

LE MALATTIE REUMATICHE

In Italia le malattie reumatiche colpiscono più di cinque milioni di abitanti, cioè quasi un decimo della popolazione, con predilezione per le donne in misura di oltre 3 volte superiore agli uomini. Purtroppo non ci sono dati epidemiologici certi, in quanto non esiste un registro dei malati reumatici, tuttavia possiamo affermare che tali malattie colpiscono indistintamente, soggetti rientranti in tutte le fasce di età, in tutte le fasce sociali e ubicati nelle diverse regioni del Paese. Tali malattie sono caratterizzate da spiccata disabilità e da evoluzione invalidante, inoltre hanno un forte impatto sociale per l'elevata incidenza, costi economici e riduzione della qualità di vita. I soggetti portatori di Malattie Reumatiche Infiammatorie Croniche e Autoimmuni presentano problematiche comuni, derivanti dalla convivenza cronica con la disabilità, la necessità di cure e controlli a tempo indeterminato.

Le malattie reumatiche si distinguono in due grandi gruppi: le Artrosi e le Artriti.

Le **artrosi** sono malattie croniche degenerative delle articolazioni ad evoluzione progressiva. L'osteoartrosi è soprattutto un'usura articolare legata all'avanzamento dell'età, al tipo di attività fisica e al metabolismo osseo. Rappresenta circa il 70% delle malattie reumatiche.

Le **artriti** sono malattie reumatiche infiammatorie croniche e autoimmuni (MA.R.I.C.A.) quali: Artrite Reumatoide, Spondiliti, Artrite psoriasica, Lupus Eritematoso Sistemico, Sclerodermia, Dermatomiosite, Sindrome di Sjogren, Patologia autoimmune in gravidanza, Vasculiti e altre. La loro incidenza sulla popolazione è inferiore alle artrosi, ma sicuramente più critico è il loro aspetto clinico.

Di nessuna di queste patologie è nota la causa. Gli innumerevoli studi condotti sembrano avvalorare l'ipotesi di una predisposizione genetica del sistema immunitario (HLA) che, se stimolato da fattori ambientali, potrebbe innescare una reazione infiammatoria anomala, rivolta verso strutture biologiche del medesimo organismo (autoimmunità), con la caratteristica dell'autoperpetuazione del fenomeno. Ciò si tradurrebbe in una condizione infiammatoria cronica e sistemica, dato che le cellule del sistema immunitario (globuli bianchi) e gli auto-anticorpi circolano nel sangue. Tutti gli organi e apparati possono essere colpiti dal processo infiammatorio nelle malattie autoimmuni. Il nome diverso impiegato per classificare queste malattie spesso sottolinea il caratteristico coinvolgimento di un organo o di un apparato.

Nelle poliartriti croniche (artrite reumatoide, artrite psoriasica e spondiliti) si determina una progressiva alterazione distruttiva della struttura anatomica articolare che induce, nel corso degli anni, la perdita della normale capacità di movimento. Alla invalidità si giunge, in una elevata percentuale di casi, dopo lunghi periodi di sofferenza, con persistente dolore e tumefazione di molteplici articolazioni.

L'Artrite Reumatoide (AR) è la malattia più frequente e più studiata di questo gruppo. Dopo 10 anni di malattia, oltre il 25% dei soggetti con artrite reumatoide hanno abbandonato il posto di lavoro per incapacità allo svolgimento delle richieste funzioni. Si

determina frequentemente un progressivo isolamento del paziente con grave perdita sociale del suo apporto. Nel corso degli ultimi anni è profondamente mutato l'approccio terapeutico e nuovi farmaci sono oggi disponibili rendendo possibile modificare, in molti casi, l'evoluzione invalidante della malattia. E' oggi condivisa l'opinione che il destino dell'AR possa essere modificato da una diagnosi precoce e dalla impostazione di una tempestiva terapia anti-reumatica.

Nei soggetti anziani può comparire in modo acuto una condizione infiammatoria sistemica che determina dolore e severo impaccio al movimento, tanto che i soggetti colpiti non sono in grado di svolgere attività prima ben tollerate. Si tratta della **Polimialgia Reumatica** che, talvolta, può associarsi, negli anziani, all'esordio di Artrite reumatoide. In rari casi questa malattia, molto responsiva ai cortisonici, è associata ad una infiammazione vasculitica delle arterie temporali e viene definita Arterite Temporale. Se non tempestivamente curata può causare cecità.

I malati di **Spondilite** presentano una progressiva riduzione della capacità di movimento della colonna vertebrale. Questa malattia colpisce malati giovani e, una volta subentrata l'anchilosi il danno è irreversibile. Spesso la diagnosi è tardiva perché il dolore alla schiena non è acuto, insorge di notte, ma regredisce con il movimento ed è un sintomo frequente nella popolazione generale. Per la diagnosi è necessario eseguire alcuni esami di laboratorio che documentino lo stato infiammatorio e la presenza di un peculiare assetto genetico HLA. I cardini della terapia delle spondilite poggiano sull'impiego continuativo di farmaci anti-infiammatori, anti-reumatici e su un intenso e costante programma chinesiterapico.

Il riscontro di spondilite è frequente anche nei soggetti portatori di **Artrite Psoriasica** dove tuttavia è tipico il coinvolgimento artritico di articolazioni periferiche, come nell'Artrite Reumatoide. La presenza di psoriasi, o di familiarità per questa malattia dermatologica, il riscontro di artrite, in genere asimmetrica, a grandi e piccole articolazioni, unitamente al riscontro di una condizione infiammatoria sistemica agli esami di laboratorio, fa porre diagnosi. L'evoluzione di questa malattia che determina erosione e deformazione delle articolazioni, è invalidante in molti casi, come nell'AR.

Tra le M.A.R.I.C.A. le connettiviti sistemiche sono le malattie dove il meccanismo autoimmune è meglio definito. In queste malattie sono rilevabili, mediante indagini di laboratorio, anticorpi rivolti contro il proprio stesso organismo (autoimmunità) che sono direttamente responsabili della patologia. In genere sono coinvolti molteplici organi e apparati, con conseguente insufficienza della loro funzione.

Nel **Lupus Eritematoso Sistemico** (LES), l'esordio della malattia rappresenta spesso il momento più critico della storia della malattia, ma non mancano possibili riacutizzazioni anche durante il decorso. In molti casi si rende indispensabile il ricovero ospedaliero del paziente per la necessità di una equipe multispecialistica. Infatti il possibile coinvolgimento di organi vitali, come il rene, il sistema nervoso centrale, il midollo osseo con grave riduzione di globuli bianchi, rossi e piastrine rappresentano emergenze mediche che è possibile affrontare solo con terapie gestibili in ospedale. Febbre, stanchezza, riduzione di

peso, dolori articolari diffusi ed eritema vasculitico della cute esposta al sole sono i sintomi più frequentemente lamentati dai malati all'esordio della malattia. In genere la terapia cortisonica e anti-reumatica sono in grado di determinare remissione clinica, ma i farmaci vanno assunti per indeterminato tempo. Un problema particolare delle malate di LES, tipicamente giovani, è rappresentato dalla gravidanza. Gli autoanticorpi, soprattutto anti-fosfolipidi, possono determinare, oltre a fatti trombotici, aborti ripetuti. Le malate non sono in grado di portare a termine la gravidanza. Nella Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi, primitiva o secondaria, devono essere impiegati farmaci che fino a qualche anno fa erano banditi in gravidanza. Mediante la collaborazione tra reumatologi, ostetrici e neonatologi è oggi possibile garantire un buon esito della gestazione nella maggioranza delle donne con queste malattie autoimmuni.

La **Sindrome di Sjogren** colpisce prevalentemente donne ed è caratterizzata da una progressiva fibrosi delle ghiandole esocrine. La secchezza oculare determinata dalla mancata produzione di lacrime è responsabile di bruciore e di frequenti infezioni degli occhi; la carente produzione di saliva determina secchezza delle fauci, cattiva digestione e stomatiti con carie dentarie; la secchezza vaginale provoca dolore durante il rapporto sessuale ed infezioni sovrapposte. Spesso sono presenti dolori articolari e, raramente, può essere colpito il pancreas esocrino con maldigestione degli alimenti.

Gli autoanticorpi caratteristici di questa malattia possono interferire con il normale sviluppo del tessuto di conduzione dello stimolo elettrico cardiaco durante il periodo fetale. Anche nella Sindrome di Sjogren, in gravidanza, è necessario un attento monitoraggio multispecialistico.

Poche terapie immunodepressive si dimostrano in grado di controllare l'evoluzione di questa malattia che riduce notevolmente la qualità di vita dei malati.

La **Sclerodermia** trae il nome dalla caratteristica fibrosi della cute che diviene dura, anelastica e nel tempo può determinare retrazioni invalidanti. E' associata a fenomeno di Raynaud (ischemia da vasocostrizione delle estremità, seguita da cianosi da vasoparalisi) che determina dolore durante gli episodi che sono scatenati soprattutto dal freddo. Il polmone è un organo bersaglio di questa malattia e rappresenta nel tempo il problema clinico di maggiore impegno. In alcuni malati la progressiva fibrosi interstiziale polmonare determina fatica respiratoria anche per sforzi modesti e può instaurarsi una condizione di sofferenza del cuore secondaria alla ipertensione polmonare. Inoltre nei malati sclerodermici può essere coinvolto da fibrosi l'esofago con conseguente difficoltà alla deglutizione del cibo e talvolta si sviluppano calcificazioni multiple. L'indurimento della cute del volto fa assumere a queste persone un tipico atteggiamento amimico.

Una rara malattia che assume connotazioni tipiche della sclerodermia con artrite che può risultare erosiva come nell'AR e con manifestazioni simili al LES, è la **Connettivite Mista**.

Il coinvolgimento infiammatorio dei muscoli (miosite) può complicare il LES e la Sclerodermia, ma è caratteristico della **Polimiosite e della Dermatomiosite** (in cui è colpita anche la cute da un processo infiammatorio autoimmune). Sono queste malattie rare, ma temibili. L'incapacità a reggere lo sforzo e la compromissione dello stato generale

spiccano all'esordio di queste patologie. Sono spesso necessarie posologie di cortisonici elevate e di immunodepressori per determinare il controllo di questi sintomi e per salvaguardare il trofismo dei muscoli che, altrimenti, sarebbero destinati ad una irreparabile degenerazione.

Altre malattie autoimmuni, rare ma aggressive, sono rappresentate dalle **vasculiti sistemiche**. Tra queste si annoverano la Panarterite nodosa, la Sindrome di Churg-Strauss, la Malattia di Takayasu e la già citata Arterite Temporale. Possono determinare gravi alterazioni dell'albero arterioso che, se non curate, possono minare la sopravvivenza. Una particolare competenza specialistica, è necessaria per la diagnosi tempestiva di queste malattie che, se curate con cortisonici ed immunodepressori, possono essere controllate con successo.

Alcune persone lamentano sintomi e presentano alterazioni di laboratorio in senso autoimmune non conclamati. Non vi sono sufficienti elementi per diagnosticare una delle malattie autoimmuni citate e vengono quindi classificati come **Connettiviti Indifferenziate**. Talvolta sono sufficienti farmaci immunodepressori a posologia ridotta rispetto alle connettiviti classificabili, ma si rende necessaria una sorveglianza clinica e laboratoristica per cogliere tempestivamente la possibile, ma non frequente, evoluzione in forme maggiori.

In tutte queste malattie reumatiche infiammatorie croniche e autoimmuni, il processo infiammatorio sistemico, unitamente alla presenza di taluni auto-anticorpi, rappresenta un fattore di rischio aggiuntivo per aterosclerosi. Ciò giustifica la **maggiore incidenza di accidenti cerebro-cardio-vascolari che sono i veri responsabili della riduzione di aspettativa di vita in questi soggetti**. Questa osservazione, di recente acquisizione, condiziona la necessità di una maggiore attenzione, sorveglianza e terapia di queste malattie e degli aggregati fattori di rischio aggiuntivi per aterosclerosi per la prevenzione delle complicazioni cardiovascolari.

Il trattamento di questo tipo di patologie, prevede l'utilizzo di diverse categorie di farmaci. A seconda del tipo di patologia vengono utilizzati farmaci diversi, anche se è possibile dividerli in categorie.

Abbiamo i farmaci che servono al trattamento della mera sintomatologia quali ad esempio, gli analgesici, gli anti-infiammatori non steroidei (fans) che sono efficaci nel ridurre sia la flogosi che il dolore ma non hanno alcun effetto sulla progressione della malattia, né sono in grado di ridurre il danno articolare (nelle poliartriti).

Seguono i nuovi anti-infiammatori (COX2 Selettivi). Questi si caratterizzano per una maggiore tollerabilità a carico dell'apparato gastroenterico, a parità di tossicità renale e infine i più conosciuti glicocorticoidi (antinfiammatori steroidei).

E passiamo ai farmaci cosiddetti di fondo, quelli cioè che sono in grado di modificare il decorso della malattia e di migliorarne i sintomi.

Tra i DMARDs troviamo: Sulfasalazina, Metotrexate, Leflunomide, Idrossiclorochina, Penicillamina, Sali d'oro, Ciclosporina, Azatioprina.

In caso di mancanza di risposta a tali farmaci, si ricorre oggi a dei nuovi farmaci, ottenuti attraverso tecnica di ingegneria genetica, detti "Biologici" o Biotecnologici. Alcuni di questi sono: Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Anakinra, ecc. Il loro costo è abbastanza elevato, ma diversi studi hanno dimostrato una loro maggiore efficacia rispetto ai farmaci tradizionali. Attualmente stanno per essere immessi sul mercato i "Biosimilari", copia di alcuni biologici in scadenza di brevetto. I farmaci biotecnologici vengono gratuitamente dispensati dai centri ospedalieri autorizzati.

Nell'elenco delle malattie reumatiche va aggiunta la **Fibromialgia**. Essa è classificata tra i reumatismi extra-articolari, di natura funzionale ed è caratterizzata da dolore muscolo-scheletrico diffuso e cronico. La FM è inoltre caratterizzata da intensa stanchezza, già presente al risveglio mattutino, che si associa ad un corteo di sintomi neurovegetativi che spesso portano il malato a consultare molteplici specialisti e ad eseguire innumerevoli indagini di laboratorio e strumentali, prima che la diagnosi venga definita. La qualità di vita del paziente fibromialgico è peggiore di quella indotta da malattie considerate ben più gravi, quali l'artrosi, le artriti e le connettiviti. La convivenza cronica con dolore e stanchezza induce depressione e assenza di progettualità. A loro volta queste condizioni aggravano la fibromialgia.

Un capitolo a parte spetterebbe alle malattie reumatiche dell'età pediatrica, tuttavia esse presentano molti punti in comune con quelle degli adulti, compresa la insufficienza dei centri di cura.

Da questa breve (rispetto alla complessità oggettiva dell'argomento) e riassuntiva esposizione, credo, emerga e si palesi da sola, la gravità di tali patologie sia per l'impatto che hanno sulla vita del soggetto affetto, sia su quella di coloro che gli sono vicino. I malati di Malattie Infiammatorie Croniche e Autoimmuni, indipendentemente dal tipo di malattia, hanno problemi quotidiani comuni. Anzitutto la convivenza, giorno dopo giorno, senza tregua, con malattie che limitano la capacità di fare ciò che gli altri fanno o ciò che, prima della malattia, poteva essere facilmente sostenuto. Il dolore, la stanchezza, la necessità di assumere quotidianamente farmaci, il frequente ricorso a strutture sanitarie, le spese sostenute per le medicine, per i viaggi verso gli ambulatori, per pagare qualcuno "che ti aiuti" a far ciò che non riesci più a fare, rappresentano solo alcuni dei crucci esistenziali di costoro. E poi la preoccupazione per il futuro, per ciò che ancor più la malattia renderà impossibile. Tutto questo genera ansia e depressione, sintomi comuni ai malati cronici che giungono ad una sorta di emarginazione, dove il pensiero della malattia ruba tanto tempo, viceversa dedicabile a progettualità e voglia di vita.

Per questo se riusciamo ad arrestare la malattia in uno stadio di disabilità assente e/o molto contenuta, abbiamo dei costi annui diretti per spesa sanitaria, ricoveri ambulatoriali e dei relativi farmaci, assolutamente inferiori rispetto quelli che osserviamo al progredire della malattia medesima. Per poter arrestare la malattia in tale stadio è necessario ottenere una diagnosi e una terapia precoce, quindi il malato reumatico dovrà disporre di una organizzazione sanitaria integrata sul territorio di residenza, organizzata a più livelli, che veda il MMG (medico di medicina generale) e gli specialisti necessari, cioè il reumatologo, l'ortopedico, l'immunologo, il dermatologo, e lo

psicologo, collaborare fianco a fianco. È il medico di medicina generale infatti, che deve avere un sospetto precoce ed inviare allo specialista il potenziale malato reumatico.

Si spera che in un futuro molto vicino, siano le Istituzioni, sentendo come propria questa necessità, a fare tutto il possibile affinché nella nostra Società i soggetti affetti da questo tipo di patologie trovino tutto l'aiuto necessario per affrontarle.

Una società moderna e civile non può rinunciare all'apporto inestimabile dei malati reumatici.