

# PDTA SCLEROSI SISTEMICA REGIONE LAZIO



**Centro di Riferimento Interdisciplinare per la Sclerosi Sistemica**  
**UOSD Medicina Vascolare e Autoimmunità -CRIIS**  
**Ospedale Sandro Pertini -ASL Roma2**

**Medico Responsabile: Antonella Marcoccia** - tel. 0641433895/3585– [antonella.marcoccia@aslroma2.it](mailto:antonella.marcoccia@aslroma2.it)  
[sclerosi.sistemica@aslroma2.it](mailto:sclerosi.sistemica@aslroma2.it)

-Palazzina B-Primo piano- Primo corridoio a dx DH Medico/ Ambulatori  
Via Monti Tiburtini 00157



**Centro Sclerodermia –**  
**UOC Pediatria-UOS Reumatologia Pediatrica**  
**Ospedale S. Eugenio-ASL Roma2**

**Medico Responsabile: Elisabetta Cortis** - tel. 0651002315 - [elisabetta.cortis@aslroma2.it](mailto:elisabetta.cortis@aslroma2.it),  
[pediatria.ambulatorio@aslroma2.it](mailto:pediatria.ambulatorio@aslroma2.it),

Piazzale Umanesimo 10, 00144 Roma



**Centro Sclerodermia –**  
**UOC Reumatologia**  
**Azienda Ospedaliera San Camillo - Forlanini**

**Medico Responsabile: Gian Domenico Sebastiani** - tel. 0658703448 – [gsebastiani@scamilloforlanini.rm.it](mailto:gsebastiani@scamilloforlanini.rm.it)  
[reumatologia@scamilloforlanini.rm.it](mailto:reumatologia@scamilloforlanini.rm.it)

Piano terra padiglione Flajani tel. 065870-3456-4567  
Circonvallazione Gianicolense n. 87, 00152 Roma



**Centro Sclerodermia -**  
**UOC Medicina Generale Polo -Centro di Riferimento per le Malattie Reumatologiche Autoimmuni**  
**Ospedale Santa Rosa – ASL Viterbo**

**Medico Responsabile: Gianluca Santoboni** - tel. 0761339341 – [gianluca.santoboni@asl.vt.it](mailto:gianluca.santoboni@asl.vt.it), [malattierare.reumatologia@asl.vt.it](mailto:malattierare.reumatologia@asl.vt.it)  
Strada Sammartinese ,01100-Viterbo



**Centro Malattie Dermatologiche Rare  
Istituto Dermatopatico Dell'Immacolata-IRCCS**

**Medico Responsabile: Biagio Didona** - Tel. 0666462010 – [b.didona@idi.it](mailto:b.didona@idi.it)  
Ambulatori Dermatologici Malattie Rare– Piano 0 – Stanza A007 e Stanza A013  
Via Monti di Creta 104 00167 Roma



**Centro di Riferimento regionale per la diagnosi e la terapia della Sclerosi Sistemica**

**Medico Responsabile: Anna Mussi** - tel. 0652666032 – [anna.mussi@ifo.it](mailto:anna.mussi@ifo.it)  
DH /Ambulatorio Dermatologia Autoimmune- Piano 1  
Via Elio Chianesi 53- Roma



**Centro Sclerodermia -UOC Reumatologia - VII Padiglione – Piano -1 Telefono Tel 06/49974680-690**

**Medico Responsabile Valeria Ricciari** – [sclerodermaclinic@policlinicoumberto1.it](mailto:sclerodermaclinic@policlinicoumberto1.it)

**Centro Sclerodermia - UOC Medicina Interna e Nutrizione Clinica – Radiologia Centrale - Primo Piano- Tel 06/49970308**

**Medico Responsabile Edoardo Rosato** [scleroderma-unit@policlinicoumberto1.it](mailto:scleroderma-unit@policlinicoumberto1.it)

Viale del Policlinico 155 00161 Roma – Centralino 06 49971



**Centro Sclerodermia - IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù  
UOC Reumatologia**

**Medico Responsabile : Rebecca Nicolai** tel. 06 68594393 – [rebecca.nicolai@opbg.net](mailto:rebecca.nicolai@opbg.net);  
[reumatologia.sclerodermia@opbg.net](mailto:reumatologia.sclerodermia@opbg.net)

Degenza: Piazza Sant'Onofrio 4, 00165 Roma;  
DH/Ambulatori: Viale di San Paolo 15, 00146 Roma



**Centro Sclerosi sistemica – Policlinico Tor Vergata  
UOC Reumatologia**

**Medici Responsabili : Modica Stella** – 0620900246 [stella.modica@ptvonline.it](mailto:stella.modica@ptvonline.it)  
**Barbara Kroegler** – 0620900587 [barbara.kroegler@ptvonline.it](mailto:barbara.kroegler@ptvonline.it)

Ambulatori: secondo piano della piastra, Entrata C e piano terra della piastra, linea 6, entrata B  
Viale Oxford, 81 cap 00133 Roma



Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS  
Università Cattolica del Sacro Cuore

Centro di cura per la sclerodermica  
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS  
UOC di Reumatologia

**Medici Responsabili : Maria Antonietta D'Agostino –  
Silvia Laura Bosello**

0630157807– [sclerodermia@policlinicogemelli.it](mailto:sclerodermia@policlinicogemelli.it)

Reparto di degenza : piano IV ala L; ambulatori: mattina IX piano ala D, pomeriggio IV piano ala D.  
Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma



FONDAZIONE  
**POLICLINICO UNIVERSITARIO**  
CAMPUS BIO-MEDICO

Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico  
UOC di Immunoreumatologia

**Medico Responsabile : Roberto Giacomelli**

06 22541-8975 o 06 22541-1613– [malattiarare@policlinicocampus.it](mailto:malattiarare@policlinicocampus.it)

Via Álvaro del Portillo, 200– 00128 Roma

SISTEMA SANITARIO REGIONALE



**AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA  
SANT'ANDREA**



**REGIONE  
LAZIO**



**SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA**

Centro di Riferimento per le Malattie Immunologiche e Reumatologiche  
UOC Medicina Interna

Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea

**Medico responsabile Simonetta Salemi - tel 0633775537/6101- [ssalemi@ospedalesantandrea.it](mailto:ssalemi@ospedalesantandrea.it)**

Via di Grottarossa n. 1035, 00189 Roma  
Piano Terra Ambulatorio 35/56,

*Elaborato dal 2 ottobre 2024 al 18 marzo 2025 dal Tavolo di lavoro composto dai Referenti dei Centri Hub e Spoke della regione Lazio: SL Bosello, B.Didona , R. Giacomelli, A. Iuliano , B.Kroegler , A. Mussi , R Nicolai , V. Ricciari , E.Rosato, S. Salemi, G. Santoboni, , GD Sebastiani, F Soscia e A. Marcoccia come coordinatore.*

*Con la collaborazione di C, Salvolini (COMR Campus Biomedico) e in rappresentanza delle associazioni dei pazienti, T. Pizzetti (AALS) , M.Sozio ( Asmara onlus), G.Tassini ( GILS)*

## **INDICE**

<b>1. Inquadramento della malattia</b> .....	5
<b>2. Strumenti per la diagnosi</b> .....	6
<b>3. Terapia</b> .....	8
<b>4. Controlli di salute</b> .....	10
<b>5. Modalità di accesso ai Centri e servizi offerti</b> .....	12
<b>6. Collaborazioni dei Centri con altri Centri nazionali e internazionali</b> .....	17
<b>7. Pianificazione programmi di transizione in Centri per età adulti</b> .....	20
<b>8. Continuità assistenziale territoriale</b> .....	22
<b>9. Rapporti con le Associazioni</b> .....	24
<b>10. Algoritmi</b> .....	25

## 1. Inquadramento della malattia

La **Sclerosi Sistemica** (SSc) è una malattia autoimmune complessa e rara, che si manifesta con un ampio spettro di sintomi dovuti a una combinazione di vasculopatia, attivazione del sistema immunitario e fibrosi tissutale. Colpisce principalmente le donne (con un rapporto femmine/maschi di 3-5:1) e la sua incidenza in Italia è stimata attorno ai 300 nuovi casi all'anno, con una prevalenza di circa 20.000-25.000 pazienti.

Le manifestazioni cliniche della SSc variano notevolmente tra i pazienti e possono includere:

- **Fenomeno di Raynaud:** vasospasmo che porta a cambiamenti di colore nelle dita in risposta al freddo o allo stress.
- **Sclerodermia:** indurimento della pelle, che può interessare il viso e le estremità.
- **Teleangectasie:** dilatazione dei vasi sanguigni superficiali.
- **Ulcere cutanee:** possono formarsi soprattutto sulle dita e possono essere ischemiche o secondarie a calcinosi. Le ulcere ischemiche nei casi più severi possono evolvere in gangrena ed esitare in amputazioni.
- **Complicanze gastrointestinali:** può essere coinvolto tutto l'apparato digerente dal cavo orale all'intestino.
- **Compromissione polmonare e cardiaca:** fibrosi polmonare, ipertensione polmonare e coinvolgimento del tessuto cardiaco, rappresentano complicanze gravi che influenzano la mortalità.
- **Crisi renale sclerodermica:** insufficienza renale acuta associata ad ipertensione. Nelle forme normotese vanno ricercati i parametri ematici di microangiopatia trombotica.

La SSc è una malattia invalidante che compromette la qualità della vita delle persone e comporta costi elevatissimi sia per il Sistema Sanitario Nazionale che 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.

Dal punto di vista clinico, la SSc può essere classificata in:

1. **Sclerosi sistemica variante cutanea limitata (sindrome CREST):** indurimento cutaneo localizzato alle estremità con progressione lenta prossimale alla metacarpo falangee e al volto, spesso associato a ipertensione polmonare.
2. **Sclerosi sistemica variante cutanea diffusa:** compromissione cutanea ampia e talora rapida della cute con estensione prossimale ai gomiti, alle ginocchia e al tronco, con un rischio significativo di complicazioni renali e polmonari. La sclerosi cutanea e tendinea determina la compromissione restrittiva dell'espansione toracica, la limitazione meccanica della mobilità dei cingoli articolari con anchilosi in flessione delle dita e degli arti, nonché limitazione dell'apertura e della chiusura della bocca con microcheilia e assottigliamento delle labbra. Questo porta alla comparsa della caratteristica "facies sclerodermica" amica con le arcate dentali anteriori visibili.
3. **Sclerosi sistemica senza sclerodermia:** una forma meno comune caratterizzata dalla assenza dell'indurimento cutaneo.

Nonostante non esista una cura definitiva, è fondamentale un accesso precoce a centri specializzati per gestire la malattia con un approccio multidisciplinare. L'intervento tempestivo può migliorare significativamente la qualità della vita dei pazienti. Inoltre, il monitoraggio regolare e il trattamento delle complicanze sono essenziali per prevenire la progressione della malattia e migliorare la prognosi. Infine, è opportuno notare che i pazienti affetti da sclerosi sistemica presentano un rischio aumentato di sviluppare neoplasie, in particolare polmonari, il che richiede vigilanza e screening attivi.

### Bibliografia

Denton CP, Khanna D. Systemic Sclerosis. Lancet. 2017 Oct 7;390(10103):1685-1699. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9. Epub 2017 Apr 13. PMID: 28413064  
 Bellando-Randone S, Matucci-Cerinic M. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2019 Aug;33(4):101428. doi: 10.1016/j.berh.2019.101428. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31810547  
 Lepri G, Di Battista M, Codullo V, Bonomi F, Sulis A, Guiducci S, Della Rossa A. Systemic sclerosis: one year in review 2024. Clin Exp Rheumatol. 2024 Aug;42(8):1517-1528. doi: 10.55563/clinexprheumatol/is29he. Epub 2024 Jul 26. PMID: 39058484.

## 2. Strumenti per la diagnosi

Il sospetto di Sclerosi Sistemica si pone su alcuni segni caratteristici. Il sintomo più precoce è il fenomeno di Raynaud che può precedere anche di anni la comparsa di ulteriori segni di malattia. Altre manifestazioni includono edema delle mani (Puffy fingers), ulcere ischemiche digitali, sclerodattilia, sclerosi cutanea diffusa, teleangectasie, reflusso gastroesofageo, dispnea (associata a fibrosi polmonare e /o a ipertensione polmonare), aritmie e segni di scompenso cardiaco.

La capillaroscopia permette di evidenziare alterazioni della morfologia e distribuzione dei capillari della plica ungueale che possono configurare quadri specifici della malattia (Scleroderma Patterns). Gli esami ematici possono evidenziare la presenza di caratteristici autoanticorpi (ANA ed ENA specifici)

Il sospetto diagnostico è clinico ma la diagnosi necessita di esami strumentali e di laboratorio che aiutano a confermare la malattia e a monitorare l'evoluzione. Esistono quadri estremamente eterogenei. Allo stato attuale la malattia viene classificata mediante i criteri ACR EULAR 2013 (Tabella 1) che hanno lo scopo di selezionare i pazienti per i trial clinici. I nuovi criteri classificativi in virtù dell'alta sensibilità e specificità hanno altresì permesso di effettuare diagnosi sempre più precoci. Tuttavia, in caso di Sclerosi Sistemica sine sclerodermia la diagnosi viene emessa senza il soddisfacimento dei criteri classificativi, in presenza dell'impegno d'organo esofageo, cardiologico e/o renale non inclusi nei criteri classificativi ed in assenza dei criteri di esclusione (diagnosi differenziali). (4)

Negli ultimi anni si è assistito ad una chiara riduzione della mortalità con sopravvivenza a 10 anni dell'80-90% nei pazienti con forma limitata e circa il 70% dei pazienti con forma diffusa, grazie ad una diagnosi sempre più precoce di malattia.

Non ci sono farmaci efficaci per trattare la malattia avanzata nella sua espressione fibrotica e non abbiamo dei parametri certi che permettano di individuare con certezza il fenotipo progressivo da sottoporre a follow up. Per tale ragione è necessario sottoporre tutti i pazienti sclerodermici anche asintomatici ad esami di follow up clinici e strumentali a cadenza regolare, semestrale o annuale (capitolo 4). La diagnosi precoce e i follow up clinici e strumentali regolari consentono di individuare la finestra di opportunità terapeutica che precede la fibrosi.

Gli esami strumentali necessari per la diagnosi e da ripetere nei follow up programmare anche per i pazienti asintomatici:

1. videocapillaroscopia periungueale;
2. esami ematochimici, la ricerca di autoanticorpi specifici, nt proBNP, esame urine
3. prove di funzionalità respiratoria (PFR) con misurazione della diffusione del monossido di carbonio (DLCO)
4. TC Torace ad alta risoluzione (HRTC)
5. l'ecocolordoppler cardiaco con stima indiretta della pressione arteriosa polmonare e Elettrocardiogramma
6. Esofagogramma

Se nel percorso di inquadramento diagnostico emergono elementi evocanti il sospetto di ipertensione arteriosa polmonare il paziente verrà sottoposto a cateterismo cardiaco dx.

Il completamento dell'inquadramento del danno d'organo e dei pazienti sintomatici avviene in collaborazione con diversi specialisti dedicati alle malattie rare (cardiologo ,pneumologo, radiologo, gastroenterologo, nefrologo, chirurgo plastico, chirurgo vascolare, microchirurgo della mano , ematologo, medico trasfusionista, terapeuta del dolore, psicologo, oncologo , internista ,reumatologo, immunologo, angiologo , farmacista) con i quali si concorderà l'esecuzione di eventuali ulteriori esami e/o procedure specifiche indicate caso per caso .

La composizione del **team multidisciplinare** varierà in funzione della specifica complicità e della peculiarità del caso da discutere e sarà indicato dal responsabile del centro e/o richiesto dai diversi specialisti che si trovano a valutare il caso. Per i pazienti di età più avanzata è indicato discutere il caso anche con il geriatra con il quale completare una **valutazione multidimensionale** che tenga conto delle indicazioni terapeutiche della malattia ma anche delle comorbidità e del relativo profilo di rischio del paziente in relazione agli effetti collaterali delle terapie e dei diversi possibili interventi di supporto. In caso di pazienti refrattari alle terapie indicate è essenziale coinvolgere nella discussione del caso il farmacista ospedaliero per condividere la procedura di richiesta e approvvigionamento di farmaci off label e/o innovativi.

### DIAGNOSI DIFFERENZIALE

1. Altre forme di connettiviti: connettivite indifferenziata Lupus eritematoso sistemico, dermatopolimiosite , Sindrome di Sjogren , connettivite mista , sindrome da anticorpi antifosfolipidi
2. Sindromi sclerodermiche non autoimmuni: sindrome di Werner, fibrosi nefrogenica , fibrosi idopatica ,scleredema di Buschke, scleromixedema, amiloidosi, porfiria cutanea tarda
3. Sindromi sclerodermiche immunomediate: graft versus host disease, morfea generalizzata, fascite eosinofila, lichen scleroatrofico
4. Acrosindromi vascolari non sclerodermiche: crioglobulinemia , morbo di Bechet, vasculiti , malattie autoinfiammatorie, tromboangioite di Buerger, sindromi trombofiliche , sindrome tunnel carpale, sindrome egresso toracico superiore, sindrome da strumenti vibranti ,

arteriopatia ostruttiva postraumatica dell'arcata palmare ( sindrome di Hammer), malattie della tiroide, calcifilassi , discrasie ematologiche e mielodisplasie , sindromi da iperviscosità, malattia da accumulo lisosomiale di Fabry , sindromi paraneoplastiche le acrosindromi in corso di infezioni o postinfettive virali o batteriche

American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism 2013		
Caratteristica	Sotto-caratteristica	Punteggio
Fibrosi cutanea estesa prossimalmente alle articolazioni metacarpo-falangee (criterio sufficiente)	-	9
Ispessimento cutaneo delle dita (contare solo il punteggio più alto delle sotto-caratteristiche)	Puffy fingers (scleredema)	2
	Sclerodattilia distale alle articolazioni metacarpofalangee ma con coinvolgimento della I falange	4
Lesioni ai polpastrelli (contare solo il punteggio più alto delle sotto-caratteristiche)	Ulcere digitali puntali	2
	Digital Pitting scars	3
Telangiectasie	-	2
Alterazioni capillaroscopiche	-	2
Interessamento polmonare (massimo punteggio pari a 2)	Ipertensione polmonare arteriosa e/o interstiziopatia polmonare	2
Fenomeno di Raynaud	-	3
Anticorpi SSc-Specifici (anti-centromero, anti Topoisomerasi I [Scl70] o anti-RNA polimerasi III) (massimo punteggio pari a 3)	-	3

### Bibliografia

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. Lancet. 2017;390(10103):1685-1699. doi:10.1016/S0140-6736(17)30933-9
2. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2013;72(11):1747-1755. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424
3. Bellando-Randone S, Del Galdo F, Lepri G, et al. Progression of patients with Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a five-year analysis of the European Scleroderma Trial and Research group multicentre, longitudinal registry study for Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS). Lancet Rheumatol. 2021;3(12):e834-e843.)
4. G.Valentini, A Marcocchia, G.Cuomo,M.Giudici, S. Vettori. The Concept of early Systemic Sclerosis Following 2013 ACR/EULAR Criteria for the Classification of Systemic Sclerosis. Current Rheumatology Review ,2014,10,38-44

### 3. Terapia

Ad oggi la sclerosi sistemica (SSc) è una patologia orfana e non esiste una strategia terapeutica ben definita, ma la gestione farmacologica va personalizzata per ogni paziente in relazione al quadro clinico e soprattutto alle complicanze d'organo.<sup>1,2,3</sup> Sono numerose le terapie farmacologiche che pur non avendo indicazione terapeutica in scheda tecnica, vengono utilizzate nella pratica clinica per il trattamento della SSc. Al momento della presentazione di questo PDTA sono state pubblicate delle nuove raccomandazioni ACR EULAR 2023 per la gestione del paziente affetto da sclerosi sistemica<sup>1</sup>. È importante precisare che nelle raccomandazioni sono presenti solo i farmaci supportati da trial randomizzati controllati che non sempre per le malattie rare è possibile effettuare, in particolare per farmaci già in uso per altre indicazioni e dove non è presente interesse economico da parte delle case farmaceutiche ad investire sullo studio. Un esempio è la terapia antiaggregante piastrinica che non è presente nelle raccomandazioni perché non è stata oggetto di trial randomizzato controllato ma rappresenta uno dei capisaldi assoluti di trattamento fin dalle fasi più precoci delle manifestazioni vascolari ischemiche della vasculopatia sclerodermica. Le evidenze di efficacia sono supportate da studi retrospettivi osservazionali tratti dai registri Eustar e/o studi di coorte oltre ad essere una self evidence in relazione al rilievo clinico obiettivo e strumentale della microtrombosi capillare nell'esame di videocapillaroscopia. Pertanto, abbiamo ritenuto opportuno inserire un allegato (**Allegato 1 Terapia**) che è stato frutto di un attento lavoro ricognitivo della letteratura scientifica corrente, che include anche terapie non presenti nelle raccomandazioni per l'assenza di studi randomizzati ma supportate da studi con relativa indicazione del grado di evidenza e/o dalle raccomandazioni di società scientifiche di specialità diverse che collaborano al trattamento di complicanze della Sclerosi Sistemica. L'approccio terapeutico per singolo paziente potrà modificarsi nel corso del tempo in accordo con le evidenze scientifiche aggiornate.

La prescrizione, di alcuni farmaci per la SSc avviene tramite compilazione del piano terapeutico, erogabile esclusivamente dal Centro Prescrittore. Le forniture saranno erogate dalla farmacia ospedaliera di riferimento del Centro stesso ma potranno essere erogate dal Servizio Farmaceutico della ASL di residenza quando previsto e/o qualora il paziente presenti particolari limitazioni. Per molti di questi farmaci, non essendo presente indicazione terapeutica nella scheda tecnica e non essendo presenti nella lista di uso consolidato - legge 648, è necessario ricorrere alla procedura regionale dell'off-label. (PTOR-Regione Lazio aprile 2017 pag 105)

Il Piano della Rete Regionale delle malattie Rare contiene specifiche linee di indirizzo per la dispensazione dei farmaci in coerenza con quanto previsto dalla Legge 10 novembre 2021, n. 175, recante "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani. È attualmente in fase di predisposizione un documento integrativo, contenente *linee di indirizzo organizzative per la Rete regionale delle Malattie Rare*, che includerà una sezione specifica dedicata alla dispensazione dei farmaci. Per una descrizione puntuale delle diverse casistiche, si rinvia al suddetto documento, di prossima emanazione.

L'articolazione normativa nazionale e regionale dell'accesso al farmaco per la malattie rare è un processo dinamico sulla quale ciascun COMR è opportuno che sia sempre aggiornato e a tal fine è prevista la presenza nel team multidisciplinare della figura del farmacista di riferimento per le malattie rare che ha non solo il ruolo di counseling della dispensazione del farmaco al paziente ma si interfacerà con l'area farmaceutica regionale contribuendo all'allineamento tra la dimensione scientifica, quella normativa e la risposta assistenziale del COMR in relazione anche ai quadri clinici refrattari alle terapie utilizzate. È importante l'interazione tra il Farmacista Ospedaliero e Farmacista Territoriale per condividere il quadro normativo di dispensazione e trasmettere all'area farmaceutica regionale i bisogni in relazione al numero dei pazienti in carico al COMR.

**Il farmacista del COMR nel percorso di cura dei pazienti in carico al centro** provvede ai seguenti compiti:

- Pianificazione dei fabbisogni
- Gestione degli acquisti
- Verifica sostenibilità del sistema (gare ad evidenza pubblica)
- Verifica appropriatezza prescrittiva dei trattamenti
- Monitoraggio e farmacovigilanza
- Rendicontazione economica (file F - file R)

Ciò premesso, l'attuale approccio terapeutico, farmacologico e non, va valutato al momento della diagnosi e in funzione dell'impegno d'organo presente; i limitati dati della letteratura non permettono ad oggi di indicare farmaci di prima e linee successive di trattamento. Può essere quindi iniziata una polifarmaco-terapia per cercare di bloccare i processi patogenetici alla base della malattia e il danno a livello degli organi coinvolti. Il paziente andrà successivamente regolarmente rivalutato alla luce dell'impegno d'organo e della risposta alla terapia

Negli allegati da 2 a 9 sono elencate le terapie mediche, in relazione alla tipologia di interessamento clinico della malattia, in particolare i trattamenti per il fenomeno di Raynaud e il coinvolgimento vascolare (allegato 2), ulcere cutanee (Allegato 3), coinvolgimento cutaneo (allegato 4), interessamento gastrointestinale (Allegato 5), interessamento articolare e muscolare (Allegato 6), interstiziopatia polmonare (allegato 7), ipertensione arteriosa polmonare (Allegato 8) e interessamento renale (Allegato 9).

Abbiamo ritenuto opportuno menzionare anche terapie non presenti nelle raccomandazioni per l'assenza di studi randomizzati ma supportate da studi retrospettivi osservazionali tratti dai registri Eustar e studi di coorte con relativa indicazione del grado di evidenza e le raccomandazioni di società scientifiche di specialità diverse che collaborano al trattamento di complicanze della Sclerosi Sistemica. In condizioni cliniche refrattarie alle terapie elencate negli allegati da 2 a 9 e in presenza di particolari comorbidità potrebbe essere necessario considerare terapie specifiche che hanno a loro supporto unicamente casi clinici, case series e/o studi non randomizzati come le immunoglobuline ad alte dosi per via endovenosa, farmaci biotecnologici e piccole molecole. Considerato il rapido evolversi di evidenze scientifiche e la difficoltà nelle malattie rare di avere a disposizione trial clinici controllati, l'elenco di tali farmaci è in continua evoluzione.

In pazienti selezionati con malattia progressiva cutanea e a prognosi sfavorevole, in assenza di coinvolgimento cardiorespiratorio avanzato

possono essere presi in considerazione la *fotoferesi*<sup>5-6</sup> e il *trapianto autologo di cellule staminali*. Recentissime evidenze supportano l'utilizzo anche delle *cellule CAR-T*.

In pazienti che presentano un'insufficienza respiratoria grave secondaria a sclerodermia deve essere preso in considerazione il *trapianto di polmone*.

La gestione del paziente con SSc deve essere inoltre incentrata sul miglioramento della qualità di vita con particolare attenzione al dolore e all'impatto psicologico che questa malattia invalidante comporta nel paziente e nei suoi caregiver/ familiari.

L'assistenza psicologica e percorsi di supporto dedicati al paziente devono essere presi in considerazione quale parte integrante del percorso di cura del paziente affetto da SSc, quale malattia cronica rara, secondo quanto già suggerito dall'OMS nel 2023 riguardo alla educazione terapeutica<sup>8</sup>

La rilevazione, la valutazione clinica e il trattamento del dolore hanno un ruolo centrale nella strategia terapeutica del paziente con SSc. Il trattamento del dolore deve essere adeguatamente considerato attraverso un programma di cura individuale per il malato e per la sua famiglia, nel rispetto dei principi fondamentali della tutela della dignità e dell'autonomia del paziente, eventualmente tramite il coinvolgimento di specialisti della Terapia del Dolore secondo le specificità del caso.

In casi selezionati lo specialista del COMR può prescrivere trattamenti non farmacologici (dispositivi medici, integratori, prodotti destinati ad una alimentazione particolare o prodotti da banco) e percorsi riabilitativi e psicologici personalizzati.

Nella gestione dei pazienti affetti da SSc possono essere di grande impatto per il miglioramento della qualità di vita alcuni trattamenti non farmacologici e riabilitativi, anche se le evidenze scientifiche a loro supporto sono limitate. In particolare, gli interventi riabilitativi e/o terapie fisiche per l'apparato muscolo-scheletrico, per l'apparato respiratorio permettono di mantenere la funzionalità del distretto corporeo interessato. A tal proposito abbiamo chiesto all'Ordine Regionale dei Fisioterapisti di pronunciarsi in un allegato che è parte integrante del presente documento. (**Allegato 2 Documento OFI Lazio**).

In presenza di ulcere è essenziale che il paziente possa essere inserito in un programma di medicazioni avanzate, con i presidi più indicati per ogni singolo caso e le importanti limitazioni funzionali della mano possono inoltre essere trattate con l'utilizzo di ortesi e splint personalizzati.

I pazienti sclerodermici possono beneficiare inoltre di interventi chirurgici dedicati quali:

- l'asportazione chirurgica della calcinosi cutanea,
- il trapianto autologo di cellule mesenchimali e/o di adipociti autologhi per le ulcere cutanee refrattarie a terapia medica così come indicato per il trattamento della microstomia,
- la simpatectomia digitale sempre in presenza di quadri di ischemia digitale refrattari alla terapia medica

Infine, per i pazienti con insufficienza d'organo in stadio terminale deve essere considerato l'avvio delle cure palliative per il supporto al paziente.

Nel caso del paziente pediatrico, in assenza di trial clinici per i pazienti con SSc ad esordio giovanile le strategie terapeutiche spesso si basano su studi clinici e linee guida dell'adulto. Sebbene non siano disponibili studi sull'uso dei glucocorticoidi nella SSc giovanile, vi è consenso generale sulla loro indicazione durante la fase infiammatoria attiva, in particolare quando sono presenti miosite o artrite. Tuttavia, non è stato raggiunto un consenso in merito al dosaggio e ai regimi di somministrazione. Poiché la crisi renale sclerodermica nei bambini è un evento eccezionalmente raro, gli esperti concordano sul fatto che il trattamento con glucocorticoidi debba essere iniziato precocemente, con un attento monitoraggio del paziente, inclusi controlli della pressione sanguigna e della funzionalità renale. (4)

Il presente PDTA regionale mira a garantire un accesso omogeneo alle cure per tutti i pazienti sclerodermici in conformità con il piano nazionale e regionale delle malattie rare in ottemperanza alla Legge 10 novembre 2021 n°175. Non dovrebbero sussistere differenze nell'accesso alle cure e agli interventi terapeutici dovute alla regione di residenza o al centro ospedaliero di riferimento per la malattia rara dove il paziente sceglie di essere seguito.

1. Del Galdo F, EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 Oct 17:-2024-226430. doi:10.1136/ard-2024-226430. PMID: 39393843.
2. Denton CP, The 2024 British Society for Rheumatology guideline for management of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2024; 1:63(11):2956-2975. doi: 10.1093/rheumatology/keae394. PMID: 39255973;
3. Johnson SR, 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Care Res* 2024;76(8):1051-1069. doi: 10.1002/acr.25348. PMID: 38973731.
4. Foeldvari I, Culpo R, Sperotto F, Anton J, Avcin T, Baildam E, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 6;60(4):1651-1658. doi: 10.1093/rheumatology/keaa584. PMID: 33147624.
5. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice ASFA. *J Clin Apher*. 2023 ; 38:77-278
6. R. Knobler et al Photopheresis update 2020. *JEADV* 2021, 35, 27–49
7. Raja J, Nihtyanova SI, Murray CD, Denton CP, Ong VH. Sustained benefit from intravenous immunoglobulin therapy for gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(1):115-9.
8. Therapeutic patient education. World Health Organization 2023 ISBN: 978-92-890-6021-9 (PDF)

## 4. Controlli di salute

Una volta posta la diagnosi di Sclerosi Sistemica, le visite di follow up e gli esami laboratoristico-strumentali necessari devono essere prescritti direttamente dal COMR che ha in carico il paziente. Gli esami strumentali e le consulenze specialistiche dovrebbero essere effettuati preferenzialmente nello stesso Centro di appartenenza, garantendo la **multidisciplinarietà** di cui tale patologia necessita, in particolare per i pazienti con impegno d'organo già noto, in collaborazione con i servizi specialistici necessari e compatibilmente con le risorse disponibili. La presa in carico del paziente è un presupposto fondamentale del nostro Servizio Sanitario che garantisce la continuità assistenziale e la corretta e tempestiva gestione del percorso di cura. Nello specifico il **case manager** del COMR provvederà a prenotare e comunicare al paziente gli appuntamenti degli esami di follow up richiesti. Nei casi in cui il COMR giudichi stabile l'impegno d'organo ed in assenza di fattori di rischio di progressione, gli esami strumentali possono essere effettuati presso i servizi specialistici della ASL di afferenza secondo uno specifico percorso di collaborazione con i servizi specialistici territoriali (vedi paragrafo 8). La corretta programmazione delle visite deve essere garantita dalle strutture assistenziali della Regione Lazio come riportato dal Piano Regionale delle Malattie Rare e secondo quanto previsto dal Piano nazionale e regionale Governo Liste di attesa 2019-21 che consentono la presa in carico e la continuità assistenziale dei pazienti per i quali deve essere previsto un percorso proattivo secondo un programma di prestazioni programmate e prenotate e di interventi integrati tra i diversi nodi gestiti, secondo l'organizzazione, dallo specialista o dal gruppo multidisciplinare o dal case manager. A questo proposito la Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria ha invitato le Direzioni Generali ASL, AO, AU, IRCS e le Direzioni Sanitarie Strutture Private Accreditate a rendere operativo quanto previsto dalla normativa vigente di seguito riportata e ha attivato un monitoraggio dei percorsi di cura al fine di verificarne il rispetto della normativa vigente di seguito riportata:

Secondo quanto previsto dal **Piano Nazionale Governo Liste di Attesa 2019-2021** :

- **capitolo 2 comma 11 pagina 9** *“ il governo dell'offerta attraverso la definizione del fabbisogno di prestazioni specialistiche e la separazione dei canali per le diverse tipologie di accesso delle stesse, cioè primo accesso e accesso successivo( follow up , controllo) Il piano delle prestazioni erogabili deve contenere la definizione dell'elenco e dei volumi di prestazioni ambulatoriali specifici per branca e diagnostica strumentale, programmati in risposta ai fabbisogni previsti sia nel pubblico che nel privato accreditato, al fine di quantificare le prestazioni necessarie in termini di prime visite , primi esami e controlli”*
- **Cap 2 comma 13 pag 14:** *“ la realizzazione della presa in carico del paziente cronico secondo precisi protocolli che si completa con la responsabilità della struttura che ha in carico il paziente di provvedere alle prenotazioni delle prestazioni di controlli”*

Secondo quanto previsto dal **Piano Regionale Governo Liste di Attesa 2019-21** in relazione alle prestazioni da programmare nei PDTA **secondo il DCA U00302 del 25/07/2019 pag 18** :

- *“le prestazioni di secondo accesso per controlli successivi, definite per differenza, riguardano le prestazioni erogate nell'ambito di percorsi di cura e presa in carico per patologie croniche a pazienti per i quali già è stata formulata una diagnosi iniziale .*
- *Le prestazioni strumentali che saranno prescritte come controlli successivi, nell'ambito di follow up di percorsi diagnostico terapeutici e in genere di presa in carico di un paziente cronico, potranno essere contraddistinte dal medico mediante biffatura della casella “altro” e non dovrà essere indicata la classe di priorità. Questo tipo di richiesta dovrà essere gestito dal medico specialista della struttura senza rimandare al MMG/PLS la prescrizione su ricetta SSN, realizzando la presa in carico dell'assistito. L'organizzazione aziendale e quindi del COMR deve prevedere la prenotazione dell'appuntamento anche oltre l'anno, direttamente mediante l'accesso al sistema regionale Recup-Web da parte del prescrittore o indirizzando l'assistito verso lo sportello cup aziendale , se presentenella struttura stessa, facendo in modo che il paziente non sia costretto a uscire dalla sede o a rivolgersi al Recup*

La gestione multidisciplinare ove appropriata viene effettuata da un team di medici operanti nel medesimo ospedale, "dedicati" alle varie manifestazioni della malattia (ad esempio radiologo "dedicato" alla HRTC, pneumologo "dedicato" alle interstiziopatie polmonari, cardiologo "dedicato" all'ipertensione polmonare) e coordinati dallo specialista responsabile del Centro. La gestione multidisciplinare è fondamentale non solo per la scelta della strategia terapeutica più opportuna, ma anche in fase di inquadramento diagnostico, diagnosi differenziale, stadiazione dell'impegno d'organo, risposta alla terapia e follow-up della progressione di malattia.

Il follow up del danno d'organo e della progressione di malattia e la valutazione dei pazienti sintomatici avviene in collaborazione con diversi specialistici dedicati alle malattie rare ( cardiologo ,pneumologo, radiologo, gastroenterologo, nefrologo, chirurgo plastico, chirurgo vascolare, microchirurgo della mano , ematologo, medico trasfusionista, terapeuta del dolore, psicologo, oncologo , otorino, internista ,reumatologo, immunologo, angiologo , farmacista ) con i quali si concorderà l'esecuzione di eventuali ulteriori esami e/o procedure specifiche indicate caso per caso . La composizione **del team multidisciplinare** varierà in funzione della specifica complicità e della peculiarità del caso da discutere e sarà indicato dal responsabile del centro e/o richiesto dai diversi specialisti che si trovano a valutare il caso. Per i pazienti di età più avanzata è indicato discutere il caso anche con il geriatra con il quale completare una **valutazione multidimensionale** che tenga conto delle indicazioni terapeutiche della malattia ma anche delle comorbidità e del relativo profilo di rischio del paziente in relazione agli effetti collaterali delle terapie e dei diversi possibili interventi di supporto.

È importante inserire nel percorso di cura le figure del Farmacista Ospedaliero e Farmacista Territoriale per condividere il quadro normativo di dispensazione e trasmettere all'area farmaceutica regionale i bisogni in relazione al numero dei pazienti in carico al COMR.

Le visite di controllo in telemedicina possono permettere di filtrare le richieste di accesso diretto del paziente al di fuori dei controlli programmati o evitare accessi diretti per visionare esami ematici di controllo e rinnovare piani terapeutici.

Attualmente non è possibile prevedere con certezza il rischio di progressione della sclerodermia in ogni paziente perché la malattia può seguire percorsi variabili con influenze epigenetiche ed ambientali. Per tale motivo il paziente sclerodermico anche asintomatico deve effettuare follow up annuali e monitoraggi seriali. L'individuazione precoce dell'iniziale coinvolgimento d'organo permette di intervenire con farmaci la cui efficacia è condizionata dalla precocità dell'intervento.

I pazienti affetti da SSc devono essere sottoposti ad una rivalutazione clinica ogni 6-12 mesi attraverso un percorso multi-disciplinare per verificare lo stato di malattia con rilevazione di nuovi segni e sintomi di coinvolgimento d'organo, efficacia e tollerabilità del trattamento farmacologico nonché il monitoraggio di eventuali effetti collaterali, presenza di comorbidità a notevole impatto evolutivo sulle complicanze della malattia (2). Nel follow-up clinico-strumentale in particolare è necessario valutare:

**Il coinvolgimento polmonare**, in collaborazione con lo specialista pneumologo e radiologo, mediante:

a) esecuzione di spirometria con test della DLCO ogni 12 mesi (o prima quando clinicamente indicato); ogni 6 mesi nei pazienti con coinvolgimento polmonare noto in presenza di fattori di rischio di progressione (sesso maschile, impegno cutaneo diffuso, anti-Sci70) (o prima quando clinicamente indicato);

b) TC torace ad alta risoluzione, ogni 12/24 mesi nei pazienti senza impegno polmonare noto; ogni 12 mesi nei pazienti con impegno polmonare noto e/o fattori di rischio di progressione, o in caso di peggioramento della sintomatologia respiratoria o delle prove di funzionalità respiratoria (o prima quando clinicamente indicato) (3, 4, 5);

**La funzionalità cardiaca** mediante esecuzione di ECG e ecocardiogramma con studio delle sezioni destre cardiache, ogni 12 mesi (o prima quando clinicamente indicato), in collaborazione con lo specialista cardiologo. Il paziente sarà sottoposto ad eventuale approfondimento diagnostico con RM cardiaca e/o cateterismo cardiaco destro (6);

**L'attività della malattia** mediante esecuzione di esami ematici (indici di flogosi, emocromo, funzionalità epatica e renale, NT pro BNP) ogni 6-12 mesi o prima quando indicato clinicamente indicato.

**Il Monitoraggio della tossicità e degli effetti collaterali dei farmaci** in collaborazione con il Medico di Medicina Generale tramite esecuzione di esami di laboratorio secondo le tempistiche riportate nella scheda tecnica del farmaco utilizzato.

**La progressione dell'impegno cutaneo** (valutazione clinica tramite Modified Rodnan Skin Score e/o le più recenti tecniche di ecografia della cute)

**La progressione del danno vascolare mediante valutazione clinica e strumentale ove indicata** (comparsa di nuove ulcere digitali, diario del Fenomeno di Raynaud) con la collaborazione di specialisti dermatologo, angiologo, chirurgo vascolare, chirurgo plastico.

Inoltre, in presenza di sintomatologia specifica per coinvolgimento d'organo è necessario valutare:

- il coinvolgimento vascolare microcircolatorio attraverso la capillaroscopia e il laser doppler imaging LESCA e il coinvolgimento macrocircolatorio attraverso lo studio ecocolorodoppler e/o angiografico
- interessamento articolare e tendineo mediante imaging muscoloscheletrico (es. ecografia e/o radiografia);
- l'interessamento gastrointestinale a diversi livelli mediante esecuzione di esofagogramma, manometria esofagea, EGDS, colonscopia, in collaborazione con lo specialista gastroenterologo;
- la funzionalità renale mediante collaborazione con specialista nefrologo;
- il controllo della sintomatologia dolorosa mediante collaborazione con specialista della terapia del dolore;
- la riabilitazione muscolo-scheletrica e respiratoria mediante la collaborazione con fisioterapisti dedicati;
- l'elaborazione della esperienza di malattia in collaborazione con lo psicologo;
- la salute riproduttiva, la disfunzione sessuale, la pianificazione e gestione della gravidanza in collaborazione con ginecologo, urologo, andrologo.
- la valutazione multidimensionale geriatrica per pazienti di età avanzata

Infine, è necessaria la collaborazione con figure professionali dedicate insieme al fisioterapista al percorso di riabilitazione del paziente quando indicato:

- igienista dentale, nutrizionista/ dietista, podologo, logopedista, tecnico ortopedico

In linea con il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025, è necessario il collegamento diretto del COMR con il **centro vaccinale ospedaliero** che garantisca ai pazienti sclerodermici un accesso diretto. Ciò consente in questi pazienti fragili di personalizzare le tempistiche dello specifico piano vaccinale onde evitare di dover procrastinare la somministrazione di terapie in relazione ai rischi infettivi ad esse correlati, garantendo un accesso efficace e sicuro in relazione anche ai rischi correlati ad eventuali reazioni avverse dei vaccini.

## Bibliografia

1. Agenas, Società Italiana di Reumatologia, Società Italiana di Telemedicina. Monitor. Anno 2025. Vol 50.
2. Denton CP et al. The 2024 British Society for Rheumatology guideline for management of systemic sclerosis. Rheumatology 2024 Sep 11.
3. Sindhu R. J. et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Screening and Monitoring of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. Arthritis Care Res 2024 Aug;76(8):1070-1082.
4. Bosello et al. Interstitial Lung Disease Associated with Autoimmune Rheumatic Disease: Checklists for clinical practice. Frontiers in Medicine Oct 2021.
5. Rahaghi F et al. Expert consensus on the management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Respir Res. 2023 Jan 9;24(1):6..
6. Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2022 Oct 11;43(38):3618-3731.

## 5a. Modalità di accesso al CRIIS -Centro di Riferimento per la Sclerodermia - COMR Sandro Pertini - Asl Roma 2

Il CRIIS ( Centro Riferimento Interdisciplinare Interdipartimentale per la Sclerodermia ) è ubicato nella palazzina B dell'Ospedale Sandro Pertini , primo piano, primo corridoio a dx . Svolge l'attività dal lunedì al venerdì dalle 730 alle 1930 .

È possibile prenotare prima visita angiologica e capillaroscopia per Sindrome di Raynaud ( o per Sclerosi Sistemica ) accesso tramite **RECUP 069939** o tramite [sportello.malattierare@aslroma2.it](mailto:sportello.malattierare@aslroma2.it) telefono 06 51005506 e tramite il portale **Orphanet**.

**Il medico di medicina generale o lo specialista territoriale** , così come il medico di **pronto soccorso** può accedere a prenotazione diretta ove ritenga necessario , telefono 06/41433895 , email **sclerosi.sistemica@aslroma2.it**.

Il centro dispone di una pagina nel **sito Web aziendale** , è elencato nei siti **web di tutte le Associazioni Nazionali** dei pazienti sclerodermici e sul portale **Orphanet**

Se alla fine del percorso diagnostico si conferma la diagnosi di Sclerosi Sistemica il paziente viene inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e presa in carico secondo il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale.

I pazienti in carico presso altri centri regionali o extraregionali possono accedere a consulto previo invio della richiesta via email **sclerosi.sistemica@aslroma2.it** direttamente da parte del centro di cura corredata di relazioni clinica e strumentale completa del quadro di malattia e della terapia farmacologica in corso. Il centro ha messo a punto in collaborazione con la UOC Informatica ASL Roma 2 una piattaforma idonea alle **televisite** conforme al setting assistenziale dei pazienti affetti da Sclerosi Sistemica refertato attraverso Areas su cartella elettronica ambulatoriale

## 5b. Modalità di accesso al Centro Malattie Rare del COMR IDI-IRCCS-Roma

Il Centro delle Malattie Rare dell'IDI-IRCCS è ubicato in via Monti di Creta 104 00167 Roma, svolge l'attività tutti i giorni tranne il sabato, dalle ore 08,00 alle 13,30. L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi, accertata o sospetta, di patologia rara È possibile effettuare prenotazione tramite RECUP o tramite lo sportello Malattie Rare Tel 0666462010

Se la patologia sospetta fosse confermata, il paziente verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e verrà preso in carico dal Centro per il completamento dell'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale.

È possibile prenotare la visita tramite RECUP 803333 o tramite il numero dello sportello Malattie Rare del COMR IDI-IRCCS, chiamando il numero 0666462010.

## 5c. Modalità di accesso al Centro Malattie Rare Reumatologiche del COMR ASL Viterbo

Il Centro delle Malattie Rare Reumatologiche ASL Viterbo è ubicato presso il Day Hospital di Medicina e Reumatologia dell'Ospedale Santa Rosa di Viterbo (piano 6, blocco C), svolge l'attività dal lunedì al venerdì, dalle ore 8.30 alle ore 15.30 L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi, accertata o sospetta, di patologia rara.

È possibile effettuare prenotazione tramite RECUP o tramite lo sportello Malattie Rare Tel. 0761-237020/21/22 (dal lunedì al sabato, 9-14) e-mail: [info.centraleoperativa@asl.vt.it](mailto:info.centraleoperativa@asl.vt.it)

Inoltre il medico di medicina generale ed il medico specialista ospedaliero o territoriale, in presenza di un caso confermato o sospetto, possono contattare direttamente il Centro per una prenotazione, attraverso l'indirizzo mail dedicato [malattierare.reumatologia@asl.vt.it](mailto:malattierare.reumatologia@asl.vt.it) o il Tel. 0761-339341 (dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 13.00).

Se la patologia sospetta fosse confermata, il paziente verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e verrà preso in carico dal Centro per il completamento dell'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale.

## 5d. Modalità di accesso al Centro di Riferimento per la Sclerodermia del Policlinico Umberto I - UOC di Reumatologia e UOC di Medicina Interna e Nutrizione Clinica

Il Centro è ubicato in due sedi: 1) VII Padiglione (Piani -1, 0 e 1 - Reumatologia) e 2) Edificio di Radiologia Centrale (Piano 1, corridoio a dx - Immunologia) dell'azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1.

Svolge l'attività dal lunedì al venerdì dalle 7.30 alle 16.30. L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi accertata o sospetta di sclerosi sistemica. Vengono, inoltre, valutati precocemente tutti i pazienti con fenomeno di Raynaud sia idiopatico che secondario. La prenotazione può avvenire tempestivamente mediante lo sportello delle malattie rare del Policlinico Umberto 1 con prescrizione regionale del medico di Medicina Generale per prima visita reumatologica (sede 1) o immunologica (sede 2). E' possibile anche richiedere capillaroscopia con videoregistrazione.

**Il medico di medicina generale o lo specialista** può accedere a prenotazione diretta prioritaria:

Per la sede 1 telefonando ai numeri 06/49974680-690 o inviando mail a [sclerodermaclinic@policlinicoumberto1.it](mailto:sclerodermaclinic@policlinicoumberto1.it)

Per la sede 2 telefonando direttamente al centro dalle 08.30-12.30 dal lunedì al venerdì (06/49970308) o inviando email a [scleroderma-unit@policlinicoumberto1.it](mailto:scleroderma-unit@policlinicoumberto1.it)

**Il medico di Pronto Soccorso** può richiedere consulenza specialistica direttamente inviando la mattina il paziente presso gli ambulatori del Centro e/o programmare visita ambulatoriale, entro le 24-48 ore, previo contatto telefonico interno (per la Reumatologia al 73062 – per l'Immunologia al 70308).

I pazienti che necessitano di ulteriori interventi diagnostico/terapeutici possono essere ricoverati in regime di DH o ordinario.

In caso di diagnosi confermata, il paziente viene inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione (**COMR Hub**) e viene preso in carico dal Centro secondo il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale.

Il centro è elencato nei siti **web di tutte le Associazioni Nazionali** dei pazienti sclerodermici e sul portale **Orphanet** che provvede a mettere in contatto con il centro i pazienti che ne fanno richiesta.

I pazienti con diagnosi di sclerosi sistemica in carico presso altri centri regionali o extraregionali possono accedere a valutazione presso il Centro per specifico inquadramento previo invio della richiesta via email a [sclerodermaclinic@policlinicoumberto1.it](mailto:sclerodermaclinic@policlinicoumberto1.it) [scleroderma-unit@policlinicoumberto1.it](mailto:scleroderma-unit@policlinicoumberto1.it) da parte del centro inviante, corredata di relazioni clinica e strumentale e completa del quadro di malattia e della terapia farmacologica in corso.

## 5e. Modalità di accesso al Centro di Riferimento per la Sclerodermia COMR ISG-IFO IRCCS

Il Centro di Riferimento per la Sclerosi Sistemica ISG-IFO IRCCS è ubicato a v. Elio Chianesi 53 00144 Roma, al 1°Piano, stanza 121. Il Centro svolge le seguenti attività:

- Ambulatorio di Dermatologia Autoimmune, il giovedì dalle 10.00 alle 13.00, con prenotazione tramite RECUP 06 9939 oppure attraverso Sportello Malattie Rare 065266-2291/2290 – mail : [malattie.rare@ifo.it](mailto:malattie.rare@ifo.it). L'accesso è dedicato a tutti i pz con diagnosi sospetta o accertata di malattia dermatologica autoimmune/malattia cutanea rara. Se è confermata la diagnosi di malattia rara, il pz è iscritto nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con rilascio di Certificato di Malattia Rara e successiva presa in carico secondo il percorso diagnostico terapeutico assistenziale.
- DH Terapeutico, si svolge dal lunedì al mercoledì, dalle 8.00 alle 14.00 per terapia infusione con Iloprost, con pompa infusione tradizionale o portatile (Pompa Infonde). In caso di difficile accesso venoso, impianto di catetere venoso, tipo Midline. L'accesso al DH è dedicato ai pz con diagnosi accertata di f. di Raynaud associato a malattia dermatologica autoimmune/malattia cutanea rara.

## 5f. Modalità di accesso al Centro Malattie Rare del COMR AO SAN Camillo Forlanini – UOC Reumatologia

Il Centro delle Malattie Rare dell' AO San Camillo Forlanini è ubicato presso la UOC Reumatologia, piano terra del padiglione Flajani dell'Ospedale San Camillo, Circonvallazione Gianicolense 87, 00152 Roma; svolge l'attività tutti i giorni tranne il sabato pomeriggio, dalle ore 08.00 alle 18.00. L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi, accertata o sospetta, di malattia rara reumatologica.

È possibile effettuare la prenotazione per l'ambulatorio dedicato alle malattie rare reumatologiche del venerdì pomeriggio tramite RECUP chiamando il numero 069939 (specificare sulla ricetta la seguente dicitura: "prima visita reumatologica per sindrome di Raynaud"), oppure, nel caso della Sclerosi Sistemica, per l'ambulatorio dedicato alla Sclerosi Sistemica del mercoledì pomeriggio (specificare sulla ricetta la seguente dicitura: "prima visita reumatologica per Sclerosi Sistemica" oppure "prima visita reumatologica per Fenomeno di Raynaud"). Se la patologia fosse confermata, il paziente verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e verrà preso in carico dal Centro per il completamento dell'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale.

## 5g. Modalità di accesso al Centro di Riferimento per la Sclerodermia COMR IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - UOC Reumatologia

Il Centro è ubicato in due sedi:

1) Piazza Sant'Onofrio 4, 00165 Roma, Padiglione Salvati, 2° piano (per i pazienti che hanno indicazione ad accertamenti o terapie in regime di ricovero ordinario).

2) Viale di San Paolo 15, 00146 Roma, 1° piano, settore G (per le valutazioni in regime ambulatoriale e di day hospital, dal lunedì al venerdì dalle 8.30 alle 15.30).

È possibile effettuare la prenotazione per primo accesso tramite il **CUP** dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (**06.68181**, dal lunedì al venerdì, dalle 8.00 alle 16.00; il sabato, dalle 8.00 alle 12.45) oppure tramite il **Servizio di Prenotazioni on line** dell'ospedale. L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi sospetta o accertata di malattia reumatologica.

Inoltre il medico di medicina generale ed il medico specialista ospedaliero/territoriale, possono contattare direttamente il Centro per una prenotazione prioritaria, attraverso gli indirizzi mail **psp.reumatologia@opbg.net** e **reumatologia.sclerodermia@opbg.net** o il tel. 06/6859.4393 (dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 13.00).

Se alla fine del percorso diagnostico si confermasse la diagnosi di Sclerosi Sistemica, il paziente verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e verrà preso in carico dal Centro per il completamento dell'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale.

## 5h. Modalità di accesso al Centro di Riferimento per la Sclerodermia COMR Fondazione Policlinico Torvergata - UOC Reumatologia

Il Centro di Riferimento per la Sclerosi Sistemica Fondazione Policlinico Tor Vergata è ubicato presso la UOC di Reumatologia, linea 6, settore H, secondo piano, stanza 83 Policlinico Tor Vergata, viale Oxford 81 00133 Roma.

È possibile effettuare la prenotazione dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 14.00 tramite mail: **sclerodermaclinic@ptvonline.it**

Inoltre, il medico di medicina generale ed il medico specialista ospedaliero/territoriale, possono contattare direttamente il Policlinico Tor Vergata tramite **sportellomalattierare@ptvonline.it**

L'accesso è dedicato a tutti i pz con diagnosi sospetta o accertata di sclerosi sistemica.

Se è confermata la diagnosi di malattia rara, il pz verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con rilascio di Certificato di Malattia Rara e successiva presa in carico secondo il percorso diagnostico terapeutico assistenziale.

## 5i. Modalità di accesso al Centro Malattie Rare COMR Ospedale S.Eugenio Roma – UOC Pediatria – UOS Reumatologia pediatrica

Il Centro delle Malattie Rare dell'Ospedale S.Eugenio è ubicato presso la UOC di Pediatria in piazzale Umanesimo 10 Roma, svolge l'attività ambulatoriale due volte alla settimana (martedì e venerdì). L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi, accertata o sospetta, di patologia rara

È possibile effettuare prenotazione tramite RECUP o tramite Tel 3351636790

Se la patologia sospetta fosse confermata, il paziente verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e verrà preso in carico dal Centro per il completamento dell'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale.

È possibile prenotare la prima visita tramite RECUP 803333 o per i controlli tramite lo sportello al telefono 3351636790 tutti i giorni dalle ore 11 alle ore 13

## 5I. Modalità di accesso al Centro di Riferimento per la Sclerodermia del Policlinico Universitario Agostino Gemelli – IRCCS-Università cattolica del Sacro Cuore- Roma

Il Centro è ubicato in due sedi: 1) Policlinico A. Gemelli sito in Largo Agostino Gemelli, 8 (Piani IV ala D, piano IX ala D e piano IV ala L) e 2) Presidio Columbus, via Moscati, 31 (Piano -2 ala Est).

Svolge l'attività dal lunedì al venerdì dalle 7.30 alle 18.30 presso i servizi di ambulatorio, Day Hospital e degenza ordinaria della UOC di Reumatologia, diretta dalla Professoressa Maria Antonietta D'Agostino. L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi accertata o sospetta di sclerosi sistemica e/o di connettiviti simil sclerodermiche.

Vengono, inoltre, valutati precocemente tutti i pazienti con fenomeno di Raynaud sia idiopatico che secondario tramite una visita e una videocapillaroscopia.

La prenotazione può avvenire tempestivamente mediante lo sportello delle malattie rare del Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS contatti: [sportellomalattierare@policlinicogemelli.it](mailto:sportellomalattierare@policlinicogemelli.it).

E' possibile anche richiedere capillaroscopia con videoregistrazione e prima visita reumatologica contattando il numero: 0688805560 o consultando il sito internet del Policlinico Gemelli al seguente indirizzo: <https://www.policlinicogemelli.it/prenotazioni-online/>.

Il medico di medicina generale o lo specialista può accedere a prenotazione diretta prioritaria contattando tramite mail [sclerodermia@policlinicogemelli.it](mailto:sclerodermia@policlinicogemelli.it).

Il medico di Pronto Soccorso può richiedere consulenza specialistica direttamente chiamando il DECT interno del medico reumatologo, che dopo valutazione specialistica organizzerà l'eventuale visita specialistiche e il prosieguo delle cure per il paziente.

Dopo la prima valutazione del paziente in base alle caratteristiche cliniche della malattia il paziente verrà valutato ed indirizzato al percorso più indicato per il singolo paziente (visite ambulatoriale, Day Hospital, degenza ordinaria).

In caso di diagnosi confermata, il paziente viene inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione (COMR Hub) e viene preso in carico dal Centro secondo il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale.

Il centro è elencato nei siti web di tutte le Associazioni Nazionali dei pazienti sclerodermici e nel portale malattie rare.

I pazienti con diagnosi di sclerosi sistemica in carico presso altri centri regionali o extraregionali possono accedere a valutazione presso il Centro per specifico inquadramento previo invio della richiesta via email a [sclerodermia@policlinicogemelli.it](mailto:sclerodermia@policlinicogemelli.it) o [sportellomalattierare@policlinicogemelli.it](mailto:sportellomalattierare@policlinicogemelli.it), da parte del centro inviante, corredata di relazioni clinica e strumentale e completa del quadro di malattia e della terapia farmacologica in corso.

## 5m. Modalità di accesso al Centro di Riferimento per la Sclerodermia del Policlinico Sant'Andrea –

Il Centro di riferimento per la Sclerosi Sistemica dell'Azienda ospedaliero –universitaria Sant'Andrea è ubicato in via di Grottarossa 1035-1039 , Roma, 00189, ambulatorio 35, piano terra.

E' possibile prenotare una prima visita immunologica tramite RECUP 069939

Il medico di medicina generale può richiedere una visita prioritaria in caso di fenomeno di Raynaud o di sospetto di Sclerosi sistemica scrivendo all'indirizzo email: [ssalemi@ospedalesantandrea.it](mailto:ssalemi@ospedalesantandrea.it)

Il medico di pronto soccorso potrà richiedere una consulenza contattando telefonicamente lo specialista Immunologo oppure prenotare una prima visita Immunologica prioritaria presso l'ambulatorio usufruendo di appuntamenti riservati al pronto soccorso

In caso venga posta diagnosi di Sclerosi sistemica, il paziente viene inserito nel Registro Malattie Rare della regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e viene preso in carico dal Centro secondo il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale.

## 5n. Modalità di accesso al Centro Malattie Rare Immunoreumatologia del COMR Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico di Roma

Il Centro delle Malattie Rare Immunoreumatologia del COMR Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico di Roma è ubicato presso il Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma situato in Via Álvaro del Portillo 200. L'ambulatorio dedicato alla Sclerosi Sistemica svolge l'attività giovedì mattina, dalle ore 9.00 alle ore 13.00. L'accesso è dedicato a tutti i pazienti con diagnosi, accertata o sospetta, di patologia Sclerosi Sistemica.

È possibile effettuare prenotazione tramite RECUP o tramite lo sportello Malattie Rare alla mail [malattierare@policlinicocampus.it](mailto:malattierare@policlinicocampus.it) o al numero 06 22541-8975 o 06 22541-1613.

Se la patologia sospetta fosse confermata, il paziente verrà inserito nel Registro Malattie Rare della Regione Lazio con il rilascio del certificato di esenzione e verrà preso in carico dal Centro per il completamento dell'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale.

Il centro è inoltre dotato di Day Hospital terapeutico per terapia infusione con farmaci biologici o con prostaciclina ev (iloprost) a cui accedono i pazienti seguiti ambulatorialmente secondo indicazione specialistica. Il Day Hospital è aperto dal lunedì al venerdì dalle ore 7.30 alle ore 19.00.

## 6 a Collaborazioni del CRIS -Centro di Riferimento per la Sclerodermia -COMR Sandro Pertini - Asl Roma 2 con altri centri nazionali ed internazionali

Il centro ha collaborato dal 2012 al 2021 con la **UOC di Reumatologia della II Università di Napoli diretta dal Prof , Gabriele Valentini** che ha portato dal 2013 al 2021 a pubblicazione dei dati su importanti riviste internazionali. Attualmente il centro partecipa a progetti di ricerca in collaborazione con Il **Prof Armando Gabrielli** e la Fondazione di Medicina Molecolare e terapia cellulare dell'università Politecnica delle Marche.

Il centro ha in essere una reciproca collaborazione con il centro di riferimento della Sclerosi sistemica del **Policlinico Torvergata**.

Il centro ha in essere una **convenzione assistenziale con la ASL RIETI ( Delibera 139 del 28/01/2022)**

Il Centro ha in essere **convenzione didattica con la Scuola di Specializzazione in Immunologia del Campus Biomedico ( Delibera 1063 dell'11/07/2022)**

Il centro partecipa attivamente alla raccolta dati e ai progetti di ricerca del **Registro Europeo EUSTAR ( Pertini Centro Eustar n°186)**

Il Centro partecipa al gruppo di ricerca europeo **VAS European Microcirculation Working Group** Il centro fa parte del Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale (GIRRCs)

## 6 b Collaborazioni del Centro Malattie Rare del COMR IDI-IRCCS con altri centri nazionali ed internazionali

Sono state instaurate collaborazioni con l'OPBG soprattutto per il proseguimento della presa in carico dei pazienti che hanno superato l'età "pediatrica"

Dal punto di vista della ricerca scientifica non abbiamo per il momento collaborazioni attive.....

## 6 c Collaborazioni del Centro Malattie Rare del COMR ASL Viterbo con altri centri nazionali ed internazionali

Il Centro ha una reciproca collaborazione con il proprio Centro di riferimento Hub (UOC di Reumatologia del Policlinico Umberto I Università La Sapienza di Roma).

Il Centro fa parte della rete formativa della Scuola di Specializzazione in Reumatologia dell'Università La Sapienza di Roma attraverso apposita Convenzione (Del. 13 del 10/01/24).

## 6 d Collaborazioni del Centro di Riferimento per la Sclerodermia del Policlinico Umberto I - UOC di Reumatologia e UOC di Medicina Interna e Nutrizione Clinica con altri centri nazionali ed internazionali

Il centro collabora da molti anni con i maggiori gruppi nazionali e internazionali dedicati alla diagnosi e cura della sclerosi sistemica.

In particolare i responsabili sono membri attivi di:

**ERN ReCONNECT** (Network Europeo delle malattie rare e complesse)

**REGISTRO EUROPEO EUSTAR** (Centri n° 94 e 158)

**WORLD SCLERODERMA FOUNDATION**

**ITALIAN WORLD SCLERODERMA FUNDATION** (membro del Consiglio Direttivo)  
**REGISTRO ITALIANO SPRING** della Società Italiana di Reumatologia (SIR) (membro del Comitato Coordinatore)  
**CAPSIR** (Gruppo di studio sulla Capillaroscopia della Società Italiana di Reumatologia)(membro del Comitato Coordinatore)

Fanno parte delle attività svolte dal centro all'interno di queste collaborazioni l'acquisizione di dati, il follow up dei pazienti, la condivisione delle informazioni, la partecipazione a progetti profit e no profit. Inoltre da molti anni vengono svolti trial clinic con farmaci sperimentali di fase I, II, III.

a

### **6 e. Collaborazioni del Centro di riferimento per la Sclerodermia del COMR ISG-IFO IRCCS con altri centri nazionali ed internazionali**

Il Centro ha partecipato, dal 2009 al 2017, allo studio "Registry for patients with Digital Ulcers Associated with Systemic Sclerosis (DU/SSc)", studio internazionale, multicentrico, prospettico, osservazionale designato dall'Actelion Pharmaceuticals per raccogliere e valutare dati sull'efficacia e la sicurezza del bosentan, come anche informazioni cliniche sul decorso della malattia in pz affetti da SSc e UD, indipendentemente dal trattamento cui sono sottoposti. I dati sono stati regolarmente analizzati e sottoposti all'EMA/CHMP e quindi pubblicati su riviste internazionali.

Nel 2019 rilascio di Endorsement per ERN ReConnett (Sclerosi Sistemica Progressiva) e per ERN Skin (Sclerosi Cutanea Diffusa ad alta gravità clinica).

### **6 f. Collaborazioni del Centro Malattie Rare del COMR AO San Camillo Forlanini con altri centri nazionali ed internazionali**

La UOC di Reumatologia dell'AO San Camillo – Forlanini è struttura collegata con l'Università Tor Vergata di Roma per la Scuola di Specializzazione in Reumatologia.

Dal punto di vista della ricerca scientifica sono state instaurate collaborazioni con la Società Italiana di Reumatologia – SIR, partecipando a: 1) Registro Italiano Spring (Systemic Sclerosis Progression Investigation), primo registro Italiano di raccolta dati su pazienti affetti da Sclerosi Sistemica; 2) Gruppo di Studio SIR sulla sindrome da anticorpi antifosfolipidi; c) siamo coordinatori del Gruppo di Studio SIR sul Lupus Eritematoso Sistemico (LES) di recente insorgenza; d) siamo coordinatori del Progetto Strategico SIR sul LES; e) Gruppo di Studio SIR sulla Medicina di Genere; f) Gruppo di Studio SIR sul Polmone nelle Malattie Reumatiche

### **6 g. Collaborazioni del Centro di riferimento per la Sclerodermia Centro di Riferimento per la Sclerodermia COMR IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - UOC Reumatologia con altri centri nazionali ed internazionali**

Il Centro fa parte della rete European Reference Network ERN – RITA e partecipa regolarmente a gruppi di studio internazionali sulla sclerodermia giovanile nell'ambito delle seguenti società scientifiche: PReS (Paediatric Rheumatology European Society), ACR (American College of Rheumatology), CARRA (Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance).

Il Centro ha in essere una convenzione didattica con la Scuola di Specializzazione in Pediatria dell'Università La Sapienza di Roma, dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata e dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.

### **6 h. Collaborazioni del Centro di Riferimento per la Sclerodermia COMR Fondazione Policlinico Torvergata - con altri centri nazionali ed internazionali**

Il Centro fa parte della rete European Reference Network ERN ReCoNNECT (Network Europeo delle malattie rare e complesse) e ha partecipato, dal 2009 al 2017, allo studio "Registry for patients with Digital Ulcers Associated with Systemic Sclerosis (DUO/SSc)".

Il centro partecipa regolarmente a gruppi di studio nazionale e internazionali sulla sclerodermia.

Il centro ha in essere una reciproca collaborazione con il centro di riferimento CRIIS - Centro di Riferimento per la Sclerodermia - COMR Sandro Pertini - Asl Roma 2.

La UOC di Reumatologia del Policlinico Tor Vergata è collegata con la struttura AO San Camillo – Forlanini per la Scuola di Specializzazione in Reumatologia Università di Roma Tor Vergata.

## **6 i. Collaborazioni del Centro Malattie Rare COMR Ospedale S.Eugenio Roma**

### **UOC Pediatria - UOS Reumatologia con altri centri nazionali ed internazionali**

Il Centro partecipa a gruppi di studio internazionali sulla scleroderma giovanile nell'ambito delle seguenti società scientifiche: PReS (Paediatric Rheumatology European Society).

Il Centro ha in essere una convenzione didattica con la Scuola di Specializzazione in Pediatria dell'Università La Sapienza di Roma, dell'Università degli Studi di Roma Sapienza e Policlinico Universitario Campus Biomedico.

## **6 I. Collaborazioni del Centro di Riferimento per la Scleroderma del Policlinico Univesitario Agostino Gemelli – IRCCS – Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma con altri centri nazionali ed internazionali**

Il centro collabora da molti anni con i maggiori gruppi nazionali e internazionali dedicati alla diagnosi e cura della sclerosi sistemica.

In particolare i responsabili sono membri attivi di:

#### **WORLD SCLERODERMA FUNDATION**

#### **ITALIAN WORLD SCLERODERMA FUNDATION**

**REGISTRO ITALIANO SPRING** della Società Italiana di Reumatologia (SIR) (membro del Comitato Coordinatore)

**CAPSIR** (Gruppo di studio sulla Capillaroscopia della Società Italiana di Reumatologia).

E' centro dove vengono svolti trial clinici interventistici con farmaci sperimentali di fase I, II e III e sono in corso protocolli di ricerca profit e non profit per migliorare la diagnosi e l'iter terapeutico dei pazienti affetti da sclerosi sistemica.

Sono in essere numerose collaborazioni di ricerca con altre Università Italiane e Internazionali.

Fanno parte delle attività svolte dal centro all'interno di queste collaborazioni l'acquisizione di dati, il follow up dei pazienti, la condivisione delle informazioni, la partecipazione a progetti.

## **6 m. Collaborazioni del Centro di Riferimento per la Scleroderma dell'Azienda Policlinico Universitario Sant'Andrea con altri centri nazionali e internazionali**

Il centro fa parte della rete formativa della Scuola di Specializzazione in Reumatologia e della Scuola di Specializzazione in Immunologia clinica dell'Università La Sapienza di Roma

## **6h. Collaborazioni del Centro Malattie Rare Immunoreumatologia del COMR Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico di Roma con altri centri nazionali ed internazionali**

Il Centro delle Malattie Rare Immunoreumatologia del COMR Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico di Roma ha instaurato collaborazioni internazionali con i seguenti centri di ricerca:

- Center of Experimental Rheumatology, Department of Rheumatology, Universitätsspital Zürich
- Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, University of Leeds, UK
- University Medical Center Utrecht

Il centro partecipa attivamente alla raccolta dati del Registro Europeo EUSTAR (Centro EUSTAR n°267)

Il centro fa parte del Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale (GIRRCs) e collabora con i seguenti centri:

- Università degli Studi di Bari Aldo Moro
- Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli.

## 7. Pianificazione programmi di transizione in Centri per età adulti

Il decorso delle malattie reumatiche a esordio giovanile, compresa la sclerosi sistemica giovanile, spesso si protrae fino all'età adulta. Secondo studi di coorte, circa la metà dei giovani adulti con una diagnosi di malattia reumatologica raggiunge l'età adulta con malattia ancora attiva o sviluppa riacutizzazioni della malattia in età adulta, richiedendo trattamento continuo e spesso a lungo termine con farmaci immunosoppressivi.

Per transizione, secondo la definizione della Society for Adolescent Medicine, si intende il "passaggio mirato e pianificato di adolescenti e giovani adulti con condizioni fisiche e mediche croniche dal sistema sanitario incentrato sul bambino a quello degli adulti". Si tratta di un processo fluido in un continuum, non di un semplice evento amministrativo in cui i pazienti si spostano da una struttura pediatrica al centro di reumatologia dell'adulto. La transizione è il processo mediante il quale adolescenti e giovani adulti acquisiscono competenze e accedono alle risorse per garantire che i loro bisogni fisici, psicosociali, educativi e professionali siano soddisfatti durante il passaggio all'età adulta.

Il processo di transizione è fondamentale per garantire la continuità delle cure e per ridurre al minimo le interruzioni del trattamento (i dati della letteratura documentano che una percentuale significativa di pazienti viene persa al follow-up o interrompe le terapie nel passaggio da Centro Pediatrico a Centro dell'Adulto, con il rischio concreto di riacutizzazione/evoluzione della malattia).

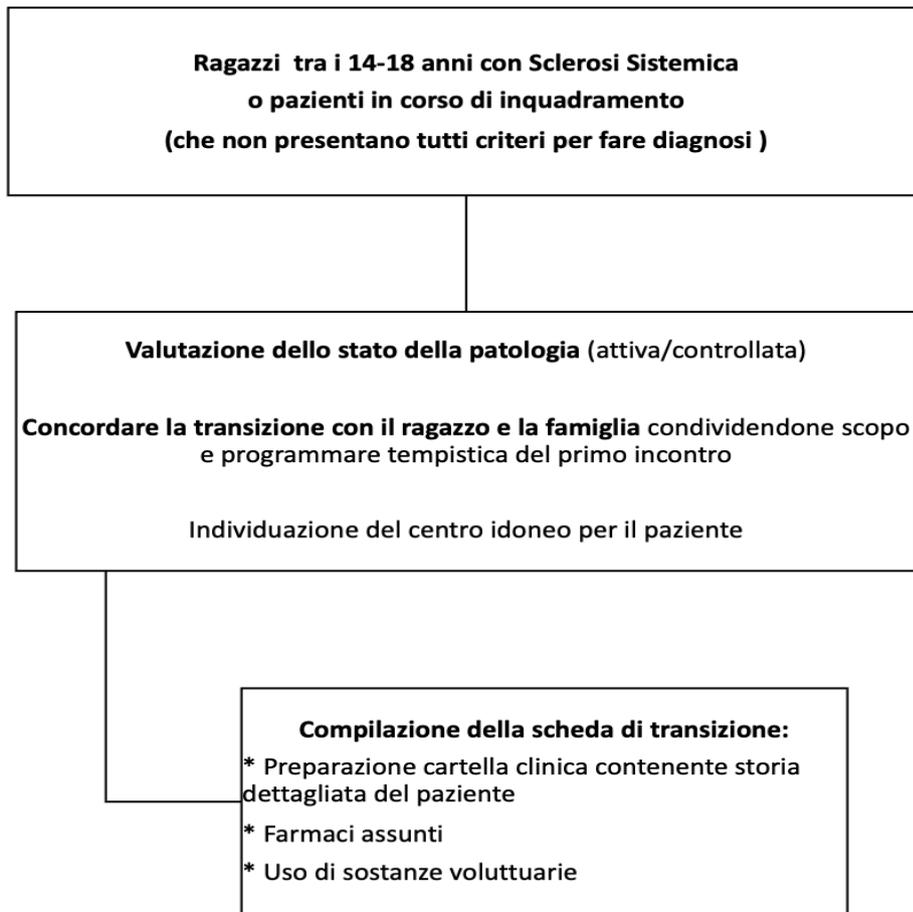
Nel 2017 sono state pubblicate le raccomandazioni formulate dalla European League Against Rheumatism (EULAR) e dalla Paediatric Rheumatology European Society (PReS) per la transizione. Alcuni punti chiave di queste raccomandazioni includono:

- Pianificazione e preparazione precoci: la transizione dovrebbe essere pianificata precocemente, idealmente a partire dall'età di 12-14 anni.
- Approccio multidisciplinare: un approccio basato sul lavoro di squadra (reumatologi pediatrici, reumatologi per adulti, infermieri, psicologi e altri specialisti) è essenziale per una transizione fluida.
- Sviluppo di capacità di autogestione: il giovane paziente dovrebbe essere incoraggiato ad assumere un ruolo attivo nella propria assistenza (comprensione della propria malattia e del regime di terapia, sviluppo di competenze per l'autogestione e la comunicazione con gli operatori sanitari).
- Assistenza personalizzata: la transizione dovrebbe essere personalizzata, tenendo conto delle esigenze mediche, psicologiche e sociali del paziente, nonché del suo livello di maturità e idoneità al passaggio ai servizi per adulti.
- Continuità delle cure: è fondamentale garantire che non vi siano lacune nelle cure durante la transizione. Il processo dovrebbe essere fluido, con una comunicazione chiara tra i team di assistenza pediatrica e per adulti.
- Supporto psicosociale: il processo di transizione dovrebbe affrontare le sfide emotive e psicologiche affrontate dai giovani con malattie croniche, tra cui la gestione delle aspettative, la gestione dell'autonomia e gli aspetti sociali della crescita con una condizione reumatica.
- Formazione per gli operatori sanitari: i reumatologi per adulti dovrebbero essere formati per comprendere gli aspetti unici delle malattie reumatiche a esordio giovanile, tra cui le potenziali complicazioni e l'importanza della gestione a lungo termine.

La transizione del paziente con sclerosi sistemica a esordio giovanile dal COMR di riferimento per l'età pediatrica al COMR dell'adulto va pertanto inteso come un processo di accompagnamento il cui successo richiede che i due centri lavorino in sinergia al passaggio di cura. Il Centro Pediatrico ha il compito di preparare e motivare il paziente al cambiamento, individuando il momento più adeguato alla transizione e il Centro dell'Adulto in grado di accoglierlo. Il Centro dell'Adulto, dal suo canto, deve essere preparato a riconoscere i peculiari bisogni del giovane paziente e ad accompagnarlo nel cambiamento. Il processo di transizione dovrebbe essere idealmente avviato 1-2 anni prima del passaggio definitivo dal Centro Pediatrico al Centro dell'Adulto, con una serie di attività/visite condivise. Le prime valutazioni dovrebbero essere congiunte, in modo da consentire la graduale conoscenza tra paziente e team dell'adulto che lo accoglierà, oltre alla condivisione delle informazioni cliniche. Il contatto tra i due centri dovrebbe essere mantenuto anche per dopo l'avvenuta transizione, al fine di garantire la continuità delle cure e un feedback al Centro Pediatrico.

### Bibliografia:

1. Foeldvari I, Culp R, Sperotto F, Anton J, Avcin T, Baildam E, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 6;60(4):1651-1658. doi: 10.1093/rheumatology/keaa584. PMID: 33147624.
2. Foster HE, Minden K, Clemente D, Leon L, McDonagh JE, Kamphuis S, et al. EULAR/PReS standards and recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2017;76:639-46.



**Figure professionali coinvolte nella transizione:**

Reumatologo pediatra  
Reumatologo dell'adulto  
Angiologo  
Infermieri

Altri specialisti: dermatologo , cardiologo, gastroenterologo, pneumologo, dermatologo, oculista, nefrologo, psicologo, fisioterapista etc.

**1) Primo incontro del team della transizione con il ragazzo candidato al passaggio:**

- Raccolta dei bisogni e delle aspettative del ragazzo
- Presentazione delle attività condivise previste nel percorso di transizione
- Condivisione della cartella

Se si dispone di un servizio di psicologia → colloquio per valutazione della consapevolezza di malattia e dell'acquisizione delle capacità di gestione delle eventuali terapie

**2) Programmazione delle visite successive e prosecuzione del follow-up, confronto tra medici**

## 8. Continuità assistenziale territoriale

Il PDTA inizia e finisce nel territorio configurandosi come PIC (percorso integrato di cura). Attraverso la collaborazione ricognitiva dei medici di famiglia in relazione al Fenomeno di Raynaud il paziente viene inviato a prima visita specialistica per sindrome di raynaud presso ambulatori territoriali della asl di afferenza del paziente. Tali ambulatori specialistici direttamente collegati al percorso integrato di cura filtrano i pazienti in relazione alle red flags ( Fenomeno di Raynaud , edema delle mani , ANA positività e valutazione clinica completa ) da avviare ad un secondo livello di completamento diagnostico presso i centri di riferimento, all'interno dei quali, una volta formulata la diagnosi di SSc, il paziente viene inserito nel percorso interdisciplinare di esami strumentali e di laboratorio per la gestione clinica e terapeutica. (capitolo 2)

Per il paziente classificato come quadro precoce di SSc secondo i criteri ACR Eular 2013 (capitolo 2) in assenza di coinvolgimento d'organo, sono previsti follow up clinici e strumentali annuali. Per il paziente con diagnosi precoce o in fase stabile di malattia (follow up di almeno 5 anni dalla diagnosi) gli esami strumentali possono essere programmati nell'arco dei 12 mesi successivi nella asl di afferenza territoriale (capitolo 4) da portare in visione alla visita di follow up annuale presso il centro di riferimento.

Secondo quanto previsto dal "Piano di Rete Malattie Rare" della Regione Lazio (rif. Determinazione regionale G02069/2023 **il Case Manager del COMR** che ha in carico il paziente e **il Care Manager Aziendale della Asl** di pertinenza, istituiscono connessioni strutturate per condividere il più opportuno percorso di cura

In presenza delle caratteristiche cliniche e strumentali indicative di SSc definita verrà rilasciato il certificato di esenzione previo inserimento del paziente nel registro regionale SIMARAL. Verrà valutata la terapia in relazione allo specifico quadro del paziente con eventuale attivazione di consulto specialistico multidisciplinare con elaborazione dello specifico PAI (capitoli 3 e 4)

Il riconoscimento della diagnosi di SSc determina che il case manager del COMR invii una comunicazione al Care manager della Asl di residenza per la predisposizione e l'invio della documentazione per esenzione che sarà poi recapitata alla persona o ai suoi caregiver per via telematica.

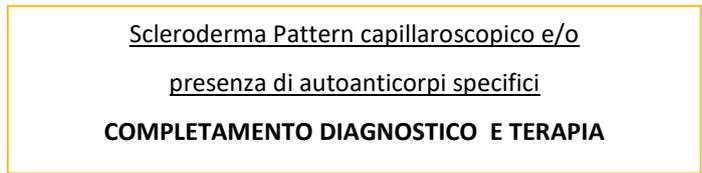
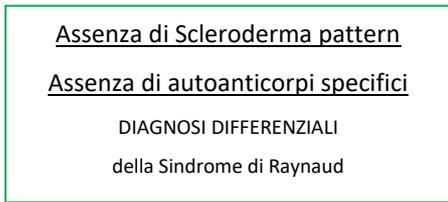
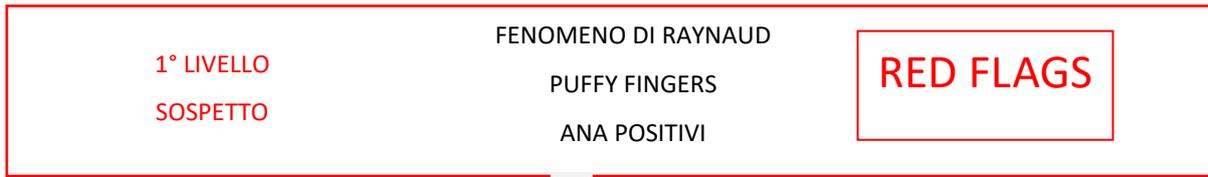
La visita di follow up annuale presso il centro di riferimento potrà essere anticipata modificando il cronoprogramma definito per ciascun paziente, su specifica richiesta dello specialista territoriale, del care manager o dello stesso paziente qualora insorgano sintomi clinici particolari (ad esempio severa sindrome di Raynaud, ulcere digitali, dispnea, aumento della tensione cutanea).

Tale modello di articolazione territoriale del PDTA è in linea con l'obiettivo dell'area rete regionale di realizzare un percorso di continuità assistenziale tra ospedale e territorio per le malattie rare cui sono destinati i fondi destinati alle malattie rare -Ripartizione quota finanziamento 2023 in conformità all'accordo della Conferenza Stato Regioni del 24 maggio 2023 ( Rep .Atti n121/CRS) per implementazione della Rete regionale delle malattie Rare di cui determinazione N° G17287/2023 .

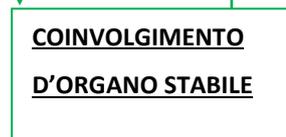
Il Care Manager Malattie Rare della ASL, in collegamento diretto con il Case Manager del COMR, si connette, dunque, alle Centrali Operative Territoriali (COT) per la gestione della continuità assistenziale e l'attivazione dei servizi territoriali., al fine di consentire l'accesso ad un complesso integrato di prestazioni specialistiche, infermieristiche, riabilitative, psicologiche, assistenza farmaceutica, somministrazione di preparati di nutrizione artificiale, prestazioni sociali e sostegno spirituale che ricoprono l'intera sfera sanitaria, sociale e affettiva del paziente e del suo nucleo familiare anche nelle forme avanzate e terminali di malattia .

Nello specifico il Care manager ove necessario e in accordo con il COMR si interfacerà con i referenti dei servizi aziendali di:

- Cure Domiciliari;
- Nutrizione Artificiale;
- Farmacia territoriale;
- Presidi/ausili;
- Terapia del dolore;
- Servizi di riabilitazione;
- Cure Palliative;
- Servizi sociali.



Il paziente esce dal  
percorso e viene  
avviato a setting  
assistenziale idoneo



## 9. Rapporti con le Associazioni

I Centri partecipano ogni anno a numerose campagne di prevenzione gratuita, incontri medico paziente e convegni formativi con i medici e con i pazienti e informativi sulla popolazione generale in collaborazione con le associazioni nazionali dei pazienti sclerodermici **AILS**, **ASMARA**, **GILS**

### **AILS Associazione Italiana Lotta alla Sclerodermia ODV**

Presidente Gabriela Verzi

Via Tertulliano 37 20137 Milano

Tel. 371.45.83.436

email: [segreteria@ails.it](mailto:segreteria@ails.it) ; [ails@tiscali.it](mailto:ails@tiscali.it)

sito: [www.ails.it](http://www.ails.it)

Referente per il Lazio: Teresa Pizzetti

email: [pizzetti.teresa@gmail.com](mailto:pizzetti.teresa@gmail.com)

tel. 339.47.23.980

### **AS.MA.RA Onlus -Associazione Malattia Rara Sclerodermia ed altre Malattie Rare "Elisabetta Giuffrè "**

- Presidente Maria Pia Sozio – via Rosa Raimondi Garibaldi ,40-00145Roma Tel 3343730330

[info@asmaraonlus.org](mailto:info@asmaraonlus.org)

telefono segreteria 334 3730330

email: [as.ma.ra-onlus@live.it](mailto:as.ma.ra-onlus@live.it), [info@asmaraonlus.org](mailto:info@asmaraonlus.org)-Presidente: [mariapiasozio@libero.it](mailto:mariapiasozio@libero.it)- Tel. **3341577615**-

Segreteria: [segreteria@asmaraonlus.org](mailto:segreteria@asmaraonlus.org)-Ufficio stampa: [comunicazione@asmaraonlus.org](mailto:comunicazione@asmaraonlus.org) -

Sito: [www.asmaraonlus.org](http://www.asmaraonlus.org)- Codice Fiscale: **97546030582**

### **GILS. Gruppo italiano lotta alla Sclerodermia. Presidente Avv. Paola Raffaella Canziani**

[gils@sclerodermia.net](mailto:gils@sclerodermia.net)

telefono segreteria 02 55199506

Referente Lazio Maria Grazia Tassini 339 7059463

### **AMREI. Associazione Malattie Reumatiche Infantili. Presidente Gabriele Bona**

Piazza S.Onofrio 4, 00165 Roma. CF 97229540584

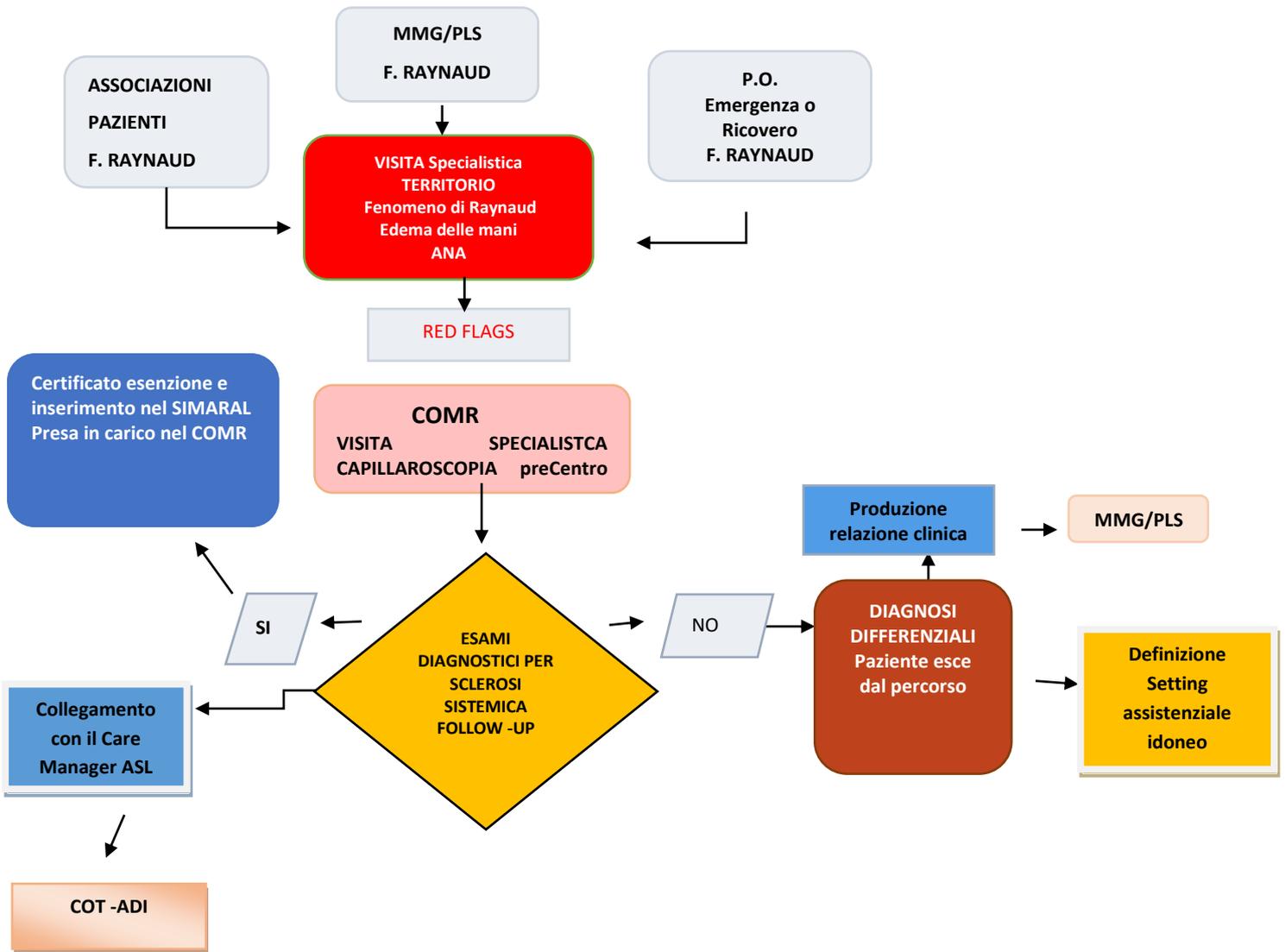
[amrei@amrei.it](mailto:amrei@amrei.it)

## 10. Algoritmi

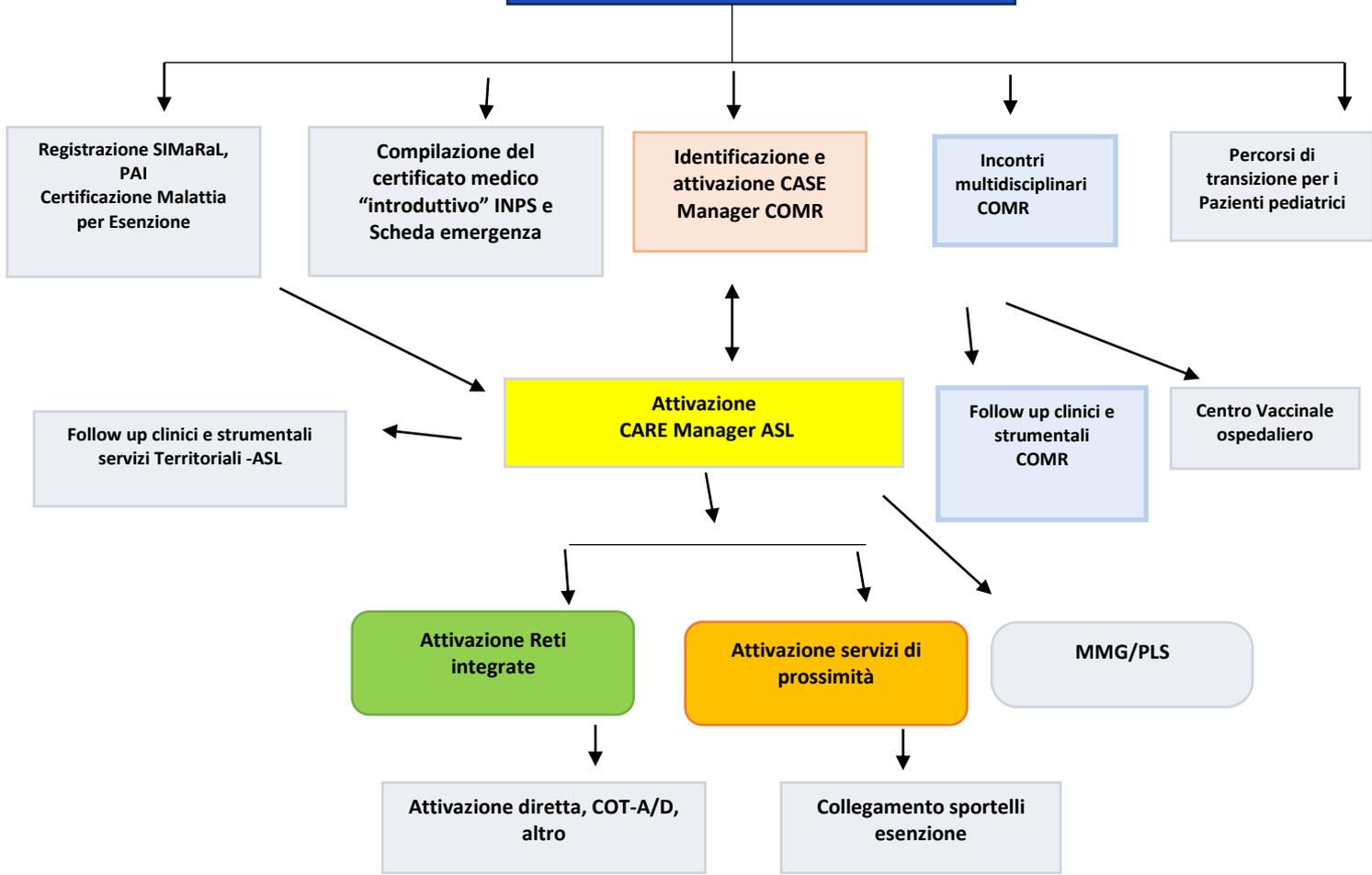
- MEDICI DI MEDICINA GENERALE
- Specialisti territoriali
- Medici di pronto soccorso
- Altri centri di riferimento Regionali ed extraregionali
- Associazioni Pazienti



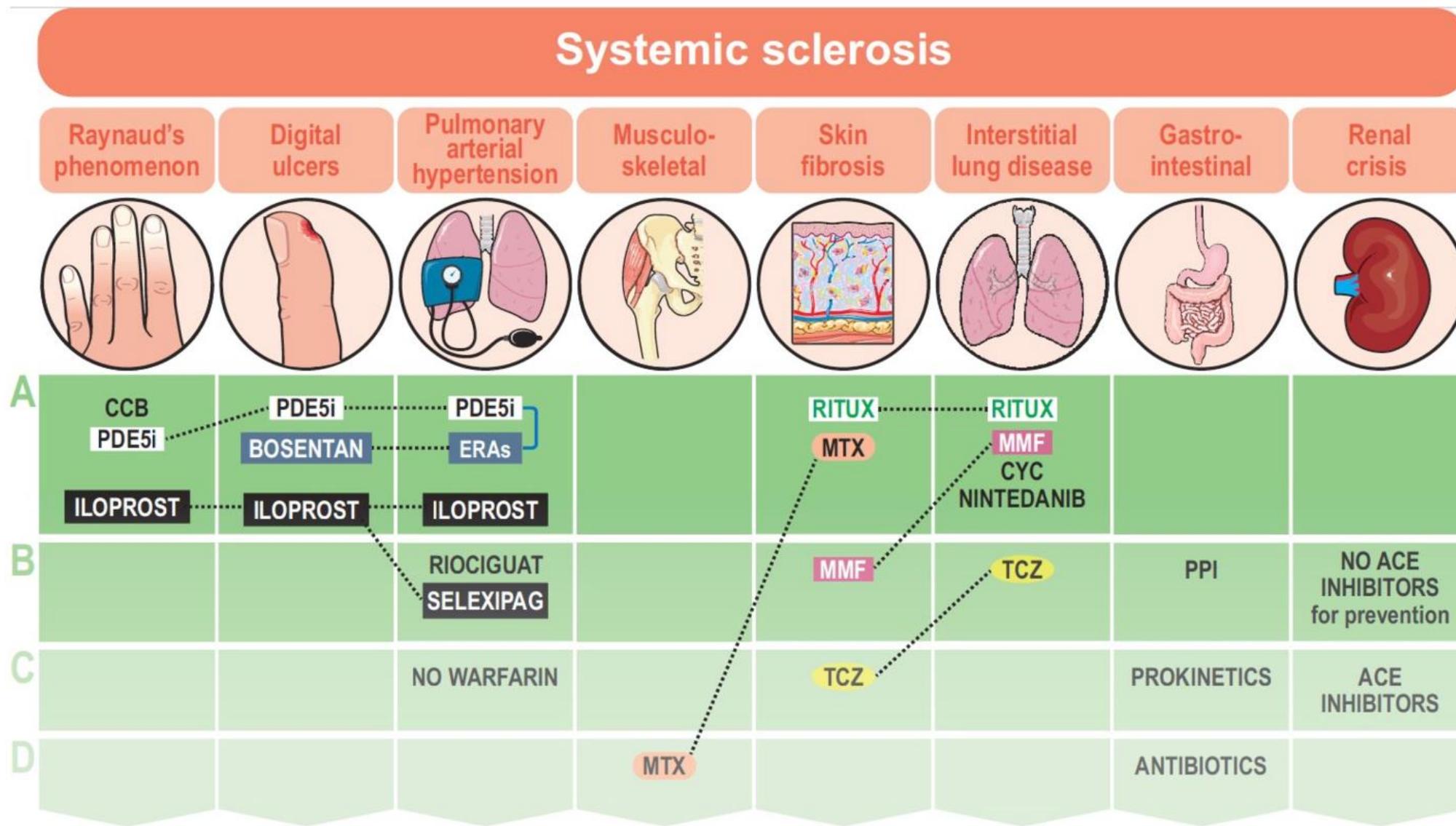
## PERCORSO RETE SCLEROSI SISTEMICA



### Percorso presa in carico COMR



# Allegato 1: Approccio terapeutico all'interessamento multiorgano in corso di sclerosi sistemica



## Allegato 2: Trattamento farmacologico del fenomeno di Raynaud

### Fenomeno di Raynaud

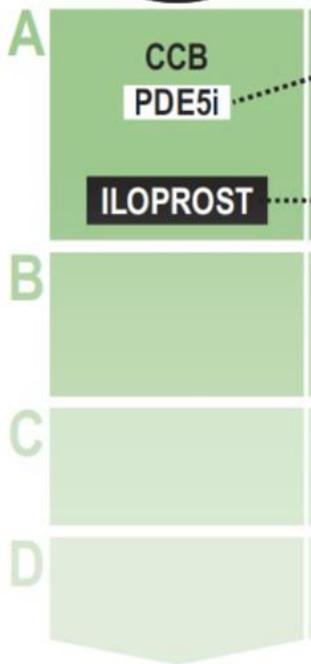


Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
Calcio-antagonisti diidropiridinici (ad es. nifedipina, amlodipina)	- nifedipina: 20-40 mg/die unica o frazionata (fino al dosaggio massimo tollerato) - amlodipina: 5 o 10 mg in unica somministrazione (dosaggio massimo tollerato)	Fenomeno di Raynaud	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Inibitori della fosfodiesterasi 5 (ad es. sildenafil, tadalafil)	- sildenafil: 20 mg/die fino a 20 mg 3 volte/die	In associazione a calcio-antagonista in caso di inefficacia	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Iloprost, endoprost	Fino a 2 ng/kg/min ev (tempo di infusione: 6-24 ore). Schema di trattamento: induzione di 5 giorni consecutivi, poi almeno 1 giorno/mese	Fenomeno di Raynaud non responsivo alla terapia di prima linea o in caso di controindicazione a calcio-antagonisti	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Antiaggreganti (ad es. acido acetilsalicilico, clopidogrel)	- Acido acetilsalicilico: 75-100 mg/die - Clopidogrel 75 mg/die	Fenomeno di Raynaud*	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	B**
Eparina a basso peso molecolare	Eparine a basso peso molecolare	fenomeno di Raynaud con presenza di ischemia critica*	intolleranza, inefficacia, controindicazione, emorragia	B**

In verde sono riportati i farmaci secondo i riferimenti delle più recenti linee guida riportate in allegato 1, mentre in celeste terapie attualmente utilizzate nella corrente pratica clinica in particolari condizioni con il relativo grado di raccomandazione scientifica

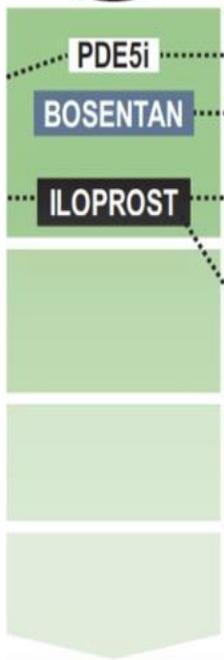
• in presenza di ischemia critica seguire le indicazioni della condizione stessa. Documento di Posizionamento AIUC : Ulcera Ischemica e Ischemia Critica - Acta Vulnologica 2012 Vol 10 N°4

\*\* evidenze supportati da studi di registri clinici: **DeSSciper inception cohort study**. Ann Rheum Dis 2019; 78: 1576-1582 ; **EUSTAR study** Rheumatology (Oxford). 2023 Feb 6;62(SI):SI91-SI100



## Allegato 3: Trattamento farmacologico delle ulcere cutanee

### Ulcere digitali



Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
Calcio-antagonisti diidropiridinici (ad es. nifedipina, amlodipina)	- nifedipina: 20-40 mg/die unica o frazionata (fino al dosaggio massimo tollerato) - amlodipina: 5 o 10 mg in unica somministrazione (dosaggio massimo tollerato)	Ulcera cutanea attiva o prevenzione nuove ulcere cutanee	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Inibitori della fosfodiesterasi 5 (ad es. sildenafil, tadalafil)	- sildenafil: 20 mg/die fino a 20 mg 3 volte/die	Ulcera cutanea attiva o prevenzione di nuove ulcere cutanee in associazione a calcio antagonista (se tollerato)	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Iloprost	Fino a 2 ng/kg/min ev (tempo di infusione: 6-24 ore). Schema di trattamento: induzione di 5 giorni consecutivi, poi almeno 1 giorno/mese	Ulcera cutanea attiva o prevenzione di nuove ulcere cutanee	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Bosentan	62.5 mg 2 volte/die per 1 mese, poi 125 mg 2 volte/die	Prevenzione di nuove ulcere cutanee	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Antiaggreganti (ad es. acido acetilsalicilico, clopidogrel)	- Acido acetilsalicilico: 75-100 mg/die - Clopidogrel 75 mg/die	Ulcera cutanea attiva e ischemia critica *	Intolleranza, inefficacia, controindicazione,	B/C**
Eparine a basso peso molecolare	Eparine a basso peso molecolare	Ulcera cutanea attiva e ischemia critica*	intolleranza, inefficacia, controindicazione, emorragia,	B**

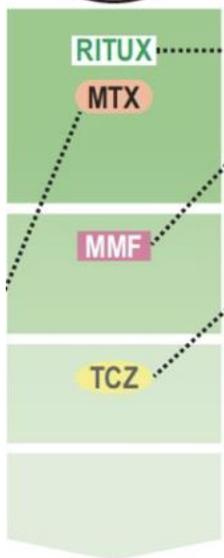
In verde sono riportati i farmaci secondo i riferimenti delle più recenti linee guida riportate in allegato 1, mentre in celeste terapie attualmente utilizzate nella corrente pratica clinica in particolari condizioni con il relativo grado di raccomandazione scientifica

• in presenza di ischemia critica seguire le indicazioni della condizione stessa. Documento di Posizionamento AIUC : Ulcera Ischemica e Ischemia Critica - Acta Vulnologica 2012 Vol 10 N°4

\*\* evidenze supportati da studi di registri clinici: **DeSSciper inception cohort study**. Ann Rheum Dis 2019; 78: 1576-1582 ; **EUSTAR study** Rheumatology (Oxford). 2023 Feb 6;62(SI):SI91-SI100

## Allegato 4: Trattamento farmacologico dell'interessamento cutaneo\*

### Coinvolgimento cutaneo



Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
Methotrexate	Fino a 25 mg in unica somministrazione settimanale per os, im o sc	mRSS $\geq$ 10	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A
Micofenolato Mofetile	Fino a 3 g/die per os	mRSS $\geq$ 10	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	B
Acido Micofenolico	360 mg 2 volte/die per os	mRSS $\geq$ 10	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	B
Rituximab	375mg/m <sup>2</sup> una volta a settimana per 4 settimane (ciclo ripetibile dopo 6 mesi) o 2 infusioni ev da 1 g ciascuna a distanza di 14 gg (ciclo ripetibile dopo 6 mesi)	mRSS $\geq$ 10	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	A/B
Ciclofosfamide	Per os, 1-2 mg/kg frazionato in due somministrazioni/die; ev (bolo), 600-750 mg/m <sup>2</sup> al mese (dosaggio cumulativo <6000 mg)	mRSS $\geq$ 10 non reponsivo o con effetti collaterali ad altri farmaci	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	B
Tocilizumab	162 mg/settimana sc secondo RCP	Sclerosi Sistemica cutanea diffusa esordita da < 5 anni e incremento degli indici di flogosi, per inefficacia altri farmaci	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	C

In verde sono riportati i farmaci secondo i riferimenti delle più recenti linee guida riportate in allegato 1, mentre in celeste terapie attualmente utilizzate nella corrente pratica clinica in particolari condizioni

MrSS: Modified Rodnan skin score (score per valutazione dell'estensione dell'impegno cutaneo)

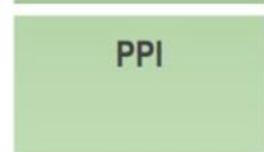
*\*in casi selezionati e refrattari può essere presa in considerazione la terapia con fotoafesi extra corporea per il coinvolgimento cutaneo*

# Allegato 5: Trattamento farmacologico dell'impegno gastrointestinale

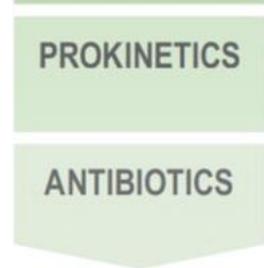
Coinvolgimento gastrointestinale



PPI



PROKINETICS



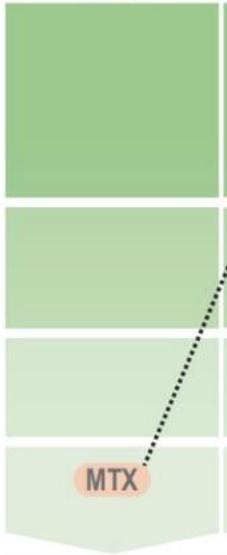
ANTIBIOTICS

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
Inibitori di pompa protonica (ad es. omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, esomeprazolo, rabeprazolo)	Per os: omeprazolo 20-40 mg 1-2 volte/die, lansoprazolo 15-30 mg 1-2 volte/die, pantoprazolo 40 mg 1-2 volte/die, esomeprazolo 20-40 mg 1-2 volte/die, rabeprazolo 10-20 mg 1-2 volte/die	Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) sintomatica o documentata per via endoscopica	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	B
Anti-H2 (ad es. nizatidina, famotidina, cimetidina)	Per os: nizatidina 300 mg/die, famotidina 40 mg/die, cimetidina fino a 800 mg/die totali	MRGE sintomatica nonostante gli inibitori di pompa protonica, in particolare in caso di documentata soppressione della secrezione acida notturna	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	B
Procinetici (ad es. metoclopramide, domperidone, eritromicina, buspirone, octreotide, prucalopride)	Per os: metoclopramide 10 mg 3 volte/die, domperidone 10 mg 3 volte/die, eritromicina 250 mg 3-4 volte/die, buspirone 5 mg 3 volte/die, prucalopride 2 mg 1 volta/die. Sc: octreotide 50-200 mcg 1-2 volte/die	Sintomi di rallentato transito esofagogastrico e/o gastroparesi (nausea, vomito), pseudo-ostruzione intestinale cronica (CIPO)	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	C
Antiemetici (ad es. ondansetron, granisetron, mirtazapina, dronabinolo)	Dosaggi e posologia variabili secondo necessità	Nausea e vomito non responsive a o se controindicate altre terapie	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	D
Antibiotici a rotazione (ad es. amoxicillina, amoxicillina/clavulanato, metronidazolo, doxiciclina, trimethoprim-sulfametossazolo, rifaximina, neomicina)	Per os: amoxicillina 500 mg 3 volte/die, amoxicillina/clavulanato 500/125 o 875/125 mg 2 volte/die, metronidazolo 500 mg 3 volte/die, doxiciclina 100 mg 2 volte/die, trimethoprim-sulfametossazolo 160/800 1-2 volte/die, rifaximina fino a 400 mg/die, neomicina 500 mg 2-4 volte/die	Sindrome da overgrowth batterico intestinale (SIBO)	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	D

In verde sono riportati i farmaci secondo i riferimenti delle più recenti linee guida riportate in allegato 1, mentre in celeste terapie attualmente utilizzate nella corrente pratica clinica in particolari condizioni e con il relativo grado di raccomandazione scientifica

## Allegato 6: Trattamento farmacologico dell'impegno articolare e muscolare

### Coinvolgimento muscolo-scheletrico

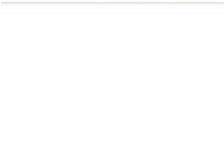
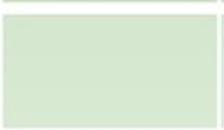
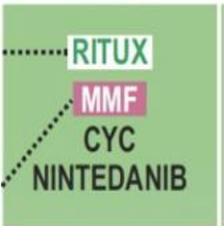
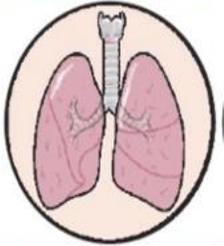


Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
Glucocorticoidi (ad es. prednisone o equivalente)	Considerare dosi < 15 mg/die di prednisone o equivalente per rischio di crisi renale	Artrite e/o tenosinovite e/o miosite attiva	Intolleranza, inefficacia, controindicazione, risposta terapeutica (risoluzione dell'artrite)	D
Methotrexate	Fino a 25 mg in unica somministrazione settimanale per os o sc o im	Artrite e/o tenosinovite e/o miosite attiva	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	D
Micofenolato Mofetile	Fino a 3 g/die per os	miosite attiva	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	D
Ciclofosfamide	Per os, 1-2 mg/kg frazionato in due somministrazioni/die; ev (bolo), 600-750 mg/m <sup>2</sup> al mese (dosaggio cumulativo <6000 mg)	miosite attiva con e senza artrite	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	B
Idrossiclorochina	200 mg 1-2 volte/die (5 mg/kg a settimana)	Artrite e/o tenosinovite attiva	Intolleranza, inefficacia, controindicazione	D

In verde sono riportati i farmaci secondo i riferimenti delle più recenti linee guida riportate in allegato 1, mentre in celeste terapie attualmente utilizzate nella corrente pratica clinica in particolari condizioni

# Allegato 7: Trattamento farmacologico dell'interessamento interstiziale polmonare

## Coinvolgimento polmonare

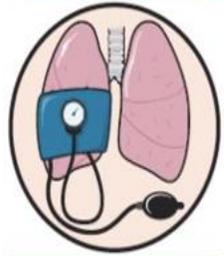


Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
Micofenolato Mofetile	Fino a 3 g/die per os	Interstiziopatia polmonare, induzione e mantenimento	Tossicità epatica, pancreatica, gastrointestinale o midollare, intolleranza o reazioni avverse, complicanze infettive. Progressione dell'interstiziopatia polmonare (inefficacia)	A
Acido Micofenolico	360 mg 2 volte/die per os	Interstiziopatia polmonare, induzione e mantenimento; intolleranza gastro-intestinale a micofenolato mofetile	Tossicità epatica, pancreatica, gastrointestinale o midollare, intolleranza o reazioni avverse, complicanze infettive. Progressione dell'interstiziopatia polmonare (inefficacia)	A
Azatioprina	2-3 mg/kg/die per os	Interstiziopatia polmonare, mantenimento. Prima linea in caso di intolleranza a tutti gli altri farmaci oppure considerare se desiderio di gravidanza	Tossicità epatica, pancreatica, gastrointestinale o midollare, intolleranza o reazioni avverse, complicanze infettive. Progressione dell'interstiziopatia polmonare (inefficacia)	C
Ciclofosfamide	Per os: 1-2 mg/kg frazionato in due somministrazioni/die, ev (bolo): 600-750 mg/m <sup>2</sup> al mese (dosaggio cumulativo <12000 mg)	Interstiziopatia polmonare, induzione	Tossicità epatica, midollare e cardiaca, intolleranza o reazioni avverse, complicanze infettive. Progressione dell'interstiziopatia polmonare (inefficacia)	A
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> una volta a settimana per 4 settimane (ciclo ripetibile dopo 6 mesi) o 2 infusioni ev da 1 g ciascuna a distanza di 14 gg (ciclo ripetibile dopo 6 mesi)	Interstiziopatia polmonare, inefficacia o intolleranza alle terapie convenzionali	Tossicità midollare, intolleranza o reazioni avverse, complicanze infettive. Progressione dell'interstiziopatia polmonare (inefficacia)	A/B
Tocilizumab	8 mg/kg/mese ev oppure 162 mg/settimana sc	Interstiziopatia polmonare, inefficacia o intolleranza alle terapie convenzionali	Tossicità epatica o midollare, ipercolesterolemia, intolleranza o reazioni avverse, complicanze infettive. Progressione dell'interstiziopatia polmonare (inefficacia)	B
Nintedanib	150 mg 2 volte/die (eventualmente riducibile a 100 mg 2 volte/die se intolleranza)	Interstiziopatia polmonare	Tossicità gastrointestinale (diarrea), epatica o midollare, intolleranza o reazioni avverse	A
Corticosteroidi (ad es. prednisone o equivalente)	Prednisone o equivalente dosaggio da definire in base alla condizione clinica.	Interstiziopatia polmonare, in associazione ad altri farmaci immunosoppressori e sotto stretto controllo medico per il rischio di crisi renale sclerodermica. Da valutare in relazione alle manifestazioni di accompagnamento e al quadro di gravità clinica	Aumentato rischio infettivo, aumentato rischio di osteoporosi e di malattie dismetaboliche (ad es. diabete mellito), cataratta, glaucoma. Crisi renale sclerodermica	D

In verde sono riportati i farmaci secondo i riferimenti delle più recenti linee guida riportate in allegato 1, mentre in celeste terapie attualmente utilizzate nella corrente pratica clinica in particolari condizioni e con il relativo grado di raccomandazione scientifica

# Allegato 8: Trattamento farmacologico dell'ipertensione arteriosa polmonare\*

Ipertensione arteriosa polmonare



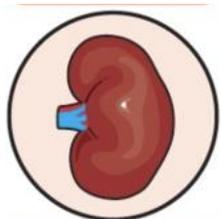
- ..... PDE5i
- ..... ERAs
- ..... ILOPROST
- ..... RIOCIQUAT
- ..... SELEXIPAG
- ..... NO WARFARIN

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
Inibitori della fosfodiesterasi 5 (ad es. sildenafil, tadalafil)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sildenafil: 20 mg/die fino a 20 mg 3 volte/die</li> <li>- tadalafil 40 mg/die</li> </ul>	Ipertensione arteriosa polmonare (precapillare) confermata da cateterismo cardiaco destro. In associazione a inibitori del recettore dell'endotelina	Tossicità cardiaca	A
Inibitori del recettore dell'endotelina (ad es. bosentan, ambrisentan, macitentan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- bosentan: 62.5 mg 2 volte/die per un mese, poi 125 mg 2 volte/die</li> <li>- ambrisentan: 5-10 mg/die</li> <li>- macitentan: 10 mg/die</li> </ul>	Ipertensione arteriosa polmonare (precapillare) confermata da cateterismo cardiaco destro. In associazione a inibitori della fosfodiesterasi 5	Tossicità ematica ed epatica, edemi periferici (se gravi)	A
Analoghi delle prostacicline (ad es. epoprostenolo, iloprost, treprostinil)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- epoprostenolo: 1-2 ng/kg/min ev in infusione continua titolabile fino al dosaggio massimo tollerato</li> <li>- iloprost: 2.5-5 mcg 6-9 volte/die per via inalatoria</li> <li>- treprostinil: 1,25 ng/kg/min sc in infusione continua titolabile fino al dosaggio massimo tollerato</li> </ul>	Ipertensione arteriosa polmonare (precapillare) confermata da cateterismo cardiaco destro.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Epoprostenolo: ipotensione arteriosa, anomalie deviche di somministrazione</li> <li>- Iloprost: Ipotensione arteriosa</li> <li>- Treprostinil: Ipotensione arteriosa, dolore in sito infusione</li> </ul>	A
Selexipag	200-1600 mcg 2 volte/die (titolazione della dose fino alla massima tollerata)	Ipertensione arteriosa polmonare (precapillare) confermata da cateterismo cardiaco destro.	Ipotensione arteriosa	B
Riociguat	1.0 mg 3 volte/die, aumentando di 0,5 mg tre volte al giorno ogni due settimane fino a un massimo di 2,5 mg tre volte al giorno	Ipertensione arteriosa polmonare (precapillare) confermata da cateterismo cardiaco destro.	Ipotensione arteriosa	B

\*Per il quadro di ipertensione arteriosa polmonare fare riferimento alle linee guida ESC/ERS per l'ipertensione polmonare  
**2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension European Heart Journal (2022) 43, 3618–3731**

## Allegato 9: Trattamento farmacologico dell'interessamento renale\*

Coinvolgimento  
renale



NO ACE  
INHIBITORS  
for prevention

ACE  
INHIBITORS



Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia	Forza di raccomandazione
ACE-I (ad es. captopril, enalapril, ramipril)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- captopril: 6.25-12.5 mg con titolazione ogni 4-8 ore sino a dose massima di 300-450 mg/die in tre dosi</li> <li>- enalapril: 20-40 mg/die per os in due dosi</li> <li>- ramipril: 2.5-10 mg/die per os</li> </ul>	Da iniziare in fase precoce fino a dose massima tollerata con target normalizzazione della pressione arteriosa entro 72 ore. Dopo stabilizzazione della pressione passare ad ACE-I con emivita più lunga (ad es enalapril)	Intolleranza, reazioni avverse (rash cutaneo, citopenia, ipotensione, tosse). Mantenimento a lungo termine, anche durante dialisi (maggior probabilità di sospensione dialisi)	C

*\*in caso di impegno renale considerare sempre la possibilità che vi sia una microangiopatia trombotica, che va trattata in collaborazione con gli specialisti nefrologi in accordo con le relative linee guida*

### **Il Ruolo della Fisioterapia nella gestione dei Pazienti con Sclerosi Sistemica Progressiva**

La Sclerosi Sistemica Progressiva (SSc) è una patologia cronica e autoimmune caratterizzata da un progressivo coinvolgimento fibrotico della cute e degli organi interni, con ripercussioni significative sulla funzionalità motoria e sulla qualità della vita dei pazienti. La fisioterapia svolge un ruolo centrale nella gestione di questa condizione, contribuendo a prevenire e ridurre le disabilità, migliorare la funzionalità muscolo-scheletrica e ottimizzare l'autonomia del paziente.

In particolare gli obiettivi che la fisioterapia si prefigge sono:

1. **Mantenimento e miglioramento della mobilità articolare:** la SSc provoca spesso retrazioni tendinee e articolari, con conseguente riduzione dell'ampiezza di movimento. Tecniche di mobilizzazione articolare, stretching assistito ed esercizi di allungamento specifici sono fondamentali per prevenire rigidità e contratture.
2. **Prevenzione e trattamento delle complicanze muscoloscheletriche:** il coinvolgimento cutaneo e tendineo può determinare dolore e limitazioni funzionali. La terapia manuale e il ricorso a esercizi mirati favoriscono il mantenimento della forza muscolare e la riduzione della sintomatologia dolorosa.
3. **Ottimizzazione della funzione respiratoria:** la fibrosi polmonare è una complicanza comune della SSc. La fisioterapia respiratoria include esercizi di espansione toracica, tecniche di drenaggio bronchiale e allenamento alla resistenza per migliorare la capacità ventilatoria.
4. **Educazione e supporto al paziente:** la fisioterapia assume un ruolo educativo fondamentale, fornendo al paziente strategie per l'autogestione della patologia, incluse indicazioni su posture corrette, esercizi domiciliari e tecniche per la riduzione dello stress biomeccanico.

La fisioterapia si integra con le altre discipline sanitarie coinvolte nel percorso terapeutico, garantendo una presa in carico globale del paziente e gli interventi specifici che i Fisioterapisti adottano possono comprendere:

- **La Rieducazione motoria individuale e di gruppo:** programmi di esercizio personalizzati per il mantenimento della mobilità e della forza muscolare.
- **Educazione sanitaria:** strategie per facilitare le attività della vita quotidiana nonostante le limitazioni articolari e muscolari.
- **Training all'utilizzo di ortesi e ausili:** per supportare le articolazioni, ridurre il dolore e prevenire deformità secondarie.
- **Approccio multidisciplinare:**

Pertanto la fisioterapia rappresenta un pilastro fondamentale nel trattamento della Sclerosi Sistemica Progressiva, contribuendo a migliorare la qualità della vita, la funzionalità motoria e la gestione delle complicanze associate alla malattia. Un intervento precoce e continuativo, in sinergia con il team multidisciplinare, permette di ottimizzare gli esiti clinici e favorire una maggiore autonomia del paziente.

*Riferimenti Bibliografici:*

Parodis I, et. al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2024 May 15;83(6):720-729. doi: 10.1136/ard-2023-224416. PMID: 37433575.