



# MALATTIE RARE ASSOCIATE ALLA STRUTTURA SEMPLICE DI REUMATOLOGIA

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina



## MALATTIE RARE ASSOCIATE.

*Alcune tra le situazioni patologiche sono annoverate nel contesto delle Malattie Rare*

*ai sensi del DM Sanità del 18 maggio 2001, n. 279.*

*La Struttura Semplice Reumatologia, opera nel contesto della SC di Medicina Clinica del Dipartimento di Medicina Interna. Tale reparto è stato riconosciuto a livello regionale quale centro di riferimento per la diagnosi e gestione delle seguenti condizioni patologiche di interesse immuno-reumatologico:*

## **RC0190 CRIOGLOBULINEMIA MISTA**

La Crioglobulinemia Mista è una condizione particolare nel corso della quale si ha il formarsi di complessi di immunoglobuline circolanti ematici che possono “complessarsi” e “precipitare” (quindi depositarsi) in sedi periferiche in presenza di ridotte temperature. Ne deriva che in questi soggetti possono variabilmente crearsi fenomeni di danno vascolare a livello organi diversi. Potremmo avere lesioni cutanee (porpora), renali, articolari, epatiche, nervose, polmonari.

I complessi immuni così fisicamente instabili si formano senza apparenti motivi (forme idiomatiche) oppure a seguito di infezioni (particolarmente importante quella da virus C dell'epatite), tumori o malattie autoimmunitarie. Viene colpito maggiormente il sesso femminile in una fascia di età media.

La diagnosi è clinica e di laboratorio, in quest'ultimo caso con la ricerca delle cosiddette “crioglobuline” sieriche, nonché del fattore reumatoide e del dosaggio del complemento sierico. La biopsia di cute e rene è anche importante. La diagnosi differenziale si pone con altre forme di vasculite, infezioni o allergie, in particolare a farmaci.

## **RG0010 PORPORA DI HENoch-SCHONLEIN RICORRENTE**

La malattia di Henoch-Schönlein è una condizione legata a sviluppo di infiammazione a carico dei vasi di piccolo calibro dell'intero organismo e che coinvolge perlopiù bambini e giovani adulti. L'età media di insorgenza è i 4 anni e il rapporto maschio:femmina è di 2:1. E' una situazione che spesso è secondaria ad una infezione.

Si autolimita nel tempo ed ha prognosi benigna, salvo rari casi in cui la patologia evolve verso forma grave di insufficienza renale o si complica con gravi eventi polmonari o intestinali.

E' caratterizzata da lesioni cutanee (porpora), artralgie, e dolore addominale per infiammazione dell'intestino e mesenterici. Anche il rene può subire danni (glomerulonefrite). Le complicazioni possono essere date da emorragia intestinale, insufficienza renale, emorragie polmonari.

La diagnosi è clinica, e un unico reperto specifico a livello di laboratorio è l'aumento delle IgA sieriche. L'esame istologico delle biopsie (cute, rene) permette di differenziare questa da altre vasculiti.

## **RG0020 POLIANGIOITE MICROSCOPICA**

La Poliangiote microscopica è una malattia infiammatoria di piccoli vasi (arteriole, capillari) che ha in particolare la possibilità di produrre danni renali rapidamente progressivi e talora irreversibili.

Può però anche colpire altri distretti dell'organismo quali il polmone e il sistema nervoso. Importante è anche il coinvolgimento generale, con febbre e calo ponderale, e le associate artralgie e mialgie che possono essere sintomi di esordio. Pare che la patologia interessi in eguale misura uomini e donne, in fascia di età compresa in particolare tra i 40 e 50 anni. L'incidenza annuale è di circa 1 per 100.000 abitanti. La diagnosi differenziale si pone in particolare con altre forme di insufficienze renali a rapida progressione (es. da altre patologie autoimmuni, oppure infettive o tossiche). La biopsia ha un ruolo diagnostico fondamentale. A livello ematico vi può essere la presenza di autoanticorpi (ANCA).

La tempestività nella diagnosi e nell'impostazione della terapia è di fondamentale importanza nel corso di tale patologia.

## **RG0030 POLIARTERITE NODOSA**

La Poliarterite (o Panarterite) Nodosa è una malattia infiammatoria cronica, evolutiva, dei vasi di medio calibro arteriosi con necrosi ed ostruzione che può produrre danni a carico di diversi organi ed apparati con sviluppo di sintomi di vario genere, sia locali (insufficienza renale, cardiaca, infarto del miocardio, dolore addominale e diarrea ematica, disturbi visivi, artrite, mialgie, lesioni cutanee, poli- o mono-neuriti, dolore testicolare nell'uomo), sia generali (febbre, ipertensione arteriosa, calo di peso).

L'incidenza annua della malattia varia tra i 5 ed 9 casi per milione. I maschi sono generalmente più colpiti delle donne in un rapporto 2:1, in un'età più frequentemente tra i 40 e 60 anni.

Nel 25 % dei casi, vi è storia nota di infezione da Virus B dell'epatite. La diagnosi si basa sull'insieme dei problemi clinici, del riscontro di autoanticorpi (ANCA), e sui referti delle biopsie (cute, rene in particolare) e dell'esame angiografico. La diagnosi differenziale si pone con altre malattie autoimmuni sistemiche (LES, Artrite Reumatoide severa...) o con forme tumorali nei casi di spiccata febbre e calo di peso.

## **RG0050 SINDROME DI CHURG-STRAUSS**

La Sindrome di Churg-Strauss è una malattia ad origine sconosciuta, forse comunque correlata a fenomeni iniziali di tipo allergico od infettivi, che presenza l'associata presenza di infiammazione vascolare generalizzata e di disturbi respiratori (asma, in particolare) legati a fenomeni immunitari di ipersensibilità di tipo I, con presenza quindi di aumentati livelli ematici di Immunoglobuline di classe E (IgE) e di leucociti polimorfonucleati eosinofili (eosinofilia).

Pare vi sia una lieve prevalenza per il sesso maschile, in età compresa tra 30 e 50 anni. Bassa la sua frequenza, con valori ancora non ben definibili a causa spesso della non adeguata identificazione della malattia in ambito diagnostico. Cute, articolazioni e sistema nervoso possono anche essere coinvolti nel processo infiammatorio. La patologia non è usualmente grave, ma vi sono ricorrenti aggravamenti, che necessitano di cosante terapia, e occasionali complicanze a livello di singoli organi. La diagnosi è sia clinica, sia di laboratorio (presenti anche autoanticorpi a tipo ANCA) sia anche bioptica, quando possibile.

I pazienti necessitano, tra l'altro, di attento, costante monitoraggio della funzione respiratoria.

La diagnosi differenziale si pone con tutte le altre forme di asma bronchiale e con altre forme di malattie allergiche od autoimmuni.

## **RG0060 SINDROME DI GOODPASTURE**

La Sindrome di Goodpasture è una condizione estremamente infrequente di interessamento infiammatorio a livello polmonare e renale.

A tali livelli lo sviluppo del danno si esprime con aspetti di grave difficoltà respiratoria, sputo ematico, febbre, compromissione dello stato generale, urine ematiche e di scarsa entità, con poi anche insufficienza renale a rapida progressione.

Il meccanismo di danno è originariamente in sede vascolare, ove una condizione di risposta autoimmunitaria (con presenza di "anticorpi anti-membrana basale" capaci di riconoscere una componente del collagene di tipo IV presente in questa struttura) provoca infiammazione a livello di alveoli polmonari e glomeruli renali. L'incidenza di tale malattia è di circa 0,5 casi per milione, per anno, con evidenza di fattori genetici predisponenti. La biopsia

renale rimane il momento essenziale nella diagnosi della malattia che deve essere diagnosticata tempestivamente visti gli sviluppi rapidi di danno che vengono a manifestarsi. La diagnosi differenziale si pone verso altre condizioni infiammatorie del polmone e del rene (autoimmunitarie, infettive, tossiche, allergiche).

## **RG0070 GRANULOMATOSI DI WEGENER**

La Granulomatosi di Wegener colpisce circa 4 persone per ogni milione, con lieve prevalenza per il sesso maschile, in un'età tra i 40 e i 50 anni.

È una vasculite con interessamento dei piccoli vasi arteriosi e venosi e crea danni tissutali soprattutto a livello delle vie respiratorie (alte e basse vie), con infezioni e secrezioni nasali oppure infezioni polmonari recidivanti, e a livello renale (con severe forme di glomerulonefrite ed insufficienza renale).

Anche altri organi, quali il sistema nervoso o la cute, possono essere interessati. Il paziente presenta anche sintomi generali e febbre più o meno evidente. Marcatamente elevati gli indici di flogosi a livello ematico con presenza caratteristica di autoanticorpi, i cANCA.

L'esame fondamentale per la diagnosi è comunque la biopsia (rene, polmone, cute) ove si segnalano tra l'altro i caratteristici granulomi. La diagnosi differenziale si pone con forme infettive (es. tubercolosi) o tumorali.

## **RG0080 ARTERITE A CELLULE GIGANTI**

L'arterite a cellule giganti (Arterite Temporale di Horton) è una patologia di origine sconosciuta (talora parrebbe seguire di giorni o poche settimane una forma infettiva) che interessa caratteristicamente soggetti ultracinquantenni. Prevalde nel sesso femminile e la sua incidenza annuale è stimata intorno a 7 casi su 100.000 abitanti in Italia.

È una forma di infiammazione che coinvolge arterie di grosso calibro, in particolare quelle extracraniche del capo e quelle del collo. I disturbi secondari sono locali (cefalea in particolare in sede temporale, disturbi visivi, masticatori, psichici, fenomeni di paralisi degli arti) o generali (febbre, rilevante stanchezza, dolore e rigidità muscolare).

A livello diagnostico sono i sintomi e l'età del soggetto a orientare verso una corretta individuazione.

Gli indici di flogosi a livello ematico sono caratteristicamente molto elevati. L'ecocolor-doppler della carotide e arteria temporale sono utili, ma la biopsia dell'arteria temporale è poi il momento essenziale in quanto segnala la presenza di lesioni segmentarie della parete arteriosa, con i caratteristici granulomi.

La diagnosi differenziale va posta nei confronti di altre forme di cefalea o con altre forme di danno ischemico a livello cerebrale (es. arteriosclerosi).

## **RG0090 MALATTIA DI TAKAYASU**

L'Arterite di Takayasu è una malattia cronica che si sviluppa a carico delle pareti dell'aorta e delle sue diramazioni principali. Colpisce in particolare donne in età compresa tra 15 e 40 anni, con prevalenza per soggetti asiatici.

Le lesioni creano progressivamente il restringimento, fino alla quasi occlusione di grosse arterie e quindi i disturbi possono essere diversi e legati alla sede di sviluppo del danno (che è caratteristicamente segmentario e non diffuso). Particolarmente gravi possono essere i problemi al cervello, cuore, reni, polmoni e la presenza di severa ipertensione arteriosa.

La presenza di intensa flogosi a livello ematico è un dato aspecifico. Chiarimenti diagnostici si hanno da esami strumentali (angiografia in corso di TC o RMN, ecocolor-doppler, PET più recentemente) e, quando possibile, dalla biopsia. La diagnosi differenziale va posta con lesioni displasiche delle arterie o con forme precoci di aterosclerosi.

## **RI0060 SPRUE CELIACA**

La Sprue Celiaca (Morbo Celiaco) è stata per molto tempo considerata una patologia rara dell'infanzia. Oggi si pensa però che tale condizione sia presente in forma più o meno evidente anche in una popolazione di adulti che forse si aggira anche intorno all' 1% della popolazione.

La patologia si riscontra in tutte le aree del mondo e sta crescendo nel corso degli ultimi decenni in termini di frequenza. Sulla base di una condizione genetica particolare, si crea in questi soggetti una reazione immunitaria verso le proteine del frumento (glutine), con produzione di auto-anticorpi (es. verso una componente intestinale, la transglutaminasi). La malattia infiammatoria che si sviluppa non è solo riguardante l'intestino (con disturbi a tale livello



persistenti e con malassorbimento), ma anche l'osso (osteoporosi), articolazioni, muscoli, sistema nervoso, cute.

La diagnosi è clinica, di laboratorio, ma soprattutto, diviene dirimente l'analisi istologica di un frammento (biopsia) intestinale che segnali atrofia dei villi e infiltrazione linfocitaria della parete.

La diagnosi differenziale si pone con numerose altre condizioni, in particolare altre forme di colite o disturbi funzionali o neurologici dell'intestino.

*Le altre seguenti forme patologiche di interesse specialistico reumatologico, sempre rientranti nella normativa riguardante le malattie rare (Polimiosite, Connettivite mista, Connettivite indifferenziata)*

*vengono attualmente anche gestite nel contesto dell'Ambulatorio di Immunoreumatologia, in coordinamento con la locale Struttura Semplice di Reumatologia, anche afferente al Dipartimento di Medicina Interna della locale Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di trieste (Asugi).*

## **RMG010 CONNETTIVITE INDIFFERENZIATA**

La Connettivite indifferenziata è una situazione forse molto più frequente di quanto ci si possa aspettare, stante il fatto che sotto questo termine vanno inseriti soggetti per i quali vi sia una concreta certezza che vi siano aspetti clinici correlabili a una malattia autoimmune sistemica a tipo connettivite (sintomi generali, artralgia o artrite, dermatite, miopatia, sindrome secca, fenomeni di danno trombotico o infiammatorio vascolare), ma per i quali non sussistono i criteri sufficienti per un inquadramento in una connettivite specifica sulla base degli attuali criteri riconosciuti a livello internazionale.

Carattere fondamentale per la diagnosi in questo gruppo è però che vi sia anche il riscontro in questi soggetti di autoanticorpi (es. anticorpi anti-nucleo, oppure anticorpi anti-antigene nucleo estraibile, oppure anticorpi anti-fosfolipidi o anti-cardiolipina). Questi soggetti hanno perlopiù uno stato modesto di impegno patologico, ma vanno seguiti attentamente perché alcuni di questi potrebbero sviluppare nel tempo sintomi aggiuntivi o legati ad una più specifica connettivite.

## **RM0020 POLIMIOSITE**

Polimiosite è un termine che identifica una condizione di generalizzato disturbo infiammatorio, con particolare interessamento dei muscoli. Tale evento può transitoriamente far parte di malattie infettive, endocrine o da tossici esogeni, ma diventa una situazione stabile ed aggravante in modo progressivo in certi soggetti con malattia autoimmune sistemica. Tale risposta autoimmune può anche prodursi a seguito della presenza di un tumore, e quindi tale ultima possibilità va sempre esclusa in tali soggetti.

L'incidenza è di 2-12 casi per milione per anno, con prevalenza di circa 4 soggetti per 100.000 abitanti. L'età maggiore di sviluppo ed il sesso sono variabili in relazione ai diversi sottotipi di malattia. Anche in epoca pediatrica compare tale patologia.

I sintomi sono prevalentemente correlati al deficit funzionale muscolare (affaticabilità, riduzione delle masse muscolari, disturbi masticatori, deglutitori e respiratori), ma esistono purtroppo anche coinvolgimenti infiammatori del polmone, cute, intestino, cuore.

La diagnosi si pone sulla clinica, sui reperti elettrofisiologici muscolari e biotipici.

La diagnosi differenziale si pone verso forme infettive, endocrine, neurologiche o distrofiche di danno muscolare.

## **RM0030 CONNETTIVITE MISTA**

La Connettivite Mista (o Sindrome di Sharp) si distingue dalle altre malattie autoimmuni sistemiche di tipo connettivitico in quanto essa rappresenta un particolare sottogruppo di pazienti nei quali si riscontrano, associati, segni e sintomi propri di altre malattie autoimmuni sistemiche (artrite, sclerodermia, miosite, sierosite, fenomeno di Raynaud). La patologia ha maggior frequenza nel sesso femminile e la sua incidenza è diversa a seconda delle diverse popolazioni indagate. Si stima una prevalenza intorno ai 2-4 casi per 100.000 abitanti.

Necessario in termini diagnostici, in questi soggetti, il riscontro di reazione autoanticorpale (nel siero) verso uno specifico antigene (=bersaglio molecolare) del nucleo delle cellule umane, la U1RNP. La prognosi è varia, a seconda del tipo prevalente di danno d'organo e del grado di associazione con

anche altre situazioni patologiche, quali la vasculite, la neuropatia e la nefropatia.

Redatto Comunicazione, Relazioni esterne aziendali, Ufficio stampa, URP  
ASUGI su testi forniti dalla Struttura Complessa Medicina Clinica

**Struttura Complessa Medicina Clinica**

Direttore: Prof. Renzo Carretta

**Struttura Semplice di REUMATOLOGIA**

Responsabile: Dott. Fabio Fischietti

tel. 040 – 399 4415 / 4619

Revisione 01 – maggio 2022