano in base all'estensione dell'interessamento cutaneo. La forma **limitata** è localizzata alle **mani** e comunque prossimale ai **gomiti**. Talvolta, può essere colpita anche la cute del viso e del collo.

La sclerosi sistemica **diffusa** è estesa **agli arti superiori** prossimamente ai **gomiti**, **al viso**, **agli arti inferiori** e **al tronco**.

Oltre alla cute possono essere colpiti anche: **polmoni**, **cuore**, **muscoli**, **articolazioni**, **rene**, **sistema nervoso** e **tratto gastroenterico**.

## Che cosa sono le sindromi overlap (da sovrapposizione)?

Il termine sindrome da sovrapposizione viene utilizzato **quando il soggetto presenta le caratteristiche cliniche di più malattie del connettivo** (Lupus Eritematoso Sistemico, artrite reumatoide, polmiosite, sclerodermia e sindrome di Sjögren).

## Come si manifesta la sclerodermia a livello cutaneo?

L'**aumento della consistenza della cute**, tesa e aderente ai piani sottostanti è caratteristico della malattia; nelle regioni articolari colpite (es. le mani), si possono avere contratture in flessione. Le labbra appaiono assottigliate (**microcheilia**) e l'apertura della bocca è ridotta (**microstomia**). In alcuni pazienti la cute può presentare alterazioni della pigmentazione o possono essere presenti **teleangectasie**. In corso di sclerodermia possono comparire delle **ulcerazioni cutanee** sulle dita delle mani e dei piedi, spesso molto dolorose. Queste ulcerazioni sono legate o a trazione o a

**ischemia** dei tessuti (riduzione del flusso di sangue ai tessuti).

Nell'ambito della sclerodermia diffusa, le alterazioni cutanee si possono verificare rapidamente o peggiorare progressivamente durante i primi anni di malattia.

La guarigione delle ulcere è favorita dalle medicazioni locali e da farmaci come l'iloprost in infusioni o il bosentan.

## Qual è l'interessamento dell'apparato gastroenterico?

In corso di sclerodermia possono essere presenti alterazioni, **sia fibrotiche sia della vascolarizzazione dell'apparato digerente**. Si ha un'alterata motilità intestinale, legata ad una diminuzione del tono muscolare e della capacità di contrazione, con conseguente difficoltà nel far progredire il cibo. **L'esofago è il tratto più spesso interessato**. Si ha reflusso gastro-esofageo, che determina rigurgito, bruciore retrosternale, difficoltà alla deglutizione. Lo stomaco è colpito in circa il 10% dei casi (dolori addominali, nausea e vomito). In circa il 40% dei casi si ha un coinvolgimento intestinale (dolori addominali, diarrea o stitichezza, malassorbimento con perdita di peso e malnutrizione). Dormire con la testata del letto sollevata e non comprimere lo stomaco con abiti stretti sono misure che possono ridurre il reflusso. È meglio consumare pasti piccoli e frequenti, col busto eretto, masticando lentamente ed evitando di coricarsi nelle due o tre ore successive al pasto; anche abolire il fumo, le bevande contenenti caffeina, il cioccolato, la liquirizia, la menta, i cibi ricchi di grassi, le bibite gassate e alcoliche sono misure che possono ridurre il reflusso. Si possono utilizzare farmaci che stimolano la contrattilità del tubo digerente (es. domperidone) e farmaci che inibiscono la secrezione acida dello stomaco, come gli inibitori della pompa protonica.

## Che tipo di interessamento polmonare si ha nella sclerodermia?

L'interessamento polmonare in corso di sclerodermia può essere di due tipi: **ipertensione polmonare e fibrosi polmonare**, che possono o meno coesistere.

L'ipertensione polmonare è caratterizzata dalla presenza di un'alta pressione nelle arterie che portano il sangue dalla parte destra del cuore ai polmoni. Ciò crea un sovraccarico di lavoro per il cuore. I pazienti con **sclerodermia limitata** sono più predisposti ad avere **ipertensione polmonare senza fibrosi del polmone**. Al contrario, i pazienti con **sclerosi sistemica diffusa** sono più predisposti ad avere **fibrosi polmonare**, che alla lunga si complica con ipertensione polmonare.

I sintomi **dell'ipertensione polmonare** sono rappresentati da affanno, dal fiato corto (dispnea), inizialmente dopo un esercizio fisico e dai dolori al torace con una sensazione di oppressione. Un ulteriore indizio può essere rilevato con le prove di funzionalità respiratoria e la valutazione della capacità di diffusione, cioè dell'abilità dei gas di passare dall'aria, attraverso la parete dei vasi nel sangue. Un esame molto importante è **l'ecocardiogramma**, che può stimare con sufficiente precisione e in maniera non invasiva la pressione polmonare. Se l'ecocardiogramma mostra un'ipertensione polmonare spesso si procede al **cateterismo cardiaco** per avere una stima più precisa dell'ipertensione polmonare. I farmaci inibitori dell'endotelina hanno permesso di migliorare molto la prognosi dei pazienti con ipertensione polmonare. In alcuni casi occorrerà utilizzare l'ossigenoterapia, i diuretici.

La **fibrosi a carico del tessuto polmonare** rappresenta la manifestazione polmonare più frequente della sclerosi sistemica. Nelle forme più gravi i pazienti lamentano ridotta tolleranza allo sforzo, dispnea (fatica a respirare, senso di affanno) e tosse stizzosa.

Per la diagnosi di fibrosi polmonare si possono utilizzare vari test tra cui le prove di funzionalità respiratoria, la radiografia e la TAC del torace ad alta risoluzione.

La terapia della fibrosi polmonare prevede l'uso di immunosoppressori come la ciclofosfamide e i cortisonici, è altresì indicata la vaccinazione antinfluenzale.

## Può essere interessato anche il cuore in corso di sclerodermia?

Il cuore può essere interessato dalla fibrosi, sia a carico del **pericardio** che del **tessuto muscolare**. Vi possono essere disturbi del **ritmo cardiaco**. Le alterazioni possono essere asintomatiche o manifestarsi con cardiopalmo, palpitazioni o dolori al torace. Sono necessari regolari controlli dell'elettrocardiogramma, ecocardiogramma e in casi selezionati ECG secondo Holter e risonanza magnetica cardiaca.

## Come possono essere interessati i reni in corso di sclerodermia?

Nel 10% dei casi di sclerodermia diffusa si manifesta una **crisi renale**. **L'80% delle crisi renali compare entro i primi quattro anni di malattia**.

È importante una diagnosi tempestiva e precoce. L'esame delle urine è utile per valutare l'interessamento del rene. È importante il controllo farmacologico dell'ipertensione arteriosa (con ACE inibitori, antagonisti dell'angiotensina II, o altri anti-ipertensivi). Sono controindicati i farmaci beta bloccanti perché peggiorano il fenomeno di Raynaud.

## Come può essere interessato l'apparato muscolo-scheletrico?

Le **manifestazioni articolari** si verificano in circa il 90% dei pazienti sclerodermici. Vi possono essere artralgie, artriti (anche erosive), interessamento dei tendini. In molti pazienti è presente una lieve **astenia muscolare diffusa**, mentre in altri casi si realizza una vera e propria **miosite** con debolezza muscolare soprattutto a cosce, braccia, tronco e collo e aumento nel sangue degli enzimi muscolari.

È importante impostare un corretto programma fisioterapico. La chinesiterapia attiva e passiva può essere utile nel contrastare l'insorgenza di contratture in flessione e di atrofia muscolare. In Trentino è stato implementato un **programma riabilitativo** per la **mano sclerodermica**, che ha permesso di ottenere buoni risultati nel mantenere la funzionalità della mano nei pazienti con questa malattia.

## Il cavo orale può essere interessato dalla sclerodermia?

Le manifestazioni più frequenti che coinvolgono il cavo orale sono la **xerostomia** (secchezza della bocca) e la **microstomia**. La scarsità di saliva facilita l'insorgenza di carie, periodontiti, cioè infiammazioni delle gengive e stomatiti.

È molto importante mantenere una corretta igiene orale, bere spesso acqua, evitare alcune sostanze come il tabacco, l'alcool, i cibi secchi e piccanti, che possono avere un effetto irritante sulla mucosa, ridurre l'introito di zuccheri semplici e cibo secco. Si possono utilizzare farmaci che stimolano la salivazione o utilizzare gel artificiali, che sostituiscono la saliva nella lubrificazione della mucosa orale.



## Quali sono le complicanze della sclerodermia a livello della sfera sessuale?

Gli uomini con sclerodermia spesso hanno disfunzioni erettili, le donne hanno spesso secchezza vaginale e riduzione dell'introito vaginale. Possono essere di un certo giovamento creme lubrificanti vaginali.

## Perché e quale il ruolo del trapianto del midollo nella sclerodermia?

La sclerodermia sistemica rimane ancora una delle malattie con minori possibilità di terapia; non ci sono ancora farmaci che bloccano la fibrosi. Per questo **il trapianto di midollo può essere una risorsa**.

Il trapianto di midollo (in gran parte, allo stato attuale, quello allogenico che consiste nel selezionare ed impiantare una cellula staminale del soggetto) viene proposto, per la sua complessità, in casi molto selezionati; lo scopo del trapianto è quello di "rinnovare - resettare" il sistema immune del paziente sostituendo un midollo ammalato con uno sano. È riservato ai pazienti di età inferiore ai 60 anni, con forme di malattia gravi, di recente insorgenza, con rapido peggioramento di cute e senza grave compromissione di organi interni in particolare di polmone, cuore e rene.

## LE MIOSITI

La miosite rappresenta un processo infiammatorio che colpisce il muscolo; può essere su base infettiva, autoimmune o autoinfiammatoria. Le miositi di maggiore interesse reumatologico sono quelle dovute ad un'attivazione autoimmunitaria cronica.

## Quali sono le miositi idiopatiche autoimmuni?

Sono la **dermatomiosite**, la **polimiosite**, la **miosite da corpi inclusi** e le **sindromi da sovrapposizione (overlap)**.

La **dermatomiosite**, come fa intuire il nome, è caratterizzata dal coinvolgimento di due distretti in maniera particolare: muscolo e cute. Nel caso insorga al di sotto dei 18 anni di età si parla di **dermatomiosite giovanile**.

La **polimiosite** si caratterizza per il solo coinvolgimento muscolare e non presenta, invece, manifestazioni cutanee.

La **dermatomiosite/polimiosite** è molto rara. Ne sono affetti circa 6 soggetti ogni 100.000 abitanti. Ha una lieve preferenza per il sesso femminile. Esordisce fra i 10 e i 15 anni o fra i 40 e i 50 anni. La **miosite da corpi inclusi** è una forma ad esordio più tardivo delle precedenti (verso la quinta decade di vita) con un rapporto maschio/femmina di uno a tre.

In alcuni pazienti la miosite si associa a un'altra o altre malattie reumatiche, specialmente le connettiviti. In questo caso si parla di miosite in overlap, ovvero di una miosite autoimmune che si sovrappone all'altra patologia reumatologica.

## Dermatomiosite. Che problemi causa?

**Manifestazioni cutanee.** Alcune sono molto tipiche, presenti solo ed esclusivamente nella dermatomiosite, quali le **papule di Gottron**. Sono manifestazioni cutanee rosso-violacee che si osservano tipicamente sul dorso delle mani e delle dita. Comuni sono il **rash eliotropo periorbitale** (intorno agli occhi) e un **rash eritematoso violaceo diffuso**. Si possono avere inoltre **calcinosi sottocutanee** (come nella sclerodermia) legate al deposito di calcio e fosfato nel sottocute (presenti soprattutto nelle forme giovanili). Tipiche sono anche le **alterazioni del letto capillare periungueale** rilevabili con la capillaroscopia.



Figg. 9, 10 e 11 – Manifestazioni cutanee nella dermatomiosite

**Manifestazioni muscolari.** Il coinvolgimento muscolare determina principalmente **indolenzimento e debolezza muscolare**. La muscolatura maggiormente interessata è quella prossimale degli arti, ovvero, la muscolatura della cosce, delle spalle e delle braccia. Può essere interessata anche la muscolatura dei muscoli del collo che controllano i movimenti della testa. Non sono mai interessati i muscoli che controllano i movimenti oculari. Le prime manifestazioni sono il dolore e fastidio muscolare, che può essere spontaneo o evocato dalla palpazione dei muscoli, la **stanchezza generalizzata** con aumentato rischio di cadute a terra (i pazienti hanno tipicamente la sensazione che le gambe non li sostengano), la **difficoltà ad alzarsi** dalla sedia, ad alzarsi dal letto o a rialzarsi da terra dopo una caduta. La **riduzione della massa muscolare** (ipotrofia muscolare) è presente nelle fasi più avanzate. Possono esserci **difficoltà nella deglutizione** (disfagia, conseguenza del coinvolgimento dei muscoli preposti alle deglutizione), presente nel 25% dei pazienti all'esordio; si osserva soprattutto con acqua, saliva e cibi liquidi, mentre più tardivamente la

disfagia è presente anche con cibi solidi; **difficoltà di fonazione** (disfonia) per interessamento dei muscoli che controllano la laringe; **difficoltà respiratorie** (dispnea) per coinvolgimento dei muscoli respiratori. Manifestazione **molto rara** all'esordio (presente solo nel 5% dei pazienti) è **il coinvolgimento cardiaco**; il cuore è un muscolo e può essere colpito dalla malattia. Si può avere una miocardite autoimmune. Tale interessamento, se pure non frequente, va sempre ricercato con opportune indagini diagnostiche mirate.

Le forme che danno rapidamente **disfagia e dispnea sono da considerarsi aggressive** e richiedono un rapido inquadramento clinico e terapeutico. Non sempre interessamento cutaneo e muscolare sono presenti nello stesso momento. Esiste una forma anche senza interessamento muscolare (dermatiomiosite amiotopica). In pratica, la dermatomiosite è una patologia con quadri di impegno cutaneo e muscolare molto diversi fra loro.

Anche nella dermatomiosite, inoltre, è possibile osservare manifestazioni comuni ad altre connettiviti come l'infiammazione e la tumefazione delle dita delle mani, la febbre, le artralgie (rara è l'artrite) e il coinvolgimento dell'interstizio polmonare, che può contribuire alle difficoltà respiratorie conseguenti all'indebolimento dei muscoli respiratori. Rarissimo il coinvolgimento di altri organi, come per esempio il rene.

## Polimiosite

La polimiosite si caratterizza per gli stessi sintomi muscolari della dermatomiosite, mentre non è mai presente un coinvolgimento della cute.

La diagnosi precisa tra le forme diverse di miositi idiopatiche autoimmuni si fa essenzialmente con **la biopsia muscolare**.

## Miosite da corpi inclusi

Si caratterizza per **debolezza muscolare**, presente non solo alla muscolatura prossimale, ma anche a quella dell'avambraccio e della gamba (definita distale), con deficit di presa della mano, aumentato rischio di cadute a terra. I pazienti hanno tipicamente la sensazione che le gambe non li sostengono e quando camminano, non alzano bene il piede con tendenza a inciampare. La riduzione della massa muscolare (ipotrofia muscolare) è tipicamente localizzata a livello della muscolatura delle cosce con difficoltà a salire le scale, ad alzarsi dalla sedia o a rialzarsi da terra dopo una caduta; si può avere difficoltà nella deglutizione (disfagia). La malattia ha solitamente un andamento lento e progressivo.

## Come si fa la diagnosi di miosite idiopatica autoimmune?

La diagnosi si basa sui sintomi del paziente, sulla loro modalità di comparsa e di evoluzione nel tempo. Occorre valutare la forza muscolare e ricercare eventuali manifestazioni cutanee. Vanno escluse altre patologie e/o farmaci che possano danneggiare il muscolo (es: le statine, farmaci usati principalmente per trattare l'ipercolesterolemia). Alcuni esami, in particolare **l'aumento importante del CK**, della mioglobina e di LDH (enzimi muscolari) **sono un utile strumento diagnostico**. Può anche esserci aumento degli indici di infiammazione ed una **positività degli autoanticorpi miosite specifici** (come anti Jo 1, anti Mi-2, anti SRP) e **miosite associati** (frequenti anche in altre connettiviti). La positività a un anticorpo rispetto ad un altro determina quadri clinici di severità diverse.

Gli **enzimi muscolari** (mioglobina, CPK, LDH) vengono rilasciati in caso di "rottura" e, quindi, morte delle cellule muscolari. Questi esami possono risultare alterati in altre patologie, alcune delle

quali estremamente banali (strappo muscolare), ma anche in soggetti perfettamente sani, visto che possono elevarsi dopo uno sforzo fisico (N.B.: nei giorni prima del prelievo è bene rimanere a riposo). La presenza di CPK alte, quindi, non implica di per sé la presenza di una miosite infiammatoria o di un problema muscolare. Tra gli esami strumentali utili alla diagnosi vanno ricordati l'**elettromiografia (EMG)**, metodica che misura l'attività delle nostre cellule muscolari. Essa ci permette di capire la causa e il grado di compromissione della muscolatura. **La risonanza magnetica nucleare (RMN)** permette di valutare il grado di danno muscolare.

La **biopsia muscolare** prevede la rimozione di un pezzo di tessuto muscolare per analizzarlo al microscopio. Questo ci permette di valutare direttamente il tipo di cellule infiammatorie determinanti la miosite (permettendo ad esempio la distinzione fra polimiosite e dermatomiosite). Inoltre, la biopsia permette di diagnosticare altre patologie muscolari che potrebbero aver dato un quadro clinico simile.

Va segnalata infine la necessità, specie nella dermatomiosite ad esordio senile e con caratteristiche cliniche particolari, di effettuare indagini per escludere forme tumorali associate (in particolare tumori della mammella, utero, apparato digerente), che avrebbero beneficio dal trattamento del tumore stesso.

## Quale la terapia?

La terapia si basa sull'uso di farmaci **immunosoppressori**, come nelle altre forme connettivitiche. La scelta del farmaco dipende dalla gravità del coinvolgimento cutaneo e muscolare e dalla presenza o meno di disfagia, dispnea e, anche, dal tipo di quadro polmonare. La miosite da corpi inclusi non ha una buona risposta alla terapia immunosoppressiva (solo la disfagia può migliorare con la somministrazione di Ig vena), anche se si stanno

mettendo a punto nuovi farmaci, ancora in fase di sperimentazione, per questa malattia.

Tra i farmaci utilizzati ricordiamo i **cortisonici** somministrati a dosi inizialmente elevate, poi ridotte gradualmente e i farmaci **immunosoppressori** che ci permettono di ridurre più rapidamente la dose di steroidi, pur mantenendo un buon controllo della malattia. Tra i vari immunosoppressori, vengono utilizzati il methotrexate, l'azatioprina, la ciclofosfamide e la ciclosporina.

Altri presidi terapeutici sono le **immunoglobuline per via endovenosa**; sono anticorpi ottenuti dal plasma dei donatori e, quindi, sono un componente del nostro sangue. Ciò determina un minimo rischio di trasmissione di alcune malattie infettive, rischio veramente molto basso grazie allo screening dei donatori e delle sacche. Vengono somministrate a cicli periodici, mentre la dose viene determinata in base al peso del paziente. Sono solitamente utilizzate in pazienti con forme poco rispondenti alle altre terapie o nei pazienti con disfagia, perché efficaci su questo disturbo. Anche i pazienti con miosite da corpi inclusi con disfagia possono giovare di questo trattamento.

Negli ultimi anni si stanno sperimentando anche in queste patologie i cosiddetti **farmaci biotecnologici**, che hanno il vantaggio di avere un meccanismo d'azione molto specifico e un'efficacia molto elevata. Alcuni di questi si sono rivelati efficaci in studi preliminari anche nelle miositi autoimmuni (ad eccezione della IBM). Vengono solitamente riservati a quei pazienti che non rispondono alle terapie tradizionali. I farmaci maggiormente utilizzati sono gli anti TNF alfa e il rituximab.

## Il muscolo guarisce e si rigenera?

La fibra muscolare è in grado di rigenerare solo in piccolissima parte per cui in caso di morte di un gruppo di cellule muscolari la riparazione del danno avviene con la costituzione di una cicatrice

fibrosa. Questo non significa che il deficit muscolare non possa più essere recuperato. Una terapia efficace da una parte permette di arrestare il danno e quindi di arrestare la perdita di cellule muscolari e dall'altra risolve l'infiammazione. Una volta risolta quest'ultima, il deficit deve venir compensato "allenando" le fibrocellule rimaste, in modo da far sopportare loro carichi sempre maggiori di lavoro così da sostituire le fibrocellule perdute. Questo migliora la qualità della vita del paziente in maniera molto significativa. È consigliabile, quindi, seguire un appropriato **programma riabilitativo**, seguito da fisiatristi e fisioterapisti, una volta usciti dalla fase acuta.

In generale è utile un periodo di riscaldamento, mantenere un carico di lavoro non troppo elevato perché l'eccesso di carico danneggia la muscolatura, incrementare progressivamente il carico di lavoro, consentire un adeguato recupero, fermarsi appena compare dolore.

## LA SINDROME DI SJÖGREN

La sindrome di Sjögren è una **connettivite** caratterizzata soprattutto dal **coinvolgimento delle ghiandole salivari e lacrimali** con conseguente ridotta produzione di saliva (sensazione di bocca secca) e di lacrime (occhio secco). Ci può essere peraltro anche un coinvolgimento **extra-ghiandolare** (coinvolgimento d'organo).

La sindrome di Sjögren colpisce circa lo 0.6-1% della popolazione generale, ma arriva a colpire ben il 3% dei soggetti con età sopra i 65 anni. Predilige in maniera netta il sesso femminile: rapporto femmine/maschi di 9 a 1.

### Che forme ci sono?

Possiamo distinguere una **forma primitiva** quando la malattia non si associa ad altre patologie, in



particolare a malattie autoimmuni sistemiche e una **forma secondaria** quando il paziente ha già una patologia autoimmune nota e, successivamente, sviluppa la sindrome di Sjögren. Il Sjögren secondario può ritrovarsi in pazienti affetti da artrite reumatoide, LES, sclerodermia, miositi autoimmuni, tiroiditi autoimmuni ed altre patologie.

## Che problemi causa?

Le manifestazioni più frequenti del Sjögren sono quelle **oculari e del cavo orale**. Spesso il paziente lamenta stanchezza, facile affaticabilità, dolori muscolari e articolari, febbre (raramente  $>38^{\circ}\text{C}$ ), ingrossamento dei linfonodi o manifestazioni cliniche compatibili con un interessamento d'organo (polmone, sistema nervoso, cute principalmente).

## Perché gli occhi sono spesso arrossati e irritati?

Le lacrime sono fondamentali per proteggere le cornee e le sclere che sono le porzioni più superficiali dei nostri occhi e, pertanto, più esposte al freddo, al vento, ai traumi, alla polvere e alle infezioni. Per poter avere questo ruolo protettivo, le lacrime non devono solo essere prodotte in determinate quantità, ma anche contenere tutta una serie di componenti protettive. Il danno della ghiandola lacrimale, causato dal Sjögren, determina **ridotta produzione lacrimale** (la quota di lacrime prodotte è troppo scarsa per proteggere i nostri occhi) e **produzione di lacrime di scadente qualità** (mancano di qualche componente, per cui non sono protettive). Inoltre le lacrime di un paziente con Sjögren contengono molecole infiammatorie che possono danneggiare direttamente il tessuto corneale.

Tutto questo determina i tipici sintomi oculari dei pazienti con Sjögren quali la sensazione di corpo estraneo o sabbia nell'occhio, la sensazione di

occhio secco (detta xeroftalmia), il dolore all'occhio, la difficoltà a leggere, l'occhio affaticato alla visione, il fastidio alla luce (fotofobia).

Le cornee sono maggiormente esposte alle infezioni (possibili congiuntiviti e cheratiti ricorrenti) e possono andare incontro ad ulcerazioni.

## Perché la bocca è sempre secca e sono frequenti carie dentali?

La saliva ha numerose funzioni, tra le quali proteggere il cavo orale dai microorganismi (contiene sostanze antibatteriche) e favorire la deglutizione dei cibi (soprattutto di quelli secchi). Un'alterata produzione di saliva, come nel Sjögren, determina quindi sensazione di bocca secca (xerostomia), difficoltà nella masticazione e deglutizione dei cibi secchi, necessità di assumere liquidi in gran quantità, alterazione del sapore dei cibi, multiple carie dentali, problematiche gengivali (gengive



fragili e dolenti che tendono ad infiammarsi e risultano molto esposte alle infezioni), stomatiti ricorrenti (frequente il mugugno), mucosa orale asciutta e arrossata. In alcuni pazienti possiamo osservare l'ingrossamento, anche transitorio, delle ghiandole parotidi, che si trovano ai lati del viso (l'aspetto dei pazienti ricorda quello dei soggetti colpiti dagli orecchioni).

Fig. 12 – *Sindrome di Sjögren: alterazioni del cavo orale e gonfiore delle parotidi*

La malattia può coinvolgere anche le **altre ghiandole**, chiamate **esocrine**, che si trovano nella mucosa nasale, tracheale e bronchiale, gastrica, vaginale. In questo caso il paziente può avere vari sintomi. A seconda delle sedi delle ghiandole colpite, il paziente potrà avere naso secco con tendenza al sanguinamento (epistassi o sangue da naso), croste, alterazioni degli odori, sinusiti e riniti ricorrenti; potrà avere senso di gola secca e bronchiti ricorrenti, pelle secca, con scarsa sudorazione e prurito, gastrite cronica con bruciore allo stomaco, difficoltà nel digerire, prurito e secchezza vaginale, vaginiti e cistiti ricorrenti, dolore nei rapporti sessuali. Tutto l'insieme di queste manifestazioni, viene definito **sindrome secca**.

## Quali sono le manifestazioni extra-ghiandolari?

Le manifestazioni extra-ghiandolari sono presenti in circa un quarto dei pazienti con Sjögren primitivo. Sono rappresentate in primo da artralgie o artriti. Il coinvolgimento articolare colpisce il 60/70% dei pazienti, specialmente quelli con impegno sistemico o più diffuso. L'artrite ha dei caratteri che ricordano l'artrite reumatoide, ma se ne differenzia per la buona risposta ai FANS e per la mancanza di erosioni ossee. È importante differenziare l'artrite dello Sjögren, da altre forme di artriti autoimmuni (es. artrite reumatoide) che possono associarsi ad uno Sjögren secondario, in quanto la terapia dell'artrite deve essere più aggressiva. Ci può essere **coinvolgimento tiroideo legato a tiroidite autoimmune**. La **neuropatia periferica** con sensazione di intorpidimento, formicolio e bruciore agli arti, specie quelli inferiori è un quadro molto comune. Più grave può essere l'impegno del **sistema nervoso centrale** con un danno vasculitico dei vasi cerebrali, con sintomi e segni che dipendono dall'area colpita e che ri-

cordano quelli presenti in caso di ictus. L'impegno polmonare con infiammazione dell'interstizio e l'impegno renale non sono frequenti.

Un cenno a parte meritano i **linfomi e altri disturbi linfoproliferativi**. Il rischio di **linfoma** a cellule B nei pazienti affetti da sindrome di Sjögren è quarantaquattro volte superiore rispetto alla popolazione generale. Questo si osserva quasi esclusivamente nei pazienti con impegno sistemico e nei pazienti con tumefazione delle parotidi. È, quindi, importante presentarsi ai controlli ambulatoriali ed eseguire gli esami prescritti anche quando la malattia è ben controllata e non ci dà problemi particolari.

## Come si fa la diagnosi?

La diagnosi di Sindrome di Sjögren si basa sulla presenza di sintomi e segni di secchezza non legati a farmaci che possono ridurre le secrezioni salivari (sonniferi, antidepressivi) o ad altre cause, associati a esami autoimmunitari e a biopsia delle ghiandole salivari concordanti. I **sintomi oculari** sono legati a una sensazione fastidiosa di secchezza oculare (devono essere presenti da almeno tre mesi), a un fastidio come quello che si prova avendo sabbia negli occhi, alla necessità di uso di lacrime artificiali più di tre volte al giorno. I **sintomi oro-faringei** sono caratterizzati da una sensazione di secchezza orale, con difficoltà a mangiare cibi secchi e necessità di bere frequentemente. Possono esservi episodi di ingrossamento delle ghiandole salivari. Per quanto riguarda gli esami ematici è molto frequente la positività del fattore reumatoide e degli ANA; gli autoanticorpi specifici per il Sjögren sono gli anti Ro-SSA e La-SSB. È possibile il riscontro di leucocitopenia (riduzione dei globuli bianchi) e una lieve anemia. Per quanto riguarda gli esami strumentali è importante il test di Schirmer che valuta la secrezione lacrimale tramite

una striscia di carta assorbente messa a contatto con la ghiandola lacrimale inferiore (i test risulta positivo se, dopo 5 minuti, la striscia è imbibita meno di 5 mm). Altri test (eseguiti dall'oculista) sono la valutazione del tempo di rottura del film lacrimale (valuta la qualità del film lacrimale); si esegue colorando il film corneale con fluoresceina e osservando la sua rottura con lampada a fessura (un tempo di rottura inferiore a 10 secondi è da considerarsi patologico). Vi è poi il **test al rosa bengala** che permette di rilevare la presenza di danni corneali. Per il cavo orale gli esami più utilizzati sono **l'ecografia parotidea**, che permette di vedere le alterazioni della ghiandola; la **RM parotidea** che, come l'ecografia, individua le alterazioni della ghiandola parotide, ma è molto più specifica la **scialografia**, che permette di visualizzare i dotti ghiandolari della ghiandola parotide attraverso l'introduzione di un mezzo di contrasto tramite un dotto salivare. Riveste molta importanza la **biopsia delle ghiandole salivari minori**. Tale tecnica prevede il prelievo di 5-10 ghiandole minori che si trovano appena sotto la mucosa del cavo orale (solitamente si asportano le ghiandole presenti sul versante interno del labbro inferiore). È eseguito in anestesia locale e non comporta rischi importanti o esiti visibili.

## Qual è la terapia?

Nelle forme ad interessamento oculare e orale non è necessaria una terapia di fondo continuativa, come per le altre connettiviti, ma si preferisce optare per una terapia sintomatica. Per la secchezza oculare si consiglia l'uso di lacrime artificiali. Vi sono numerosi prodotti con composizioni anche molto diverse fra loro; lo specialista oculista saprà consigliare il prodotto più adeguato per il paziente. I colliri cortisonici vanno usati solo per periodi limitati, perché l'ap-

plicazione cronica può essere essa stessa dannosa (es. può rendere la cornea e il cristallino più opachi). Per la secchezza orale si consiglia la frequente assunzione di liquidi, l'uso di spray o gel idratanti del cavo orale. Alcuni pazienti traggono giovamento da un farmaco (la pilocarpina) che aumenta la secrezione ghiandolare; questo farmaco può causare una serie di effetti collaterali fastidiosi e non essere efficace in caso di ghiandole troppo compromesse. È fondamentale eseguire controlli oculistici e stomatologici periodici, mantenere una buona igiene orale, umidificare gli ambienti. Una vera e propria terapia farmacologica è solitamente riservata ai pazienti con forme ad e/o interessamento sistemico e/o con manifestazioni d'organo e si basa sull'uso di vari farmaci quali gli anti-infiammatori non steroidei e gli steroidi a bassa dose, la idrossiclorochina, (nelle forme più lievi di malattia con impegno articolare, febbre, rash cutaneo). Gli immunosoppressori quali methotrexate, ciclosporina, azatioprina, micofenolato sono riservati ai casi più gravi. Tra i farmaci biotecnologici, per particolari manifestazioni di malattia, trovano impiego il rituximab ed il belimumab.

## CONSIGLI GENERALI PER I PAZIENTI CON CONNETTIVITI

**Quali accorgimenti utilizzare nella vita di tutti i giorni? Lo stile di vita ha importanza nella gestione e nel controllo delle connettiviti e delle loro complicanze?**

Le connettiviti sono malattie croniche ed è molto importante gestirle bene, in prima persona e con l'aiuto e l'alleanza del proprio medico. Occorre che i pazienti siano informati sulla patologia,

anche per cogliere precocemente segni e sintomi nuovi e per convivere con il proprio problema di salute cercando di avere la migliore qualità di vita possibile.

Tra le complicanze più temibili delle connettiviti vi sono le malattie cardiovascolari. In tutte le connettiviti vanno **consigliate** alcune **norme** comportamentali, che concorrono a **ridurre il rischio cardiovascolare**, quali una dieta bilanciata, l'attività fisica regolare, l'astensione dal fumo.

È opportuno alimentarsi con una **dieta sana, ricca di frutta e verdura e di cibi integrali**. In presenza di pressione alta, problemi renali o gastrointestinali, si dovranno usare particolari attenzioni nella dieta. **L'olio di pesce, ricco di omega 3** potrebbe avere un ruolo antinfiammatorio. Può essere utile consumare almeno tre volte la settimana pesci come aringhe e sardine; le proteine vegetali parrebbero stimolare meno l'infiammazione rispetto alle proteine animali. È bene evitare l'obesità, che aumenta ulteriormente il rischio cardiovascolare.

È molto importante fare una vita normale. Cercare di dormire bene e tanto la notte, concedendosi delle pause di riposo durante la giornata. Per mantenere le articolazioni flessibili e prevenire le complicanze cardiovascolari e l'osteoporosi è utile avere uno **stile di vita attivo**. Questo non significa esagerare con l'attività fisica; il modo migliore per conservare la propria autonomia fisica è di **alternare all'esercizio fisico, leggero e moderato, opportuni periodi di riposo**. L'esercizio fisico aiuterà a riprendersi dalle riacutizzazioni, a ridurre il rischio cardiovascolare, a mantenere un tono dell'umore migliore e a ridurre lo stress. Attività fisiche come yoga e *Tai Chi* possono recare giovamento.

**Non fumare** è importante sia per ridurre il rischio cardiovascolare che per ridurre il rischio trombotico, elevato in particolare in soggetti con sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

**L'esposizione ai raggi UV può favorire la riattivazione di molte connettiviti**, in particolare del LES,

della dermatomiosite e della connettivite indifferenziata; i raggi ultravioletti possono causare una riacutizzazione della malattia non solo a livello della pelle ma anche ad altri livelli (reni, sistema nervoso centrale ecc.). È necessario pertanto evitare l'eccessiva esposizione alla luce del sole. Quando si va all'aperto, sarà utile indossare abiti che proteggano dalla luce solare (camicie con le maniche lunghe, cappelli con larghe falde) e utilizzare in abbondanza creme solari protettive a schermo elevato (50+), da applicare, a livello delle zone fotoesposte, più volte al giorno se si hanno esposizioni prolungate, ancor più nei mesi estivi o in presenza di neve e specchi d'acqua che riflettono i raggi solari. In caso di fotofobia è utile l'uso di occhiali da sole con protezione UV. I pazienti con connettiviti potrebbero beneficiare di supplementi di vitamina D. La **vitamina D è utile per ridurre il rischio di osteoporosi**, che è elevato nelle connettiviti anche in relazione ai farmaci assunti, in particolare ai cortisonici. La vitamina D sembra inoltre avere un **ruolo di immunomodulazione**. In alcuni paesi in cui i livelli di vitamina D nella popolazione sono più bassi, sembra esservi una incidenza di malattie autoimmuni maggiore; alcuni studi sembrano mostrare un ruolo benefico della vitamina D nelle patologie autoimmuni, ad esempio riducendo il rischio di evoluzione delle connettiviti indifferenziate verso forme più serie ed impegnative. Ulteriori studi saranno necessari per confermare questi dati.

In corso di Sjögren in particolare, ma più in generale in corso di connettiviti e di terapie steroidee e immunosoppressive, è bene **attuare una buona igiene orale** e fare controlli odontoiatrici regolari. Utili periodici **controlli oculistici, in relazione ai problemi oculari** che possono essere correlati alle connettiviti e agli effetti collaterali di vari farmaci a livello oculare (in primis gli steroidi, ma anche l'idrossiclorochina).

Va sempre **valutata l'opportunità di utilizzare metodi contraccettivi** in caso di malattia autoimmune,



sia per i rischi connessi a una gravidanza che insorga in fase di riacutizzazione di malattia, sia per i potenziali effetti tossici sul feto di molti farmaci utilizzati per la terapia delle connettiviti. La pillola anticoncezionale è spesso controindicata nei pazienti con connettiviti e va assunta consultando prima il reumatologo o un ginecologo esperto di connettiviti.

Ricerche recenti hanno dimostrato come gli estrogeni possano scatenare riacutizzazioni del LES, in genere leggere, ma non siano in grado di scatenare le forme più gravi della malattia. In ogni caso, dato che gli estrogeni aumentano la coagulabilità del sangue e quindi il rischio di trombosi, il loro uso è da evitare nelle pazienti che hanno nel sangue gli anticorpi anticardiolipina.

Un aspetto importante nella gestione giorno per giorno delle connettiviti è l'aderenza alle terapie e ai controlli programmati con il proprio reumatologo di fiducia. Sospensioni brusche delle cure sono sempre pericolose e controlli regolari migliorano nettamente la prognosi delle connettiviti.

È bene consultare il proprio medico prima di assumere farmaci da banco e prodotti di erboristeria; vi sono infatti sostanze controindicate in soggetti con malattie autoimmuni.

## Se sto bene, posso sospendere la terapia?

Le connettiviti sono malattie croniche ed alcune di esse sono estremamente pericolose, per cui la sospensione di ogni terapia si effettua solo in pochi pazienti che hanno manifestazioni lievi e dopo anni di remissione della malattia. Questi pazienti vanno poi comunque controllati molto attentamente, perché le riacutizzazioni possono essere molto gravi.

Non si deve mai sospendere la terapia di propria iniziativa!

## Posso avere una gravidanza se ho una connettivite?

Sì. In passato, alle pazienti con connettiviti venivano sconsigliate le gravidanze. Negli ultimi decenni, molti studi hanno permesso di comprendere i principali fattori di rischio per la madre gravida e per il feto, di acquisire nuove conoscenze sull'uso di farmaci anche in corso di gravidanza; si è visto che le gravidanze in donne con connettiviti possono essere gestite meglio, quando la gestazione viene programmata con il proprio reumatologo e ginecologo, in modo tale da evitare di iniziare la gravidanza in fase di riacutizzazione di malattia autoimmune e di potere sospendere per tempo farmaci potenzialmente tossici per il feto. Uno **stretto controllo della donna in corso di gravidanza**, da parte dell'equipe reumatologica-ginecologica, ha mostrato un netto beneficio sull'andamento e sull'esito della gravidanza stessa; eventuali problemi possono infatti essere identificati e curati più precocemente. Non bisogna dimenticare che **talora la gravidanza può determinare una riacutizzazione della malattia autoimmune**, ma l'identificazione precoce di tale evento permette di ottimizzare la terapia, riducendo i rischi per la madre e per il feto.

**La prognosi della gravidanza dipende anche dal tipo di connettivite e dagli organi coinvolti nella malattia.** Il coinvolgimento di determinati organi ed apparati da parte della connettivite può peggiorare nettamente la prognosi della gravidanza. Ad esempio, attenzione particolare va fatta in corso di interessamento renale, cerebrale, polmonare e cardiaco. Situazioni rare, come l'ipertensione polmonare severa, rappresentano una controindicazione assoluta alla gravidanza.

Nella maggior parte dei casi, le **gravidanze** in pazienti con **connettivite indifferenziata** si svolgono **senza importanti complicazioni**. È bene però programmare una gravidanza dopo almeno sei mesi di remissione della malattia. Inoltre, è opportuno

farsi seguire da un ginecologo con esperienza di connettiviti e dal proprio reumatologo, poiché, in gravidanza si può avere una riattivazione della malattia o la sua progressione verso forme connettivitiche più severe, come il LES.

È opportuno ricordare che **alcuni dei farmaci immunosoppressori utilizzati possono essere tossici** per il bambino, per cui vanno sospesi prima di intraprendere una gravidanza. La idrossiclorochina (Plaquenil), può essere assunta, senza rischi significativi per il feto.

Il LES colpisce spesso giovani donne, dunque i problemi legati alla gravidanza e alla contraccezione sono particolarmente importanti. La **fertilità nelle donne con LES non è alterata**, tranne in rari casi di terapie con ciclofosfamide; in queste situazioni è comunque possibile preservare la fertilità inducendo una temporanea menopausa farmacologica con analoghi del GnRh, mettendo così a riposo l'ovaio e salvaguardandolo dalla tossicità della ciclofosfamide. Numerosi studi recenti hanno permesso di modificare radicalmente il decorso della gravidanza nelle donne con LES.

**È molto importante per un buon esito della gravidanza stessa iniziarla in una fase di remissione clinica della malattia lupica. La gravidanza va pianificata** con il proprio reumatologo e con il proprio ginecologo, anche per arrivare al concepimento senza avere in corso terapie nocive al feto. **La gravidanza può determinare una riacutizzazione del LES**, solitamente di modesta entità, più frequentemente nei primi due trimestri di gestazione. Occorre tenere presente che **molti farmaci utilizzati per controllare il LES possono essere utilizzati durante la gravidanza**; ciò vale per gli steroidi a dosi medio-basse, gli antimalarici (es. idrossiclorochina), la ciclosporina.

È importante non autosospendere le terapie, ma **fare sempre riferimento al medico specialista** per la gestione della terapia del LES in gravidanza.

Occorre tenere presente che l'incidenza di aborti in donne affette da LES resta comunque maggiore

rispetto a pazienti sane e che le complicanze gravidiche sono più frequenti in donne affette da LES associato a sindrome da anticorpi antifosfolipidi. Tra le complicanze materne nelle donne gravide con LES vi sono ipertensione e diabete gestazionale.

**Nelle pazienti con LES**, associato o meno a sindrome da anticorpi antifosfolipidi, **il parto avviene più frequentemente prima del termine**, ma spesso è possibile partorire senza ricorrere a taglio cesareo. È **più frequente l'insorgenza di pre-eclampsia**, una forma caratterizzata da ipertensione, ritenzione di liquidi, perdita di proteine con le urine, con necessità in molti casi di indurre un parto pretermine. La pre-eclampsia può evolvere in eclampsia, complicanza molto rara ma drammatica, caratterizzata da convulsioni e coma; quest'ultima può essere ulteriormente complicata dalla sindrome HELLP, assai rara, in cui sono presenti anche anemia emolitica, ridotto numero di piastrine, alterazione degli enzimi del fegato.

In corso di **sindrome anticorpi antifosfolipidi**, le complicanze ostetriche, quali abortività, ridotta crescita fetale, pre-eclampsia, eclampsia, parto prematuro sono possibili, ma le **attuali terapie con aspirina a basse dosi e/o eparina a basso peso molecolare hanno nettamente migliorato la prognosi gravidica** in questa patologia. Per quanto riguarda l'allattamento, questo sarà possibile solo se i farmaci assunti dalla madre non lo controindicano. Basse dosi di cortisonici, idrossiclorochina, eparina a basso peso molecolare non hanno alcuna controindicazione in fase di allattamento.

Nei figli di madri che hanno particolari autoanticorpi (anti SSA e anti SSB) vi è un rischio di problemi cardiaci (blocco atrioventricolare), che si verifica tuttavia molto raramente e che può essere diagnosticato già durante la gravidanza. Per tale ragione, pazienti SSA e/o SSB positive vengono monitorate in particolare dalla 16-18<sup>a</sup> alla 28<sup>a</sup> settimana di gravidanza e trattate precocemente in caso di riscontro di anomalie nel ritmo cardiaco fetale.

Anche in corso di **sclerodermia**, la gravidanza necessita di un **accurato monitoraggio materno-fetale**. Particolare attenzione va riservata in caso di ipertensione sistemica e di problemi renali; **l'ipertensione polmonare che può associarsi a sclerodermia rappresenta una controindicazione alla gravidanza**. L'impegno polmonare è un elemento di rischio significativo. La programmazione del parto deve tenere conto di alcune problematiche, come l'ispessimento cutaneo e mucoso, che può causare stenosi vaginale e rigidità della cute a livello addominale. In alcuni casi, può essere utile l'anestesia peridurale perché provoca vasodilatazione periferica e migliora la perfusione delle estremità.

In generale, la gravidanza non interferisce con il decorso della sclerodermia, ma alcuni disturbi (es. reflusso gastro-esofageo, dispnea) possono accentuarsi. È **importante pianificare la gravidanza** quando la malattia è ben controllata, sottoponendosi ad un attento monitoraggio ostetrico e reumatologico per aumentare la probabilità di esito favorevole, sia per la madre, sia per il feto. Sono più frequenti il ritardo di crescita intrauterina e il parto prematuro.

Alcuni farmaci generalmente utilizzati nella terapia della sclerodermia (ciclofosfamide, ma anche ACE inibitori, bosentan) devono essere sospesi prima e durante la gravidanza.

In generale, **in corso di connettiviti, i controlli da parte dell'equipe reumatologica-ostetrica devono essere frequenti e regolari**; è utile **effettuare controlli ecografici fetali di II livello**.

In Trentino, è stato istituito un **ambulatorio reumatologico-ginecologico**, in cui reumatologo e ginecologo lavorano fianco a fianco, anche per garantire alla paziente affetta da malattie autoimmuni un monitoraggio regolare nella fase pre-concezionale, nella gravidanza e nel post-partum.

# Unità Operativa Complessa di Reumatologia

Ospedale Santa Chiara – Trento

Direttore: dott. Giuseppe Paolazzi

*Dirigenti medici reumatologi strutturati:*

Dott. Roberto Bortolotti

Dott. Francesco Paolo Cavatorta

Dott.ssa Susanna Peccatori

Dott. Lorenzo Leveghi

Dott. Alessandro Volpe

*Medici reumatologi aggiunti:*

Dott.ssa Mara Felicetti, medico specializzando

Indirizzo: Largo Medaglie d'Oro, 9 – Ricovero ordinario, sesto piano – Day-Hospital, quinto piano, corpo B – Ambulatori palazzina Crosina Sartori, secondo piano, via Gocciadoro, 86

Telefono: Day-Hospital: caposala 0461 903679; 0461 903925; 903930; 903703  
– ricovero ordinario 0461 903265

Ambulatori Crosina 0461 903657

– segreteria 0461 903251 - 0461 903962

Fax: Day-Hospital 0461 902445 – ricovero ordinario 0461 902410

L'Unità Operativa Complessa di Reumatologia è il centro di riferimento per la cura delle malattie reumatiche del Trentino. Vi afferiscono pazienti affetti da reumatismi articolari infiammatori, da connettiviti, vasculiti e patologie dell'osso. Vengono curati pazienti affetti da artrite reumatoide, polimialgia reumatica, artrite psoriasica, spondilite anchilosante, artriti reattive, artriti legate a malattie intestinali, LES, sclerodermia, polimiosite ed altre patologie infiammatorie del muscolo, dermatomiosite, Sjögren, connettiviti indifferenziate, sindrome da anticorpi fosfolipidi, vasculiti

maggiori quali l'arterite di Horton e di Takayasu, il Wegener, il Churg Strauss, altre vasculiti ANCA associate, il morbo di Behçet. Vengono spesso seguiti anche pazienti con sarcoidosi, artriti settiche, spondilite infettive, artriti da cristalli, pazienti con malattie dell'osso come il morbo di Paget, algodistrofie riflesse, osteonecrosi, osteoporosi fratturative complicate.

L'U.O. di Reumatologia è attivamente impegnata nella formazione della rete con i medici di medicina generale e con gli specialisti del territorio.

Collabora attivamente con l'Associazione Trentina Malati Reumatici ATMAR ([www.reumaticitrentino.it](http://www.reumaticitrentino.it)).

**Dal portale web dell'Azienda provinciale per i servizi sanitari [www.apss.tn.it](http://www.apss.tn.it)**

## Associazione Trentina Malati Reumatici: una mano alla speranza

L'Associazione Trentina Malati Reumatici è nata nel 1995 con l'intento di rappresentare una "casa comune" in cui tutti malati reumatici del Trentino e i loro familiari possano riconoscersi e trovare un punto di riferimento e di sostegno per i problemi di ordine assistenziale, sociale, psicologico che incontrano nel corso della malattia.

Condividere attività, momenti di riflessione, di aiuto e di sostegno reciproco può permettere alla persona malata di sentirsi ascoltata, capita, assicurata, riconosciuta.

L'Associazione opera in favore dei malati reumatici attraverso attività e servizi di varia natura in diversi ambiti che riguardano:

- **informazione** sulle malattie reumatiche, realizzata mediante il sito web, il notiziario, le campagne informative, le trasmissioni televisive e radiofoniche, le conferenze, i convegni;
- **assistenza, consulenza, tutela legale** offerte dallo Sportello d'ascolto e da uno studio legale convenzionato;
- **supporto psicologico** attraverso gruppi di **auto mutuo aiuto** e **percorsi di gruppo** guidati dallo psicologo;
- **riabilitazione** attraverso **corsi di economia articolare** e di **autotrattamento domiciliare** tenuti da fisiatristi e fisioterapisti;
- **socializzazione** attraverso il laboratorio creativo e incontri tra malati e familiari;
- **incontri** e **tavole rotonde** di riflessione su temi **bioetici**



Per avere informazioni sulle malattie reumatiche, sulle attività e i servizi attivati da ATMAR

puoi trovarci nella nostra sede:

Associazione Trentina Malati Reumatici  
ATMAR (ONLUS)

Largo Nazario Sauro 11, 38121 TRENTO  
Martedì 10-12 - Giovedì 17-19

telefonare al numero: 0461 260310

visitare il sito web [www.reumaticitrentino.it](http://www.reumaticitrentino.it)

inviare una mail a [atmar@reumaticitrentino.it](mailto:atmar@reumaticitrentino.it)

**Per sostenere ATMAR**

fai un versamento di 16,00 Euro sul

Conto corrente Cassa Rurale di Trento,

Via Belenzani, 4, 38122 TRENTO;

Codice IBAN: IT76 N083 0401 8070 0000 7322665

oppure sul Conto corrente postale n. 1913479.

**Dona il 5 per mille all'Associazione ATMAR:**

con il modello Unico, il 730 e il Cud, la scelta

viene effettuata riportando il codice fiscale

dell'Associazione ATMAR Onlus 96043200227

nell'apposito riquadro e apponendo la propria firma.



**Associazione Trentina  
Malati Reumatici  
Onlus**

Supplemento al n. 16 - anno VI - luglio 2012 della rivista "Una mano alla speranza"