



**Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:**

**SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA – RM0120**

*Denominazione/codice esenzione come da DGR 962/2017 (DPCM 12/01/2017)*

*vedi: [malattierare.toscana.it](http://malattierare.toscana.it)*

**1. Definizione con descrizione sintetica della patologia**

La Sclerosi Sistemica (SSc) è una malattia cronica del tessuto connettivo ad eziologia sconosciuta che colpisce prevalentemente il sesso femminile (con un rapporto complessivo di femmine/maschi 3-5:1). Esiste anche una forma del bambino, più rara di quella dell'adulto. La malattia è poco frequente, con un incidenza stimata tra i 4 e i 20 nuovi casi per 1.000.000 abitanti/anno; si stima che il numero di malati affetti da SSc vari tra i 30 e 450 casi per 1.000.000/abitanti. La SSc presenta alterazioni a livello del microcircolo con danno endoteliale, anomalie del sistema immunitario con progressivo sviluppo di fibrosi sia a livello cutaneo, sia agli organi interni (polmone, cuore, rene, sistema gastrointestinale). È una patologia molto eterogenea, le cui manifestazioni cliniche sono dovute sia al danno vascolare, sia alla deposizione di fibrosi, pertanto si può avere Fenomeno di Raynaud, teleangectasie, ulcere cutanee soprattutto localizzate a livello delle dita delle mani, disfunzione del tratto gastroenterico, sclerosi cutanea, ipertensione polmonare, interstiziopatia polmonare, fibrosi del tessuto cardiaco, crisi renale sclerodermica. La storia clinica della malattia è estremamente variabile e caratterizzata da forme cliniche rapide e progressive ed altre con un decorso lento nel tempo che si sviluppano nel corso di anni o decenni. Nella maggior parte dei pazienti il primo sintomo di malattia è costituito dal fenomeno di Raynaud che può precedere anche di anni lo sviluppo della SSc definita e quando è associabile alla malattia si caratterizza per la presenza di alterazioni caratteristiche alla videocapillaroscopia (pattern sclerodermico). A questa prima manifestazione clinica, si associa la positività del quadro autoanticorpale, ed altre manifestazioni cliniche come edema digitale, ulcere digitali, manifestazioni cutanee fibrotiche, alterazioni del transito esofageo o gastroenterico, che si associano con estrema variabilità clinica sia in termini di presentazione ed evoluzione clinica, sia in termini di caratteristiche individuali.

La fibrosi cutanea, la modifica dell'aspetto fisico (facies sclerodermica), le ulcere digitali e le problematiche tendinee ed articolari, la sclerodattilia, nonché il coinvolgimento degli organi interni, rappresentano elementi che incidono in maniera significativa sulla qualità della vita. È quindi una malattia invalidante che danneggia la qualità della vita delle persone che ne sono affette e ha costi elevatissimi sia per il Sistema Sanitario Nazionale che, soprattutto, per i pazienti e per le loro famiglie. È possibile inoltre osservare un incremento della mortalità nei pazienti rispetto alla popolazione generale (circa 1,5-7,2 volte), in relazione ad eventuali complicanze d'organo. Le complicanze che maggiormente influenzano in maniera negativa la sopravvivenza sono rappresentate dalle manifestazioni cardiopolmonari (fibrosi polmonare, ipertensione polmonare e coinvolgimento del tessuto cardiaco) e renali.

La capacità di lavorare di queste persone si riduce in maniera significativa soprattutto se la diagnosi è tardiva e le terapie non sono messe in atto precocemente, per questo la perdita del posto di lavoro è ancora uno dei problemi più rilevanti. È da ricordare che i pazienti SSc presentano un rischio di sviluppare neoplasie, soprattutto polmonari, molto più elevato della popolazione normale.

In questa ottica la diagnosi precoce, legata alla capacità diagnostica del medico, è un caposaldo fondamentale soprattutto dal punto di vista assistenziale. È infatti imperativa la necessità di attuare nuovi modelli assistenziali che permettano la precoce individuazione dei pazienti nonché la loro presa in carico in qualsiasi fase di malattia essi si



trovino. A tal fine data l'alta complessità della patologia causata dal coinvolgimento di numerosi organi interni, è fondamentale un approccio globale al paziente e quindi una significativa integrazione tra tutti gli specialisti coinvolti ed anche del medico di famiglia.

Una diagnosi precoce permette un ideale controllo della progressione della malattia fino a giungere in alcuni casi ad una soddisfacente remissione. È per questa ragione che il gruppo di medici e di rappresentanti di pazienti che si sono riuniti per stilare il seguente PDTA hanno tenuto in conto alcuni principi fondanti volti al raggiungimento di una diagnosi precoce con una strutturazione clinica integrata tale da permettere una rapida progressione del paziente nella filiera assistenziale fino al centro di riferimento per la decisione conclusiva e la sartorializzazione della terapia specifica. Si dovrebbe costituire, quindi, una rete territoriale che soddisfi determinati criteri e condizioni per una patologia grave e sistemica come la SSc, facendo riferimento a quanto scritto nella Gazzetta Ufficiale europea (GU. /UE) 2014/286 per identificare anche i centri "Provider" e "User".

## 2. Popolazione a cui rivolgersi (criteri di ingresso)

Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure diagnostico-terapeutiche previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi. Nella pratica dovrebbero essere le condizioni cliniche in cui applicare il codice di esenzione R99.

I pazienti ai quali il PDTA si rivolge sono coloro che presentano una diagnosi di SSc in base al giudizio clinico del medico operante in una delle strutture della rete Regionale delle Malattie Rare accreditate per la diagnosi di tale malattia.

Uno dei segni fondamentali che può presentare il paziente con SSc è il fenomeno di Raynaud: fenomeno di vasospasmo a livello delle arteriole delle estremità che contraendosi provocano una riduzione del flusso sanguigno (pallore), che tende poi a ristagnare localmente causando una perdita di ossigeno (cianosi) e una riduzione della temperatura locale, avvertita come sensazione di freddo; quando la circolazione viene ripristinata, vi è un rapido ritorno di sangue con rossore cutaneo e calore, talvolta così repentino da essere percepito in maniera dolorosa. Il fenomeno di Raynaud è una patologia relativamente frequente nella popolazione generale, specie in quella femminile, e si stima che le tipiche manifestazioni vasospastiche siano osservabili nel 5-10% della popolazione. In molti casi, tali manifestazioni rappresentano una condizione benigna, specie quando siano presenti fin dalla prima giovinezza o vi sia una familiarità per esse, mentre in una frazione di casi sono associate alla presenza di una malattia autoimmune sistemica, più comunemente la SSc. Altre importanti caratteristiche che si riscontrano fin dalle fasi più precoci della SSc sono la positività degli autoanticorpi, l'edema digitale (le cosiddette puffy fingers), alterazioni dello sfintere gastroesofageo e talvolta le ulcere digitali.

## 3. Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara

### PREMESSA/INTRODUZIONE

Per il corretto inquadramento diagnostico di un paziente affetto da SSc, soprattutto nelle fasi precoci di malattia è quindi fondamentale effettuare indagini strumentali volte all'individuazione dei primi sintomi che fanno sospettare tale patologia. Pertanto sono necessari i seguenti accertamenti clinico-strumentali:

- Visita specialistica reumatologica (o di altro Specialista abilitato, vedi Tab.1) per la valutazione del fenomeno di Raynaud e dell'interessamento cutaneo;
- Videocapillaroscopia;
- Pannello autoanticorpale completo;
- Rx esofago con Pasto baritato/Manometria esofagea.

Individuati quindi pazienti con suggestivo sospetto di SSc, si procede ad eseguire ulteriori accertamenti strumentali volti ad identificare l'eventuale coinvolgimento degli organi interni.



I criteri devono essere i seguenti:

- Per una diagnosi precoce: criteri VEDOSS (Very Early Diagnosis of Systemic Sclerisi)- F Raynaud, puffy fingers, ANA positività seguiti da positività anticorpi specifici ed alterazioni capillaroscopiche;
- per una precisa classificazione di SSc definita si usano i criteri ACR/EULAR 2013

Tuttavia deve essere specificato che, in presenza di un quadro clinico suggestivo, è possibile diagnosticare la SSc anche se i criteri classificativi non sono soddisfatti.

#### ELEMENTI CLINICI

- Cutanei: presenza del fenomeno di Raynaud, Puffy fingers, sclerodattilia, teleangectasie e presenza di ulcere cutanee, alterazioni della videocapillaroscopia.
- Esofagei: disfagia, alterazione della motilità esofagea, reflusso gastro esofageo.
- Polmonari: dispnea, con alterazione delle prove di funzionalità respiratoria, emogasanalisi, ridotta tolleranza allo sforzo, alterazioni alla TC torace.
- Cardiache: modifiche delle camere cardiache, riduzione della funzione diastolica (alterazione E/e1), dilatazione del cuore dx; ECG holter- aritmia (bi-trigemina, tachicardia e run ventricolari), disturbi di conduzione, positività MRI cardiaca.
- Renali: aumento creatinina e riduzione clearance creatinina, alterazioni della funzionalità renale aumento delle resistenze intrarenali.

#### DATI LABORATORISTICI

- Positività ANA ed autoanticorpi sclero-specifici (Topo I, ACA, RNA pol.III) o positività per altri autoanticorpi sclero-associati (PM-Scl, Th/To, NOR90, fibrillarin, Ku).
- Possibile Aumento parametri flogosi.
- Aumento proBNP, troponina.
- Riduzione della clearance creatinina, alterazioni della funzionalità renale.

#### ELEMENTI STRUMENTALI

Sono di ausilio per la diagnosi dell'interessamento di un singolo organo:

- Videocapillaroscopia.
- Modifiche strutturali alla TC (interstiziopatia polmonare).
- Aumento dell'indice di resistività renale (IRR) all'ecocolordoppler renale (evidenzia un interessamento delle arteriole renali).
- Aumento Pressione Arteriosa Polmonare stimata all'ecocolordoppler cardiaco (evidenzia un possibile interessamento del circolo polmonare). Il cateterismo cardiaco destro verrà eseguito al fine di formulare la definitiva diagnosi di ipertensione polmonare quando i dati ecocardiografici e/o gli indici di screening ne stimino una probabilità intermedia od alta.
- Ritmo anomalo all'ECG 24 h, evidenzia possibili alterazioni del muscolo cardiaco e/o del sistema di conduzione.
- All'ecocolordoppler cardiaco si evidenzia una riduzione della funzione diastolica del cuore (attraverso una modifica dell'E/e1).

#### ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

Il paziente può presentare i seguenti segni e sintomi:

- Tendon friction rubs;



- Calcinosi;
- Teleangectasie;
- Ulcere digitali;
- Dispnea e/o tosse;
- Aritmie;
- Xeroftalmia/xerostomia.

#### CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO (DA NON CERTIFICARE)

- Interstiziopatia polmonare;
- Miocardiopatia;
- Ulcere digitali;
- Ipertensione polmonare;
- Insufficienza renale;
- Esofagopatia, malassorbimento.

#### In dettaglio:

- **Occhio:** sindrome secca, restringimento della rima palpebrale da interessamento cutaneo.
- **Cute:** la fibrosi cutanea è l'elemento clinico distintivo, con ispessimento cutaneo edematoso nelle fasi più precoci, che esita in fibrosi nelle fasi più avanzate. Quando la cute risulta particolarmente indurita e poco elastica si può osservare un appiattimento delle rughe di espressione del volto, una difficoltà all'apertura della rima orale, un riassorbimento delle labbra (facies sclerodermica), la difficoltà a muovere completamente le articolazioni, specie per quanto riguarda le mani che tendono ad assumere un atteggiamento ricurvo (ad "artiglio") con impaccio nell'estensione e nei movimenti fini delle dita. Altre manifestazioni cutanee molto frequenti sono le discromie (cute ipercromica con melanodermia associata talora ad aree di depigmentazione), la calcinosi cutanea, le ulcere. Nelle fasi più precoci le ulcere interessano le estremità distali a livello dei polpastrelli come conseguenza degli episodi vasospastici durante il fenomeno di Raynaud. Nelle fasi tardive possono interessare virtualmente qualunque distretto cutaneo, ma sono più frequenti nelle zone di frizione dove l'ispessimento cutaneo è più marcato (ad esempio superfici estensorie delle dita). Le ulcere SSc, soprattutto su calcinosi, sono una condizione particolarmente difficile da trattare, che richiede l'intervento di un team esperto che coinvolga l'infermiere esperto in wound care, il reumatologo e il dermatologo. È inoltre fondamentale per comprendere l'avanzare della malattia, eseguire il modified Rodnan Skin Score (mRSS) da personale esperto.
- **Sistema nervoso periferico:** neuropatia periferica, neuropatia autonoma.
- **Apparato cardiovascolare:** cuore: interessamento primitivo del miocardio con necrosi a banda intra-murale, con disfunzione diastolica che può evolvere in modo insidioso in scompenso cardiaco, disturbi del ritmo cardiaco con turbe di conduzione o aritmie di varia entità fino alla morte improvvisa cardiaca. Miopericardite con possibile insorgenza di versamento pericardico. Valvulopatie sclerocalcifiche, in particolare stenosi aortica degenerativa.
- **Sistema arterioso:** arteriopatia periferica. Il paziente con SSc può presentare una peculiare arteriopatia che coinvolge gli arti superiori, l'arteria ulnare e le arterie digitali; nelle forme di lunga durata si possono presentare arteriopatie periferiche agli arti inferiori particolarmente insidiose e distali, di difficile approccio.
- **Apparato muscolo-scheletrico:** artrite di varia severità, interessamento tendineo da frizione, che ha un significato prognostico in quanto il numero crescente di tendini coinvolti è correlato con le forme più gravi di malattia. Muscolo: quadri di miopatia di varia entità fino a vero e proprio interessamento infiammatorio muscolare, tipico di alcuni subset sierologici.
- **Polmone:** i soggetti sclerodermici possono sviluppare con relativa frequenza una patologia interstiziale polmonare, che presenta diversi gradi di evoluzione fino all'insufficienza respiratoria. L'interessamento



dell'albero vascolare polmonare può determinare ipertensione arteriosa polmonare. Durante la malattia possono essere presenti quadri eterogenei, con forme pure di interessamento interstiziale o vascolare e vario grado di sovrapposizione delle due condizioni, rendendo particolarmente difficile l'approccio clinico. È possibile il verificarsi di versamento pleurico. In una percentuale relativamente elevata di pazienti, se confrontati alla popolazione generale, può svilupparsi una neoplasia polmonare.

- **Apparato gastro-intestinale:** virtualmente qualunque segmento dell'apparato gastro-intestinale può essere coinvolto dalla malattia, dalla bocca all'ano. La bocca può presentare restringimento della rima orale da interessamento fibrotico, inoltre è frequente il riscontro di parodontite, con retrazioni gengivali di varia gravità. L'esofago è spesso ipotonico e beante, con severa malattia da reflusso. In alcuni soggetti si può manifestare una gastropatia congestizia, con vasi ectasici e tortuosi che fanno somigliare il fondo dello stomaco alla buccia di un cocomero (Watermelon Stomach). L'interessamento del tenue può determinare una sovracrescita batterica con conseguente malassorbimento di nutrienti, quali la vitamina B 12. In alcuni soggetti può svilupparsi, contemporaneamente alla SSc, una patologia infiammatoria delle vie biliari (Cirrosi biliare primitiva o più raramente, colangite sclerosante primitiva). Raramente alcuni pazienti manifestano segni di malassorbimento legati a insufficienza pancreatica, patologia subdola e di difficile diagnosi. L'interessamento colico provoca rallentamento del transito che nelle forme più severe provoca veri e propri stati di subocclusione intestinale. Infine alcuni soggetti sviluppano alterazioni della continenza di varia severità, fino alla perdita involontaria di materiale fecale. La malnutrizione è una condizione molto frequente nel paziente con SSc, di solito è una conseguenza diretta dell'interessamento gastro-intestinale ma può dipendere anche da altri fattori ad esempio difficoltà emotive correlate all'accettazione della malattia, difficoltà ad approvvigionare il cibo legate alla disabilità motoria, impegno multisistemico da malattia e terapie farmacologiche.
- **Apparato uro-genitale:** il rene è interessato dalla malattia in forma acuta o cronica. Una delle complicanze più temibili, invariabilmente mortale prima dell'avvento della terapia con ACE inibitori, è rappresentata dalla crisi renale sclerodermica, una nefropatia maligna, caratterizzata da rapido deterioramento della funzione renale, anemia emolitica microangiopatica, grave ipertensione e reperti istologici caratteristici come necrosi fibrinoide, microangiopatia obliterativa, interessamento delle arterie interlobulari e arciformi. Anche in assenza di crisi renale, il rene è coinvolto precocemente da una microangiopatia che ne riduce la riserva vascolare, con progressiva riduzione della superficie di filtrazione che in alcuni soggetti può evolvere in malattia renale cronica, per questo è fondamentale eseguire periodicamente un ecodoppler renale con campionamento degli indici resistivi intrarenali. La vasculopatia sclerodermica colpisce anche i corpi cavernosi, che possono avere ripercussioni eclatanti nel sesso maschile (impotenza erettile) ma, pur se meno evidenti, altrettanto rilevanti nel sesso femminile (anorgasmia, disfunzioni sessuali).
- Da sottolineare il carattere cronico della malattia e l'eterogeneità di espressione, con numerosi fenotipi, variabili sia come presentazione che come decorso clinico che per pattern autoanticorpale. Quest'ultimo è di orientamento per la valutazione del rischio e la prognosi a lungo termine del paziente.
- In tempi relativamente recenti è stata individuata una associazione tra SSc e cancro; il tumore è diventato una causa principale di mortalità, rappresentando l'11% delle morti rilevate da certificati di morte nella coorte EUSTAR, con frequenza inferiore solo al decesso per impegno cardiopolmonare, che rappresenta oggi la causa di morte più frequente. Sebbene non siano state pubblicate raccomandazioni definite in merito, è necessario utilizzare strategie di screening in questi pazienti, che si basino sui fattori di rischio identificati in questa patologia.



#### 4. Criteri terapeutici

##### TERAPIE MEDICHE

La terapia della sclerosi sistemica è indirizzata ad ottenere la remissione di malattia sia con la terapia di induzione che con quella di mantenimento. Una volta posta la diagnosi di malattia per una corretta gestione del paziente è necessario:

1) Trattare la malattia di base, di competenza reumatologica.

2) Verificare e controllare le complicanze della malattia, di competenza reumatologica con il supporto degli specialisti e del Medico di Medicina Generale.

Per controllo dell'ipertensione polmonare vengono impiegate terapie in mono o pluri-somministrazione in combinazione.

Vengono anche utilizzate terapie sintomatiche per controllo tono vasomotore, ulcere, problemi gastrointestinali, problemi cardiaci.

Per la crisi renale sclerodermica si impiegano gli ace inibitori.

Possono quindi essere utilizzate le seguenti terapie sia sintomatiche che di fondo:

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Ciclofosfamide (CYC)	e.v. da 500 a 1 gr mq orale 100 mg die	Forma diffusa di SSc	Non superamento di 10 gr
CYC	dose cumulativa in singola somministrazione fino a 20 gr totali	Forma diffusa di SSc	Singolo trattamento
Micofenolato (MMF) Azatioprina Methotrexato Idrossiclorochina	2 gr al dì 50-100 mg die 5-25 mg settimana 200-400 mg al dì	Sia forma diffusa che limitata	Terapia di mantenimento - Effetti indesiderati
Rituximab (RTX) Tocilizumab (TCX)	Regime reumatologico 8 mg/kg una volta al mese	Sia forma limitata che diffusa Per interessamento cutaneo che polmonare	Terapia di mantenimento- Effetti indesiderati
Methotressato (MTX) Leflunomide Tofacitinib Baricitinib	15-20 mg sett 20 mg die 5 mg x 2 al dì 2-4 mg die	Sia forma limitata che diffusa Forme con interessamento articolare e sovrapposizione con artrite reumatoide	Effetti indesiderati
Bosentan Macitentan Riociguat Selexipag	62,5-12,5 mg x 2 die 10 mg die 0.5-1 – 1.5-2.5 mg x 3 die 200-1600 mg die	Ulcere, PAH	Effetti indesiderati
Sildenafil Tadalafil	20 mg x 3 al dì 5-40 mg al dì	F. Raynaud, Ulcere, PAH	Effetti indesiderati
Iloprost Prostaglandine (PGE1)	Infusioni a vario dosaggio	F. Raynaud, Ulcere	Effetti indesiderati
Pentossifillina	200-600 mg die	F. Raynaud, ulcere	
Botulino Inibitori di Pompa Protonica (PPI) Anti H2	Dose intratissutale perinervosa Dose a seconda del tipo di farmaco Dose a seconda del tipo di	F. Raynaud, ulcere, gangrene Reflusso gastroesofageo, gastrite Dismotilità gastrica ed	



Procinetici	farmaco	intestinale	
Nintedanib	200 -300 mg/die	Interstiziopatia polmonare	

#### INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

L'utilizzo delle Immunoglobuline per la Sclerosi Sistemica, essendo ad oggi offlabel è vincolato alla disponibilità delle stesse vista la riduzione importante dei medicinali PlasmaDerivati anche a seguito della pandemia da Covid 19 che ha ulteriormente contribuito a stressare il disequilibrio tra la disponibilità e la domanda di Immunoglobuline per uso umano. Nel febbraio 2022 l'Agenzia Italiana del Farmaco, ha inviato delle raccomandazioni sulla prescrizione di questi farmaci. In particolare ha disposto che la prescrizione avvenisse per le indicazioni presenti in scheda tecnica e comunque prioritariamente per le patologie per le quali non esistono alternative terapeutiche e per le quali sono farmaci salvavita, come le Immunodeficienze.

Regione Toscana si è attenuta alle indicazioni di AIFA cogliendo però l'occasione, sempre tenendo conto della effettiva disponibilità di tali farmaci, per fare un approfondimento complessivo sull'appropriatezza, i dosaggi e l'uso off label delle Immunoglobuline per reintrodurne la prescrivibilità in casi particolari con il supporto e la valutazione dei Coordinatori della Rete Regionale Malattie Rare per patologia o gruppi di patologie.

#### INTERVENTI CHIRURGICI

Tipo di intervento	Indicazioni
Amputazione aree gangrenose	Pericolo sepsi

#### PIANO RIABILITATIVO

#### PREMESSA/INTRODUZIONE

L'aspetto riabilitativo nella SSc è importante sia per mantenere l'elasticità della cute che per preservare la funzione articolare delle mani e delle articolazioni temporomandibolari (ATM).

Tipo intervento	Indicazioni
Riabilitazione muscolo scheletrica (ad esempio linfodrenaggio) Esercizio di mobilizzazione degli arti	Limitazione nel movimento delle dita della mano
Esercizi di mobilizzazione della articolazione temporomandibolare (ATM) e della bocca	Limitazione del movimento dell'apertura della bocca
Esercizi per migliorare l'atto respiratorio	Segni di incoordinazione del diaframma

### 5. Aspetti assistenziali

In appendice sono riportate le condizioni assistenziali nelle quali si può trovare un paziente SSc ed i percorsi che può seguire per giungere al centro.

Al momento dell'analisi dei percorsi si pongono, nell'insieme, tre punti fondamentali:

l'accesso al centro può seguire per le prime visite una via canonica diretta tramite telefono dedicato al settore SSc, tramite un triage territoriale condotto dal MMG o dal reumatologo del territorio secondo red flags per i casi precoci. Per i pazienti noti al centro le visite di controllo saranno programmate direttamente al centro durante la visita



precedente o, in caso di necessità, da parte del centro telefonico dedicato. In caso di urgenza l'accesso avverrà tramite fast track o in caso di emergenza via pronto soccorso.

La gestione all'interno del centro dove il paziente sarà guidato a seconda delle sue necessità cliniche nell'ambito della rete interna (Prove di funzionalità respiratoria, ecocardiografia, ecodoppler renale, Tc Torace, capillaroscopia, cateterismo cardiaco etc).

Necessitano di valutazione reumatologica urgente le seguenti complicazioni: riduzione della funzione renale, ipertensione arteriosa polmonare, malattia interstiziale del polmone, insufficienza vascolare e della motilità intestinale, ulcere digitali, aumento della troponina ed incremento del proBNP, riduzione del FVC e DLCO, miocardite, disturbi del ritmo.

I pazienti con le seguenti complicazioni devono invece essere inviati immediatamente al Pronto Soccorso e l'esperto consultato in tempo reale: attacco ipertensivo acuto e crisi renale sclerodermica, insufficienza respiratoria, blocco intestinale, infarto intestinale, gangrena digitale, infarto cardiaco.

#### 5.1 Transizione pediatrico/adulto: Indicare modalità operative

I pediatri dell'Ospedale Meyer inviano i giovani pazienti che hanno compiuto i 16 anni e che presentano una malattia reumatologica all'ambulatorio di transizione pediatrico-adulto presso la Reumatologia di Careggi. Tale accesso è regolato dalle modalità indicate dall'accordo tra AOU Careggi e AOU Meyer.

#### 5.2 Ulteriori aspetti assistenziali: percorso genere specifico (medicina di genere), supporto psicologico, cure palliative, etc.

### **Welfare e lavoro**

Per quanto concerne gli aspetti di natura socio-assistenziale e occupazionale della persona con diagnosi da sclerosi sistemica è opportuno tenere presenti i seguenti elementi:

- Previsione di un percorso che garantisca al paziente la possibilità di ottenere gratuitamente un certificato medico digitale, ai fini dell'accertamento dell'invalidità civile, da parte di un medico certificatore accreditato dall'INPS.
- Presenza di un medico specialista in reumatologia con comprovata esperienza nella diagnosi e nella cura della sclerosi sistemica nella Commissione Medica della ASL territorialmente competente per l'accertamento dell'invalidità civile.
- Formulazione dei giudizi di idoneità alla mansione lavorativa, da parte del medico competente ai sensi del D.Lgs. 81/2008 e s.m.i., sulla base delle caratteristiche cliniche della sclerosi sistemica e dagli elementi clinici obiettivamente riscontrabili e/o riportati nella documentazione fornita dal paziente ("sartorializzazione" dei contenuti del lavoro in rapporto alla gravità e al coinvolgimento della patologia).
- Promozione dell'inserimento e del reinserimento sia nei casi standard (sorveglianza sanitaria ai sensi del D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.) che in quelli speciali (cosiddette "categorie protette" ai sensi della Legge 68/1999 e s.m.i.).
- Valorizzazione della professionalità di ciascun soggetto ai fini della tutela del posto di lavoro e del mantenimento di un ruolo attivo nella società.





## 6. Controlli/monitoraggio

### ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

#### PREMESSA/INTRODUZIONE

Il paziente, a seconda delle sue condizioni cliniche, sarà programmato per visita di controllo 1/3 volte all'anno per valutazione degli elementi fondamentali (Eco cuore, PFR, situazione cutanea). Gli altri esami saranno richiesti a seconda delle condizioni e dei risultati ottenuti.

Esame/procedura	Indicazioni
Prove di Funzionalità Respiratoria (PFR)	Interessamento polmonare, ad esempio dispnea
Ecografia del cuore	Interessamento cardiaco, ad esempio per la valutazione della pressione polmonare
Ecodoppler renale	Interessamento renale, valutazione pressione arteriosa
TAC del polmone ad alta risoluzione (HRCT) Ecografia polmonare	Interessamento polmonare, screening e monitoraggio fibrosi polmonare
ECG holter	Interessamento cardiaco, monitoraggio delle aritmie
Videocapillaroscopia	Interessamento micro circolatorio, ad es. stato dei megacapillari
Test oculari per la secchezza degli occhi	Interessamento oculare (xeroftalmia)
Esami di laboratorio	Esami del sangue e delle urine per funzione renale
RM cardiaca con gadolinio	Aritmia, Miocardite, dilatazione camere cardiache
Cateterismo cardiaco destro	Aumento pressione polmonare sPAP, 6mwt positivo, aumento probnp
Ecografia addome, con studio della motilità e componente vascolare	Coinvolgimento epatico, riduzione motilità intestinale, riduzione del flusso mesenterico
Manometria esofagea Esofagogastrosopia Manometria anorettale Test lattulosio	Incontinenza e reflusso Gastrite e watermelon stomach Incontinenza Malassorbimento

#### ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica	Indicazioni
Visita pneumologica	Dispnea
Visita nefrologica	Insufficienza renale
Visita gastroenterologica	Disfagia e reflusso
Visita cardiologica Chirurgo ortopedico/vascolare	Aritmie Gangrene ed ulcere



## SVILUPPO DI DATASET MINIMO DI DATI

<b>Dati anamnestici e di base</b>
Storia familiare di SSc Amputazione aree gangrenose Esposizione a sostanze tossiche (a colle per la concia, diserbanti in agricoltura, ecc) Mastoplastica ricostruttiva protesica
<b>Dati legati al singolo controllo clinico</b>
Non pertinente

## ELENCO INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

- Decesso per aritmia/morte improvvisa, crisi renale, sepsi, insufficienza intestinale, insufficienza respiratoria
- Sviluppo complicazioni (crisi renale, ipertensione polmonare, ulcere, gangrene, neoplasie)

## 7. Ulteriori informazioni

### **Il trapianto di polmone in pazienti con Sclerosi Sistemica e insufficienza respiratoria grave.**

Il trapianto polmonare costituisce una indicazione terapeutica nei pazienti affetti da patologie polmonari irreversibili e invalidanti non oncologiche in fase terminale con una limitata aspettativa di vita. I potenziali riceventi, incluso i malati con sclerosi sistemica, devono essere attentamente valutati dai centri di riferimento che fanno parte della rete regionale del Trapianto di Polmone. I candidati devono avere età <65 anni per il trapianto singolo e < 60 anni per il trapianto bilaterale, essere allo stadio terminale di malattie irreversibili polmonari ma al contempo devono presentare buone condizioni generali e adeguata funzionalità cardiaca e degli altri organi ed apparati. I Centri Regionali Trapianto rappresentano uno degli snodi principali della rete Nazionale Trapianti. In Toscana l'AOU senese è centro per il trapianto di polmone a servizio tutta la regione. Le aziende, strutture e sedi con i nominativi di riferimento di ciascun membro della attuale rete di trapianto sono state identificate secondo quanto riportato nell'allegato A nelle Linee d'indirizzo della Regione Toscana sulla gestione assistenziale del paziente candidabile al trapianto polmonare (Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 24 del 21/12/2020) e negli accordi per l'attività chirurgica nell'ambito del trapianto di polmone fra AOU Siena e AOU Careggi e fra AOUS e AOU Pisa. Il PDTA del trapianto polmonare descrive le modalità di interazione e invio dei potenziali candidati al trapianto di polmone dalle strutture sanitarie facente parte della rete al centro trapianto della AOUS ove il paziente può essere inserito in lista di attesa per ricevere il trapianto polmonare.

### **CRR o Ambulatori dedicati specifici per la patologia presenti nelle Aziende**

La SOD reumatologia della AOU Careggi è Centro di Riferimento Regionale Diagnosi e cura di sclerodermia, spondilite anchilosante e spondiloartropatie e CRR Malattie autoimmuni sistemiche e gestisce il percorso Scleroderma UNIT.

[https://www.aou-careggi.toscana.it/internet/index.php?option=com\\_content&view=article&id=646&lang=it](https://www.aou-careggi.toscana.it/internet/index.php?option=com_content&view=article&id=646&lang=it)  
[https://www.aou-careggi.toscana.it/internet/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1531&lang=it](https://www.aou-careggi.toscana.it/internet/index.php?option=com_content&view=article&id=1531&lang=it)

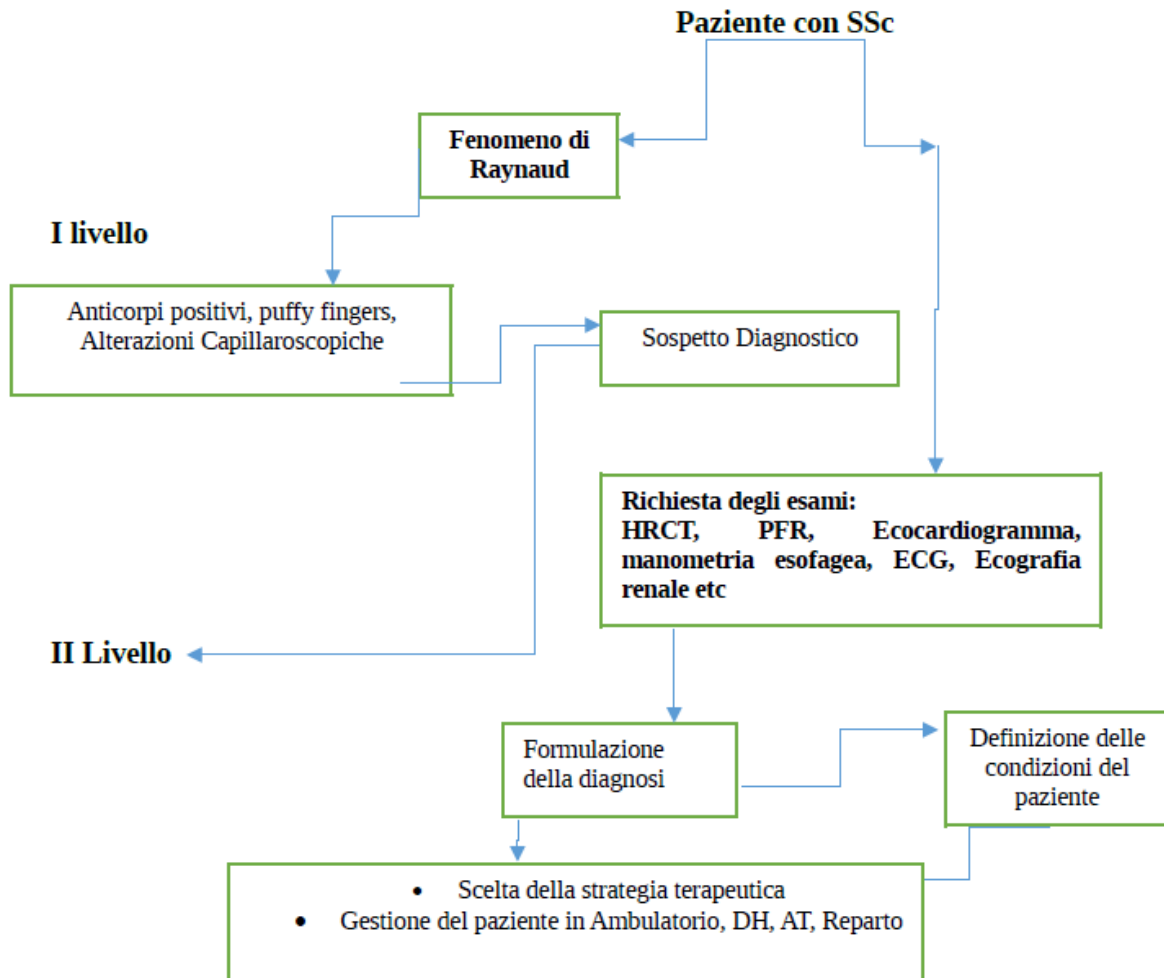
CENTRO DI COORDINAMENTO MALATTIE RARE - MALATTIE MUSCOLOSCHIELETRICHE E DEL TESSUTO CONNETTIVO, AOU Pisana – Reumatologia (DD n. 15302 del 28/07/2022)

<https://malattierare.toscana.it/percorso/presidio/71/>



## 8. Algoritmo

Invio del paziente da parte del **MMG, Pronto Soccorso Struttura Privata o di Area Vasta, Altri**





Tab.1 Criteri ACR

Items	Sub-items	Weight / Score
<b>Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints (sufficient criterion)</b>		9
Skin thickening of the fingers <sup>^</sup> (only count the highest score)	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly of the fingers (distal to MCP but proximal to the PIPs)	4
*		
Fingertip lesions <sup>^</sup> (only count the highest score)	Digital Tip Ulcers	2
	Finger Tip Pitting Scars	3
*		
Telangiectasia		2
*		
Abnormal nailfold capillaries		2
*		
Pulmonary arterial hypertension and/or Interstitial Lung Disease*	PAH	2
	ILD	
*		
Raynaud's phenomenon		3
*		
Scleroderma related antibodies** (any of anti-centromere, anti-topoisomerase I)	Anti-centromere	3
	Anti-topoisomerase I	
	Anti-RNA polymerase III	
*		
<b>TOTAL SCORE &gt;9</b>		