

Relazione intermedia sull'attività della “Scleroderma Unit” dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)

(dott. Renato Carignola, dott.ssa Valeria Data)

Introduzione

La sclerosi sistemica (sclerodermia) è una malattia cronica sistemica caratterizzata da alterazioni del microcircolo, attivazione del sistema immunitario e fibrosi a livello della cute e degli organi interni. Ha una prevalenza stimata attorno a 1-2 casi per 10000 abitanti; rientra in Italia nella definizione di patologia rara ed è stata esentata dalla Regione Piemonte (BU del maggio 2005) con specifico codice relativo alle c.d. forme avanzate/progressive (RM0091); può insorgere in qualsiasi età della vita, anche se nella maggioranza dei casi si manifesta tra i 25 e i 50 anni e colpisce soprattutto il sesso femminile.

L'essere rara, cronica, progressiva, multiorganica, con elevata morbilità e mortalità, sono caratteristiche che rendono la sclerosi sistemica una patologia particolarmente complessa, che richiede un'elevata competenza nella gestione delle sue complicanze. Inoltre, poiché a tutt'oggi non esiste una terapia univoca e ben definita, solo l'accesso a strutture dedicate, con alta specializzazione, in grado di raccogliere un'ampia popolazione di malati, organizzate capillarmente rispetto alle necessità di assistenza dei pazienti, che abbiano sviluppato una consistente esperienza ed un approccio multidisciplinare integrato può permettere un significativo miglioramento della qualità della vita dei malati e del loro stato di salute, ancora più significativo in una “patologia di genere” così ben caratterizzata.

L'“outpatient-clinic” o “outpatient-unit”, modalità di offerta assistenziale ben radicata nel mondo anglosassone e statunitense in particolare, può rappresentare per i pazienti affetti da sclerosi sistemica, che necessitano di assistenza (diagnostica e terapeutica) limitata alle ore diurne, da parte di un team iperspecializzato e integrato in una realtà multidisciplinare, la possibilità di vivere nel proprio ambito familiare anche il momento della cura e di ridurre in maniera significativa i costi assistenziali.

Risultati operativi della “Scleroderma Unit”

La “Scleroderma Unit” dell'AOU San Luigi di Orbassano è attiva dal 10 luglio 2014 presso il Day Hospital Internistico Centralizzato.

L'offerta assistenziale proposta ai pazienti sclerodermici si caratterizza per attività di tipo ambulatoriale (visite ambulatoriali ultra-specialistiche e programmazione di accertamenti diagnostici) o di Day Hospital (programmazione e gestione di accessi con finalità terapeutiche).

I dati riportati si riferiscono a sei mesi di specifica attività fino al febbraio 2015.

Attività ambulatoriale

1. Visite

È stata attivata un'agenda dedicata “Scleroderma Unit” per tutte le prenotazioni (sia prime visite sia controlli).

Sono state effettuate **125 visite** ambulatoriali.

- **56 visite per fenomeno di Raynaud**

- **21 pazienti** con fenomeno di Raynaud hanno effettuato per la **prima volta** un controllo reumatologico
- **3 pazienti**, in ragione della severità del fenomeno di Raynaud, hanno iniziato terapia con iloprost endovena in regime di Day Hospital

- **4 visite per morfea**

- **2 pazienti** hanno effettuato per la **prima volta** una visita presso il nostro Centro (diagnosi già formulata in precedenza)

- **65 visite per sclerosi sistemica**

- **16 pazienti** accedevano per la **prima volta** al nostro Centro
- **6 nuove diagnosi**
- **5 pazienti** hanno iniziato terapia con iloprost endovena in regime di Day Hospital
- **9 visite** per ipertensione polmonare associate a sclerodermia in terapia orale

Si segnala che stanno arrivando a visita da inizio 2015 anche richieste di visita presso la “Scleroderma Unit” da altre Regioni italiane (a oggi 8 pazienti).

2. Organizzazione della valutazione diagnostica (prima valutazione oppure follow up) in regime ambulatoriale di Day Service

- Sono state programmate ed eseguite **51 valutazioni diagnostiche**. Nella maggior parte dei casi erano comprensive di esami bioumorali, prove di funzionalità respiratorie complete, emogasanalisi arteriosa, test del cammino dei 6 minuti, elettrocardiogramma, ecocardiogramma, tomografia assiale computerizzata del torace a strato sottile, ecografia addome.
- Sono già state organizzate **47 rivalutazioni** strumentali di malattia.

Al termine della visita clinica, gli esami di stadiazione necessari sono stati da noi direttamente programmati (con impegnativa “interna”), con tempistica personalizzata secondo le caratteristiche emerse, tutti in una stessa giornata.

I tempi di esecuzione della valutazione diagnostica sono stati rapidi in caso di “prima valutazione” o in caso di “nuova complicanza”, con una media di attesa 7-10 giorni.

La modalità Day Service permette al paziente di ridurre i tempi di attesa e il tempo “burocratico” necessario per le prenotazioni; questo dato può essere valorizzato in rapporto ai costi di malattia che in letteratura sono particolarmente elevati per quanto attiene ai c.d. costi indiretti.

Attività di Day Hospital

Sono stati effettuati **820 passaggi**.

Prima di ogni approccio terapeutico, il paziente ha eseguito una visita clinica per valutare precocemente eventuali variazioni della malattia sclerodermica e per individualizzare la terapia infusione e domiciliare.

I trattamenti eseguiti presso il Day Hospital sono stati

- infusione di iloprost, a cadenza mensile o quindicinale o settimanale a seconda del quadro clinico
- medicazioni ulcere
- gestione dell'infusione in continuo dell'epoprostenolo in pazienti con ipertensione arteriosa polmonare associata alla sclerodermia (adeguamento della posologia, controllo dei dispositivi, sostituzione del tubo di raccordo, valutazione e gestione degli effetti collaterali)
- infusione di rituximab in pazienti con grave compromissione polmonare, non responsiva all'utilizzo della ciclofosfamide
- infusione di immunoglobuline in pazienti con miosite di accompagnamento non responsiva unicamente agli immunosoppressori

- cateterismo cardiaco destro per confermare il sospetto diagnostico dell'ipertensione polmonare e il follow up previsto dalle Linee Guida.

Reperibilità 24/24 ore

Ai pazienti con ipertensione polmonare in terapia endovenosa viene garantita assistenza telefonica 24 ore su 24 per le complicanze infusionali dell'epoprostenolo.

Partecipazione a protocollo di studio clinico e attività di ricerca

Il nostro Centro, con il prof. Carlo Albera, ha partecipato a un protocollo di studio sull'utilizzo del pirfenidone nel coinvolgimento polmonare di malattia sclerodermica (*“Safety and Tolerability of Pirfenidone in Patients With Systemic Sclerosis–Related Interstitial Lung Disease (SSc-ILD) – LOTUSS”*).

Si tratta di uno studio internazionale, in aperto, di fase 2, randomizzato, della durata di 16 settimane, di cui è in corso la pubblicazione dei dati. Il pirfenidone è un farmaco antiinfiammatorio e antifibrotico, efficace e ben tollerato nella terapia della fibrosi polmonare idiopatica, malattia che sembrerebbe condividere vie patogenetiche e biomarcatori con la sclerosi sistemica. Scopo del lavoro è stato quello di valutare sicurezza e tollerabilità del pirfenidone in questa coorte di pazienti sclerodermici con particolare attenzione agli effetti collaterali a livello del sistema gastroenterico, cutaneo ed epatico (organi bersaglio della sclerodermia).

Si segnala che il nostro è stato l'unico Centro arruolatore non americano, l'unico multidisciplinare (pneumologico-reumatologico), il terzo per numero di pazienti arruolati (10% del totale).

In ragione della frequenza e dell'importanza del coinvolgimento polmonare (prima causa di morte nei pazienti sclerodermici), questo farmaco, se confermato anche nella sua efficacia, potrà costituire una nuova possibilità per i pazienti sclerodermici.

È stato presentato al 51° Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia (Rimini, 26-29 novembre 2014) un poster sui pazienti affetti da sclerosi sistemica dal titolo *“Vitamina D e colesterolo HDL: nuovi modulatori immunovascolari nella sclerosi sistemica?”*

Conclusioni in itinere

La “Scleroderma Unit” offre una miglior assistenza al malato sclerodermico nella sua totalità di persona; percorsi di cura e di diagnosi dedicati al malato sclerodermico, tramite un network specialistico che ottimizza la prevenzione e il trattamento delle complicanze della malattia, gestito e coordinato dai medici della struttura dedicata; disponibilità nella pratica clinica e sul malato delle più aggiornate esperienze e competenze da parte di personale sanitario (medico-infermieristico) attivamente coinvolto in corsi di formazione e in congressi dedicati, e che incarna esso stesso la figura di “opinion leader” nel settore; la possibilità per il malato di essere inserito in studi clinici volti a incrementare le conoscenze sulla malattia da parte della comunità scientifica e/o di aver accesso a trattamenti altamente innovativi.

La “Scleroderma Unit” dell'AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano si inserisce nell'attività assistenziale per i pazienti sclerodermici che è presente nella Struttura già da anni ed è riconosciuta e segnalata da Orphanet, portale delle malattie rare e dei farmaci orfani, come “Centro di Riferimento per le connettiviti e la sclerosi sistemica” e “Centro di Riferimento per l'ipertensione arteriosa polmonare e malattie polmonari rare”.

Il principale risultato del progetto è stato il **netto abbattimento dei tempi di attesa** (7-10 giorni anziché 4-6 mesi di attesa per una visita reumatologica prenotata attraverso il Centro Unificato di Prenotazione, con impegnativa del Collega Curante, senza indicazione di urgenza), in ragione dell'attivazione di una prenotazione “dedicata”. Di conseguenza è stato possibile per questi pazienti, velocizzare l'iter diagnostico, con conferma o esclusione della malattia e delle sue complicanze, e a cascata iniziare l'iter terapeutico, quando necessario, secondo il principio dell'“early treatment”.

La rapidità diagnostica e terapeutica è proseguita anche nel follow up dei pazienti già noti.

Riportati in breve tre casi emblematici

- **Caso 1**

Paziente inviato con richiesta del Medico di Medicina Generale per “fenomeno di Raynaud”, senza alcuna urgenza sull'impegnativa.

Prenotazione della visita nell'agenda “Scleroderma Unit”.

Alla visita riscontro di interessamento cutaneo diffuso, in rapida progressione.

Programmazione di tutti gli esami strumentali dopo 5 giorni.

- **Caso 2**

Paziente inviata con richiesta del Medico di Medicina Generale per “sospetta ipertensione polmonare”, su indicazione di un Collega Cardiologo, senza alcuna urgenza sull'impegnativa.

Prenotazione nell'ambulatorio sovraCUP.

Alla visita diagnosi di sclerosi sistemica e sospetta ipertensione polmonare. La malattia sclerodermica era sicuramente presente da molti anni, mai diagnosticata.

Programmazione di tutti gli esami bioumorali e strumentali dopo 4 giorni.

Ricovero ospedaliero urgente per scompenso cardiaco destro ingravescente, insufficienza renale in peggioramento con severe disionie.

- **Caso 3**

Paziente inviata con richiesta del Medico di Medicina Generale per “ulcere”.

Prenotazione della visita nell'agenda “Scleroderma Unit”.

Alla visita viene posta diagnosi di sclerosi sistemica, complicata da ulcere agli arti inferiori infette e sospetta ipertensione polmonare.

La malattia sclerodermica era sicuramente presente da molti anni, mai diagnosticata.

Programmazione di tutti gli esami bioumorali e strumentali in pochi giorni.

Iniziato trattamento con ilprost endovena, medicazioni c.d. “avanzate” e antibiotico per via sistemica.