



Importante avvicendamento alla Direzione della Struttura Complessa di Reumatologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari. Dallo scorso novembre il prof. Alessandro Mathieu è in quiescenza per raggiunti limiti di età dopo una importantissima carriera che lo ha visto protagonista in ambito reumatologico nazionale e internazionale nella ricerca scientifica nella clinica medica.

Lo sostituisce molto degnamente il prof. Alberto Cauli che vanta un'ampia esperienza formativa e lavorativa all'estero. Autore di oltre 200 pubblicazioni sulle più prestigiose riviste scientifiche, nonché estensore di linee guida terapeutiche per istituzioni scientifiche nazionali e internazionali, il prof. Cauli assume anche l'incarico di Professore Ordinario di Reumatologia. Inoltre, è membro della Società Italiana di Reumatologia, dove ricopre il ruolo di delegato per la Sardegna, nonché Fellow della British Society for Rheumatology e dell'American College of Rheumatology.

Con questo numero iniziamo la collaborazione con i proff. Cauli e Mathieu, che ringraziamo di cuore per la disponibilità e a cui auguriamo quanto di meglio per il loro nuovo percorso professionale e personale.



LA SINDROME DI BEHÇET UNA RARA MALATTIA SULLA VIA DELLA SETA

di Alberto Floris • Matteo Piga • Alberto Cauli*

La sindrome, o malattia, di Behçet (SB) è una patologia infiammatoria rara caratterizzata da un decorso cronico-recidivante e dal potenziale coinvolgimento di numerosi organi e apparati, quali quello muco-cutaneo, muscolo-scheletrico, vascolare, nervoso e gastrointestinale.

Nel complesso la SB è una malattia rara. I maggiori tassi di incidenza si registrano nelle regioni distribuite tra il 30° e il 45° parallelo, lungo la storica "via della seta", che partendo dal bacino del Mediterraneo arriva sino all'estremo oriente. In particolare, il paese nel quale la malattia risulta

più frequente è la Turchia con 20-421 casi ogni 100.000 abitanti; mentre in Italia è stata stimata una prevalenza di 2-4 casi ogni 100.000 abitanti.

L'esordio della malattia avviene in genere nel giovane-adulto tra i 20 e 40 anni, ma tutte le età possono essere interessate. Complessivamente non sono

(Continua a pag. 2)

LA REUMATOLOGIA DI PRECISIONE



di
Alessandro
Mathieu*

Il concetto di "Medicina applicata alle differenze individuali, che tiene conto della variabilità genetica, dell'ambiente specifico, delle caratteristiche del microbiota (i microorganismi che popolano il nostro organismo) e dello stile di vita delle singole persone", costituisce la definizione della **Medicina di**

Precisione.

Essa viene consentita dall'avanzamento degli studi di biologia molecolare che hanno evidenziato le differenze individuali, e che ci forniscono la spiegazione della varietà di espressione di una stessa patologia attraverso la conoscenza della diversità delle basi genetiche di ciascun malato.

La diversità tra le persone si realizza, oltre che sulla base delle varianti genetiche, anche attraverso i fenomeni epigenetici, della trascrizione del DNA, della sintesi delle proteine e della

regolazione metabolica: tutto questo contribuisce a caratterizzare il Paziente individuo, il **Mala-to persona**.

L'obiettivo terapeutico è pertanto quello di poter trattare con successo in maniera precisa le forme individuali di una stessa malattia, conoscendo in anticipo la risposta o la refrattarietà del singolo paziente alle diverse terapie disponibili, rendendo quindi possibile scegliere fin dall'inizio quella con maggiore probabilità di efficacia terapeutica e in particolare di evitare inutili trattamenti per i quali sia prevedibile l'insuccesso. Ciò vale a risparmiare ai pazienti una perdita di tempo infruttuosa e le sofferenze connesse, e al sistema assistenziale una inutile spesa terapeutica.

(Continua a pag. 3)

La sindrome di Behçet, una rara malattia sulla via della seta

riportate differenze significative in termini di distribuzione tra il sesso femminile e quello maschile. Tuttavia, in alcune aree endemiche è riportata una frequenza ed una severità leggermente superiore nei maschi.

Sebbene i precisi meccanismi di sviluppo della patologia non siano ancora del tutto chiariti, la SB è comunemente considerata una malattia auto-infiammatoria multifattoriale, al cui sviluppo contribuirebbero sia la presenza di una predisposizione immuno-genetica che l'esposizione a fattori scatenanti di tipo ambientale. Il gene HLA-B51 rappresenta il più noto fattore genetico associato alla malattia. Tuttavia, la presenza di tale gene non è né sufficiente né necessaria allo sviluppo della malattia. Per quanto riguarda i fattori scatenanti, l'ipotesi più accreditata è che si tratti di fattori di tipo infettivo.

Le manifestazioni più frequenti della malattia sono:

AFTE ORALI: in genere almeno 3 episodi all'anno. Questo tipo di manifestazione, benché presente in quasi tutti i pazienti con SB (>90%), è in realtà molto aspecifico, potendosi presentare come manifestazione isolata non associata a malattie sistemiche o associata a patologie diverse dalla SB. Le afte possono presentarsi singole o multiple ed in genere sono dolenti, rotondeggianti, con margini arrossati e fondo bianco-giallastro.

AFTE GENITALI: la seconda manifestazione più frequente nella SB. Sono in genere molto dolenti e si possono presentare nel glande o nello scroto nell'uomo e nella vulva o nella vagina nella donna.

LESIONI CUTANEE: più frequentemente lesioni di tipo simil-follicolotico, acneiformi o nodulari.

DISTURBI OCULARI: presenti in circa il 50% dei pazienti, sono dovuti all'infiammazione di una struttura dell'occhio chiamata uvea e si presentano con dolore oculare mono- o bilaterale, associato a rossore e alterazioni della vista. Forme più severe o non tempestivamente trattate di interessamento oculare possono condurre a cecità.

MANIFESTAZIONI ARTICOLARI: caratterizzate da dolore e meno frequentemente da segni di una vera e propria artrite. Altre potenziali manifestazioni della SB, più rare ma caratterizzate da una maggior severità sono quelle **vascolari** (es. trombosi venosa profon-

sentate dal paziente.

Lo scopo della terapia nella SB è di indurre la remissione prevenendo lo sviluppo di recidive e di danno d'organo irreversibile. Tra le sempre più numerose opzioni terapeutiche oggi a disposizione per il trattamento della SB, rientrano farmaci antinfiammatori, glucocorticoidi, immunosoppressori ed immunomodulanti. Non è possibile identificare un unico trattamento per tutti i pazienti affetti da SB. La terapia della malattia deve essere, infatti, personalizzata sulla

ed il Dr. Alberto Floris, è impegnato in numerosi progetti di ricerca volti ad ampliare le conoscenze sui meccanismi alla base della SB e a migliorare l'assistenza ai pazienti. In particolare, l'Unità di Reumatologia dell'Università e AOU di Cagliari, rappresenta il Centro proponente e coordinatore di un importante studio internazionale multicentrico che ha lo scopo di generare uno strumento clinico in grado di descrivere e misurare in maniera affidabile lo sviluppo di danno d'organo in pazienti con SB. Lo stesso Centro è inoltre impegnato in progetti di ricerca aventi come obiettivo l'identificazio-



da, aneurismi o stenosi arteriose), **neurologiche** (es. cefalea, disturbi sensitivo-motori, ictus), **gastrointestinali** (es. infiammazione intestinale con lesioni ulcerative). La diagnosi della SB è prevalentemente clinica e quindi basata su un'attenta ricostruzione ed interpretazione dei segni e sintomi da parte dello specialista. Non esistono al momento esami di laboratorio o strumentali specifici per l'identificazione ed il monitoraggio della malattia. La necessità di eseguire tale tipo di accertamenti viene valutata dallo specialista di caso in caso, sulla base delle manifestazioni pre-

base delle caratteristiche del singolo paziente, ed in particolare sul tipo e la severità delle manifestazioni presentate. L'Unità di Reumatologia dell'Università e AOU di Cagliari diretta dal Prof. Alberto Cauli, oltre a essere Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi e cura della SB, è attivamente e costantemente impegnata nella ricerca scientifica su tale complessa patologia. All'interno di tale struttura, l'intero team di ricercatori, con in prima linea il Prof. Matteo Piga

ne di potenziali marcatori ematici della presenza e del grado di attività della malattia, l'ottenimento di dati affidabili sulla frequenza della malattia in Sardegna e lo studio dei fattori genetici alla base della malattia, in particolare nella popolazione Sarda.

*SC Reumatologia, AOU Cagliari

La diagnosi della SB è prevalentemente clinica



IL GIORNALE È ANCHE TUO!

Aiutaci a realizzarlo: proponi temi o approfondimenti da pubblicare: scrivi a arcipelaghi@reumaonline.it

La Reumatologia di Precisione

Questo vale anche per la previsione di effetti avversi, la cui probabilità venga marcatamente determinata dalla presenza di un carattere (genetico, metabolico) che deve essere quindi conosciuto in precedenza per consentire la prevenzione dell'effetto avverso.

Nel 2015 il Presidente degli Stati Uniti nel suo discorso agli Stati dell'Unione affermò: "Io sto lanciando una nuova iniziativa sulla Medicina di Precisione per consentire di giungere alla cura di malattie come il cancro o il diabete, e di ottenere le informazioni individualizzate che servono per mantenere più sani noi ed i nostri familiari."

Nel Programma USA 2016 prevede quindi uno stanziamento di 215 milioni di dollari per la Precision Medicine Initiative. La Reumatologia non poteva certo mancare nell'impegno di utilizzare questa strategia per affrontare con maggiore efficacia le importanti malattie reumatologiche la cui suscettibilità è chiaramente su base genetica. Nell'autunno 2016 proposi nel Consiglio Direttivo della Società Italiana di Reumatologia di porre in evidenza quanto i nostri Ricercatori avevano fatto e stavano facendo in questa direzione, e di sviluppare studi che consentissero di adottare l'approccio che caratterizza la **Reumatologia di Precisione**, formalizzandone poi gli obiettivi. Alcuni dei punti da considerare e degli obiettivi da perseguire sono i seguenti:

- **conoscenza della varietà e variabilità individuale dei geni e della loro funzione:** sviluppo o utilizzazione di analisi rapide e dai costi accessibili per geni rilevanti per la specifica malattia e per il singolo paziente; analisi delle differenti caratteristiche genetiche individuali che si riflettono sulle diverse espressioni e manifestazioni cliniche al fine della determinazione preliminare della terapia più appropriata;
- **analisi di marcatori predittivi del decorso di malattia e della**

risposta alla terapia: identificazione di particolarità ematochimiche, sierologiche, istopatologiche utili per la precisa conoscenza delle caratteristiche della forma clinica del singolo paziente e quindi dei meccanismi-bersaglio da aggredire con maggiore efficacia;

- **fattori di risposta o refrattarietà ai farmaci:** identificazione di elementi che influenzano la risposta alla terapia in atto; identificazione di sottogruppi di pazienti con simili caratteristiche associate a risposte preferenziali ovvero a maggiore resistenza ad una particolare terapia;
- **caratterizzazione del corredo microbico dell'organismo,** capace di influire sullo sviluppo e sul decorso della malattia (per gruppi di malati e per i singoli pazienti); analisi ed eventuale modificazione della composizione della popolazione microbica dell'organismo (intestino, cute, ecc.), comprensione degli effetti da essa indotti, trattamenti conseguenti (adeguamento della dieta, assunzione di regolarizzatori o modificatori della flora batterica, ecc.), applicazione alla prevenzione dello sviluppo di malattia ove razionale e possibile. Le più immediate ricadute positive attese dallo sviluppo della **Reumatologia di Precisione** per una medicina personalizzata sarebbero pertanto:
- **previsione affidabile di resistenza o refrattarietà alle distinte terapie in sottotipi particolari di malattia:** in tal caso sarebbe consentita nella pratica clinica corrente l'utilizzazione dei farmaci più appropriati sulla base di caratteristiche genetiche, biochimiche e metaboliche determinabili nei singoli pazienti, così da evitare insuccessi terapeutici che invece prevedibilmente si avrebbero con un approccio terapeutico standardizzato e non personalizzato. Quindi: identificazione di profili biologici e clinici predittivi di risultati terapeutici positivi e ottenibili specificamente con **strategie terapeutiche mirate** fin dal primo approccio

terapeutico ma anche nei casi in cui un precedente trattamento richieda un **adeguamento e una ottimizzazione della terapia** per affrontare una sopraggiunta resistenza al farmaco o per eliminare con alta probabilità di successo una attività residua di malattia. Tutto ciò esprime il concetto di terapia reumatologica personalizzata e quindi di Reumatologia di Precisione;

- **previsione affidabile reattività al farmaco in singoli pazienti:** questo è già possibile per alcuni farmaci grazie a caratteristiche genetiche note, e sicuramente è immaginabile uno sviluppo ulteriore delle conoscenze. È tuttavia necessario che tali dati siano ottenibili nella prassi corrente (ma il costo dovrebbe essere coperto dal Sistema Sanitario) sia per motivi di buona pratica medica per evitare conseguenze dannose per il paziente, sia anche per il risparmio derivante dalla prevenzione di effetti avversi che comportano elevati costi di gestione;
- **correzione del rischio prevedibile di complicanze e patologie sovrapposte** agendo preventivamente su fattori causali identificati con l'analisi delle caratteristiche biologiche e cliniche del singolo paziente;
- **possibilità di agire efficacemente nel ridurre o neutralizzare l'effetto di fattori ambientali** sulla suscettibilità alla malattia riducendo la probabilità di sviluppo di patologie dipendenti dall'interazione ambiente-suscettibilità individuale. Occorre dire che è necessario che chi amministra la Sanità si convinca che accogliere un tale approccio con terapie mirate e personalizzate è ben più conveniente di un impiego standardizzato di prodotti attraverso indirizzi generali con i quali il risparmio della spesa farmaceutica appare immediato, ma è illusorio in quanto fonte di maggiori insuccessi a lungo termine e di potenziale inutile prolungamento della sofferenza; inoltre può costituire talora perdita dell'opportunità di ottenere nel tempo più breve e favorevole l'interruzione dell'attività

di malattia.

Ovviamente si parla in particolare della cura di malattie croniche e progressive nel Malato-Persona individuale, e di **risultati e risparmi nel lungo termine:** non sarebbe razionale considerare solo obiettivi di breve periodo e accontentarsi di risultati statistici di massima senza l'analisi dettagliata e le considerazioni che riguardano sottogruppi di pazienti e i singoli malati. Ed è anche naturale che i Medici cerchino di fare e ottenere sempre il meglio per ciascuno dei loro Pazienti. Esempi di studi di **Reumatologia di Precisione** realizzati recentemente sono i seguenti: nelle **Artriti Croniche:** identificazione di specifiche espressioni istopatologiche di malattia che consentono di prevedere la risposta o la refrattarietà a singole terapie;

nel **Lupus:** individuazione di elementi e parametri predittori delle riaccensioni del Lupus ed efficacia del trattamento preventivo sulla base di tali elementi e parametri. Identificazione di una variante genica che rende particolarmente razionale l'impiego di uno specifico prodotto terapeutico nei pazienti portatori di tale variante. Descrizione della specifica efficacia di un farmaco biotecnologico in una forma particolare di Lupus che esprime una artrite erosiva di tipo simil-reumatoide (il cosiddetto Rhupus).

Questi sono solo pochi esempi che danno un'idea del prezioso contributo che la **Reumatologia di Precisione** può fornire. L'approccio descritto è sempre stato perseguito dai Reumatologi clinici nell'ambito della ricerca biomedica ma è necessario un suo deciso sviluppo e valorizzazione. Ma quello che oggi si chiede è che tale approccio venga riconosciuto come valido e accettabile anche da chi gestisce la politica sanitaria e la spesa assistenziale, in quanto è apporto di migliori risultati terapeutici e, contemporaneamente alla razionalizzazione della cura, anche di un maggiore risparmio nella gestione del decorso complessivo di malattia.

*Ordinario Reumatologia
Università di Cagliari



LA BIODANZA PER CONOSCERE SE STESSI

Da gennaio presso la sede ASMAR di Cagliari (via Baccelli 7), in collaborazione con l'associazione S'Andera riprenderanno le sessioni di Biodanza per i soci ASMAR

La biodanza è un'attività esperienziale che coniuga musica, movimento ed emozioni con lo scopo di favorire il recupero di alcune funzioni fondamentali per il benessere psico-fisico. Biodanza nasce ispirandosi alle più recenti scoperte delle neuroscienze e delle scienze umane e offre uno stimolo continuo a percepire i propri ritmi naturali, a sentire la vita piuttosto che pensarla, a muoversi con gioia, a entrare in relazione con

gli altri, ad avere il coraggio di esprimersi. Tutti gli esercizi sono accompagnati dalla musica e da precise spiegazioni che ne chiariscono gli scopi e i significati. A volte gli esercizi sono di integrazione corporea, altri di sensibilizzazione, altri ancora finalizzati all'espressione e allo sviluppo dei potenziali genetici. Per praticare Biodanza non è assolutamente necessario saper danzare né essere abili nel movimento corporeo.

Una sessione di Biodanza dura 90 minuti e si rivolge indifferentemente a uomini e donne.

I corsi sono a numero chiuso, quindi è necessario prenotarsi. Per informazioni: info@reumaonline.it www.reumaonline.it, il nostro numero verde 800 090395 e la nostra pagina Facebook.

→ LA TESTIMONIANZA ←



La macchina sobbalzava sulla strada piena di avvallamenti, la velocità contribuiva a far vibrare la carrozzeria, ma il piede rimaneva incollato all'acceleratore, la paura pareva attenuarsi con la folle corsa. La mente ripeteva meccanicamente quanto il medico mi aveva diagnosticato qualche ora prima: "connettivite in fase acuta" malattia meglio definita come "sclerosi sistemica progressiva" dichiarata rara nel 2017 con pubblicazione sulla C.U.

Le parole lette sui libri: "ad esito fatale", "senza speranza", "altamente invalidante", "progressiva e rara" le avevo sotto gli occhi e si alternavano con il grigio dell'asfalto che sfuggiva sotto le ruote della macchina lanciata, ormai, a folle andatura. La macchina nella sua incontrollata corsa andava da sola, tutte le mie attenzioni erano impegnate a rileggere mentalmente la triste diagnosi. La campagna offriva spettacoli unici, il verde smeraldo dei campi, il giallo sole delle margherite ed il blu del cielo si confondevano ed io per un attimo mi lasciavo incantare. Il volo frenetico delle rondini mi teneva compagnia mentre la macchina assecondava il mio desiderio di velocità, il mio bisogno di allontanarmi dall'ignota malattia.

Speravo di avere, finalmente, una spiegazione a tutti i fortissimi dolori ed ai disturbi che fino a quel momento nessuno aveva saputo dare un nome. Le dita diventavano improvvisamente nere e poi bianche (fenomeno di Raynaud).

L'affanno che mi bloccava anche per un piccolo sforzo, la tosse secca che non mi permetteva di dormire la notte, i dolori lancinanti a tutte le articolazioni, avevano una motivazione: "non ero ipo-



condriaca" e neppure nevrotica. Il tramonto colorava il cielo di rosso fuoco ed il consueto panorama primaverile mi divenne estraneo ed irreali, strani brividi mi correvano lungo la schiena... sì, avevo paura, tantissima paura! Come una marea nera e compatta la sentivo salire a

stringere la gola, a bloccare il corpo, era terrore, puro terrore! Giunta a destinazione, quasi duecento chilometri, parcheggiata la macchina, salii a casa mi buttai sul letto e piansi. Piansi per ore, fu la prima e l'ultima volta che mi permisi tale debolezza! Il mio calvario era appena incominciato. La forza di volontà è in noi e ad essa dobbiamo far riferimento e lasciarci guidare, tutto dipende da come affrontiamo i problemi nascosti nel nostro intimo, da come riusciamo a gestirli.

Coraggio, occorre sempre tanto "coraggio" per affrontare con forza ciò che il destino ci riserva. È necessario attivare i meccanismi che ciascuno di noi possiede e prendere una decisione, proseguendo la strada che il cuore ma soprattutto la mente ci indica. Personalmente quando la malattia ha busato e rubato il mio corpo ho provato di tutto. Dai farmaci alternativi, alla meditazione, agli incontri con persone con i miei stessi problemi, con le quali ci si scambiano aiuti, confronti sulle cure e supporto psicologico. Ultimamente ho provato anche la biodanza organizzata da ASMAR. Sono rimasta entusiasta! Rilassa, e il gruppo se affiatato aiuta a sentirsi più leggeri e sereni. È stata una bellissima esperienza. Sono passati ventitré anni dalla prima diagnosi, altre patologie si sono aggiunte alla prima, ma sono ancora viva e con tanto entusiasmo per la vita!

Angela

ATTENZIONE

Ci sono arrivate varie segnalazioni riguardo una associazione che con attività apparentemente senza scopo di lucro, rivolte ai malati reumatici, attira pazienti nello studio privato di una reumatologa. ASMAR ha segnalato i fatti all'ordine dei medici al fine di verificare l'eventuale violazione dei principi etici e deontologici della professionista.

Se siete a conoscenza di fatti simili a quelli sopra esposti vi chiediamo di comunicarci per poterli denunciare alle autorità competenti.



AIUTACI E SOSTIENICI

RINNOVA
LA TUA ISCRIZIONE
ASMAR
ANCHE PER IL 2020

SOSTIENI
I MALATI REUMATICI
E I LORO DIRITTI

[www.reumaonline.it/
diventa-socio/](http://www.reumaonline.it/diventa-socio/)

ASMAR

ASSOCIAZIONE SARDA MALATI REUMATICI - ONLUS

Numero Verde

800-090395

www.reumaonline.it

info@reumaonline.it

Seguici su



Arcipelaghi

Gennaio 2020

Iscrizione al Tribunale di Cagliari n. 1 del 14/01/2004

Direttore responsabile

Ivo Picciau

In redazione

Daniilo Pisano

Impaginazione

Massimo Cabras

Fotografie

Battistina Leone - Andrea Spiga (pag.4)