

Dipartimento di Medicina
U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica
Direttore: Prof. Franco Franceschini
Centro di Riferimento Regionale
per lo Studio e la Cura delle Malattie del Connettivo
Piazzale Spedali Civili, 1-25123 Brescia
Tel. 0303995487-488 Fax 0303995085
Email: reumatologia.immunologia@asst-spedalicivili.it

Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
Cattedra di Reumatologia
Scuola di Specializzazione in Reumatologia
Direttore: Prof. Franco Franceschini

Brescia, 30/06/2021

Alla cortese attenzione della Presidente del
Gruppo Italiano Lotta alla Sclerodermia (GILS)
Gent.ma signora Carla Garbagnati

Relazione conclusiva del Progetto “AMBULATORIO MULTISPECIALISTICO PER LA CURA DELLE ULCERE SCLERODERMICHE”

A partire dal 1 giugno 2019, grazie al contributo di GILS, è stata avviata formalmente l'attività ambulatoriale multidisciplinare che prevede la collaborazione delle UO di Reumatologia e Immunologia Clinica, III Medicina, e Dermatologia dell'ASST Spedali Civili di Brescia per la gestione delle ulcere cutanee in pazienti affetti da Sclerosi Sistemica.

Nello specifico è stata intensificata la collaborazione con le tre UO coinvolte mediante la gestione di agende dedicate per accelerare le possibilità di accesso alle prestazioni di medicazione avanzata.

La gestione della collaborazione multidisciplinare ha subito nel corso del 2020/2021 rallentamenti e problematiche organizzative a causa della situazione pandemica legata al virus Sars-Cov2, che ha coinvolto in maniera particolarmente intensa la nostra Struttura Ospedaliera e il nostro personale sanitario, con una conseguente riorganizzazione della attività clinica ambulatoriale.

In particolare, da Marzo 2020, l' UO di III Medicina è stata convertita in unità COVID e tutte le attività ambulatoriali non urgenti sono state interrotte, con conseguente presa in carico da parte della UO di Reumatologia ed Immunologia Clinica degli Spedali Civili dei pazienti affetti da Sclerosi Sistemica, precedentemente gestiti dal Day Hospital del reparto di Medicina.

La continuità delle terapie infusionali è stata, invece, garantita per tutto il periodo presso la Reumatologia ed Immunologia Clinica, nonostante il coinvolgimento di parte del personale sanitario nella gestione dell'emergenza Covid.

Negli ambulatori della UOC di Reumatologia ed Immunologia Clinica sono regolarmente seguiti oltre 400 pazienti affetti da Sclerosi Sistemica.

Nel corso del 2020, 64 pazienti con ulcere digitali hanno ricevuto terapia infusiva con prostanoidi (61 con iloprost; 3 con alprostadi) presso la Reumatologia e Immunologia Clinica, o la III Medicina. Le caratteristiche cliniche principali di questi pazienti sono descritte nella Tabella 1.

Dipartimento di Medicina
 U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica
 Direttore: Prof. Franco Franceschini
 Centro di Riferimento Regionale
 per lo Studio e la Cura delle Malattie del Connettivo
 Piazzale Spedali Civili, 1-25123 Brescia
 Tel. 0303995487-488 Fax 0303995085
 Email: reumatologia.immunologia@asst-spedalicivili.it

Facoltà di Medicina e Chirurgia
 Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
 Cattedra di Reumatologia
 Scuola di Specializzazione in Reumatologia
 Direttore: Prof. Franco Franceschini

Tabella 1

Caratteristiche demografiche e cliniche di 64 pazienti con Sclerosi Sistemica trattati con infusioni periodiche di prostanoidi presso il nostro Ospedale.

| | |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Genere | Femminile 59 (92%) Maschile 5 (8%) |
| Età mediana [25th-75th percentile] | 64 anni [56-73] |
| Durata di malattia | 12 anni [7-22] |
| Subset di malattia | Interessamento cutaneo Diffuso 30 (46%) Interessamento cutaneo Limitato 34 (54%) |
| Autoanticorpi | Anti-Topoisomerasi I: 30 (46%) Anti-Centromero: 21 (33%) Anti-RNA Polimerasi III: 4 (6%) Altri: 6 (9%) |
| Concomitante terapia con bosentan | 15 (23%) |

Nel periodo di picco della pandemia (tra il 20 febbraio e il 31 maggio 2020), i 64 pazienti con che ricevevano infusioni periodiche per la cura delle ulcere digitali sono stati regolarmente contattati telefonicamente prima della terapia programmata. Nel corso dell'intervista telefonica sono state esaminate le condizioni di salute generali, ed in particolare, la presenza di sintomi correlabili al COVID, e la situazione delle ulcere, che è stata valutata adottando uno score validato. (Digital Ulcers Clinical Assessment Score o DUCAS). Quando necessario, fotografie e altra documentazione sono state inviate via e-mail dai pazienti, che a loro volta potevano ricevere eventuali prescrizioni. Successivamente, quando i pazienti si sentivano più sicuri nell'accedere all'ospedale o quando ciò si rendeva necessario per un peggioramento dello stato di salute, abbiamo potuto decidere insieme a loro la tempistica ottimale la ripresa delle infusioni.

Alla fine di questo periodo, abbiamo rilevato che 47 pazienti (73%) non hanno potuto ricevere almeno una delle sedute di terapia programmate; la causa di gran lunga più frequente di interruzione della terapia sono stati il timore dei pazienti legato alla frequentazione dell'ospedale o le difficoltà logistiche legate al viaggio (91%); in 2 casi la terapia è stata interrotta perché i pazienti avevano contratto il COVID-19 ed in 2 casi per altre malattie intercorrenti. La durata media dell'interruzione di terapia è stata di 2.4 mesi.

Grazie al breve periodo di interruzione del trattamento e al costante contatto per via telematica i pazienti che avevano interrotto temporaneamente la terapia hanno sofferto di un modesto maggior numero di nuove ulcere digitali (20% vs 18% dei pazienti che avevano proseguito regolarmente la

Dipartimento di Medicina
 U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica
 Direttore: Prof. Franco Franceschini
 Centro di Riferimento Regionale
 per lo Studio e la Cura delle Malattie del Connettivo
 Piazzale Spedali Civili, 1-25123 Brescia
 Tel. 0303995487-488 Fax 0303995085
 Email: reumatologia.immunologia@asst-spedalicivili.it

Facoltà di Medicina e Chirurgia
 Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
 Cattedra di Reumatologia
 Scuola di Specializzazione in Reumatologia
 Direttore: Prof. Franco Franceschini

terapia); inoltre la gravità delle ulcere, valutata con lo score DUCAS, era solo lievemente peggiorata durante l'interruzione in una piccola proporzione dei pazienti (Tabella 2). Con la ripresa delle infusioni la gravità delle ulcere è stata poi rapidamente controllata (Tabella 2).

Queste osservazioni sottolineano da un lato l'importanza di eseguire regolarmente la terapia e dall'altro l'utilità della "telemedicina" come strumento che, seppur non ottimale, ha permesso di fornire una cura il più possibile personalizzata oltre che adattata al contesto di un periodo così difficile.

Table 2

Score di attività delle ulcere digitali (DUCAS) al momento dell'ultima evoluzione prima della pandemia (20 febbraio) (T1), al momento della ripresa della terapia (T2), ed alla valutazione finale (31 maggio) (T3).

I dati sono descritti come mediana [10°-90° percentile].

| | T1 | T2 | T3 | <i>p</i> T1-T2* | <i>p</i> T2-T3* | <i>p</i> T1-T3* |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Pazienti che hanno interrotto la terapia con prostanoidi (group 1) | 0 [0-1] | 0 [0-3.7] | 0 [0-1] | 0.012 | 0.004 | 0.75 |
| Pazienti che non hanno interrotto la terapia con prostanoidi | 0 [0-3.8] | <i>n.v.</i> | 0 [0-2] | <i>n.v.</i> | <i>n.v.</i> | 0.07 |
| Totale dei pazienti con SSc | 0 [0-2] | <i>n.v.</i> | 0 [0-1] | <i>n.v.</i> | <i>n.v.</i> | 0.48 |

n.v.: non valutabile; *paired sign test

La numerosità campionaria nel corso del primo semestre del 2021 risulta pressochè sovrapponibile a quella precedentemente analizzata. Attualmente il numero dei pazienti in terapia con prostanoidi ev per ulcere digitali in Sclerosi Sistemica è aumentato a 69 pazienti a causa di nuove diagnosi effettuate nei mesi scorsi.

La situazione pandemica ha ulteriormente coinvolto in maniera intensa la nostra Struttura Ospedaliera tra ottobre 2020 e aprile 2021, con un ulteriore coinvolgimento del personale sanitario nella gestione dei letti dedicati ai pazienti affetti da Covid 19.

Tuttavia l'attività di assistenza ambulatoriale e infusiva presso la UO di Reumatologia e Immunologia Clinica non ha subito modifiche organizzative e abbiamo mantenuto in carico di gestione i pazienti provenienti dal Day Hospital della III Medicina. Con la ripresa della regolare attività è stato riavviato anche l'ambulatorio congiunto con la dermatologia per la cura avanzata delle ulcere sclerodermiche. Attualmente risulta regolare anche la possibilità di ricorrere a indagini strumentali (ecocolordoppler venoso e/o arterioso, angio-TAC, etc..) o a valutazioni specialistiche (Chirurgia Vascolare, Malattie Infettive etc).

Dipartimento di Medicina
U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica
Direttore: Prof. Franco Franceschini
Centro di Riferimento Regionale
per lo Studio e la Cura delle Malattie del Connettivo
Piazzale Spedali Civili, 1-25123 Brescia
Tel. 0303995487-488 Fax 0303995085
Email: reumatologia.immunologia@asst-spedalicivili.it

Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
Cattedra di Reumatologia
Scuola di Specializzazione in Reumatologia
Direttore: Prof. Franco Franceschini

In conclusione, l'esperienza collaborativa tra l'UO di Reumatologia e Immunologia Clinica, la III Medicina e la Dermatologia del nostro Ospedale, già in precedenza avviata, si è ulteriormente consolidata grazie anche alla donazione di GILS. I risultati ottenuti, nonostante le difficoltà imposte dalla grave pandemia, sottolineano la necessità di una gestione integrata multidisciplinare con il coinvolgimento simultaneo di più figure professionali per una migliore e più agevole gestione del paziente affetto da ulcere in corso di Sclerosi Sistemica. Infatti, grazie alla collaborazione esistente tra le UO coinvolte nel progetto, si è potuto proseguire ad offrire ai pazienti con ulcere sclerodermiche il miglior trattamento possibile e far fronte alle difficoltà imposte dalla pandemia, limitando il peggioramento delle ulcere anche nei pazienti che non hanno avuto accesso continuativo alle cure ospedaliere.

Restiamo a disposizione
Cordiali Saluti

Dr.ssa Stefania Zingarelli