

**P210 - P238 SCLEROSI SISTEMICA****NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN A PATIENT WITH SYSTEMIC SCLEROSIS SINE SCLERODERMA: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE****P210**S. Vettori<sup>1</sup>, M. Giordano<sup>2</sup>, G. Cuomo<sup>1</sup>, G. Valentini<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale, Sezione di Reumatologia, Seconda Università degli Studi di Napoli;<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università Federico II, Napoli

**Introduction:** An increased risk of malignancy in systemic sclerosis (SSc) patients has been reported in retrospective studies, pointing out a variety of cancers, predominantly lung and breast ones, the occurrence of lymphoproliferative disorders, especially non-Hodgkin's lymphoma (NHL), being considered an uncommon event. However, a number of case reports/series have highlighted the association between SSc and NHL, particularly with aggressive B-cell subtypes. In January 2007, a 45 year-old woman suffering from SSc sine scleroderma for 8 years was admitted to our Unit because of a severe, unintended weight loss (26% of her body weight - from 75 to 55,5 kg), weakness, reduction of the appetite, regurgitation, continuous epigastric pain.

The esophagogastroduodenoscopy detected an exophytic mass, involving the fundus and the body of the stomach, along the great curvature, with ulcerative spots, hard at biopsy. The histopathologic examination of gastric specimen established the diagnosis of diffuse large B-cell-lymphoma. The total body computed tomography revealed supra- and under-diaphragmatic lymphadenopathy; the bone marrow biopsy did not document any bone marrow infiltration. Thus a stage III E primary gastric NHL was confirmed and the patient underwent R-CHOP protocol, achieving the remission of the malignancy within 6 cycles of antineoplastic therapy. At the one year follow-up visit, SSc was found to be stable and no recurrency of NHL had occurred.

**Objectives:** To investigate the prevalence from NHL in our SSc

series and review the English literature on this topic for comparison.

**Materials and Methods:** We retrospectively analyzed the charts of 251 SSc patients consecutively admitted to a tertiary Rheumatology Unit from 2000 to 2008 to search for other NHL cases. Prevalence referred to 2008 for NHL was computed. Then we performed a Pubmed search for "SSc & NHL", limited to the English literature, ranging from 1959 to 2009. Papers reporting the occurrence of NHL in overlap or scleroderma-like syndromes were excluded.

**Results:** The prevalence from NHL in 206 patients still alive in 2008 was 0.49%. No lymphoma had occurred in the remaining patients. Twenty detailed cases of SSc and NHL association were found in the literature, pointing out the following: NHL seems to be associated to old age, female sex, dcSSc and early disease; B-cell-lymphoma subtypes are the majority; the interval between SSc and lymphoma onset is usually short; SSc could present as a paraneoplastic syndrome in some cases.

**Conclusions:** This is the first description of NHL in ssSSc. The insidious onset of gastric lymphoma in our case must be underlined. Although rare, the association of SSc and NHL may be not coincidental. The clinician should be aware of this risk possibility, which in our patient mimicked the most common features of gastrointestinal involvement in SSc.

**Keywords:** Systemic sclerosis, Non-Hodgkin's lymphoma, Epidemiology.

## SISTEMA MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITÀ E SCLEROSI SISTEMICA: DESCRIZIONE DI UNA CASISTICA SARDA

P211

G. Mogavero, A. Vacca, A. Cauli, C. Granara, V. Ibba, D. Perra, S. Sanna, T. Demurtas, S. Calvisi, A. Mathieu  
S.C. Reumatologia A.O.U., Cagliari

**Introduzione:** La Sclerosi Sistemica (SSc) è una malattia cronica su base autoimmune, nella cui eziopatogenesi possono entrare in gioco diversi fattori tra cui quelli genetici. Studi finora pubblicati documentano l'esistenza di un'associazione con gli antigeni HLA, legata più alla presenza di autoanticorpi specifici o subset clinici di malattia, che alla predisposizione alla stessa.

**Obiettivo:** Determinare la frequenza degli alleli HLA in una casistica sarda di pazienti (pz) affetti da SSc ed evidenziare eventuali correlazioni esistenti con particolari subset di malattia.

**Materiali e Metodi:** Lo studio è stato condotto su 68 pz affetti da SSc (60 donne e 8 uomini), di età compresa tra 30 e 84 anni (media 57 anni), con una durata media di malattia di 7,5 anni (DS +/- 5,18). 52/68 pz erano affetti dalla forma cutanea limitata e 16 dalla forma diffusa, 20 presentavano gli autoanticorpi anti-topoisomerasi I (anti-Scl-70) e 12 gli anticorpi-anticentromero. Tutti i pazienti sono stati tipizzati per gli antigeni HLA di classe I e classe II.

**Risultati:** È stata osservata una prevalenza, tra gli antigeni HLA di classe I, del B35 e B18 (rispettivamente del 41% e 43%). Tra gli HLA di classe II il DRB1\*11 veniva osservata in 29 pz (43%) e, analogamente ad altre casistiche, si osservava soprattutto nei pz positivi per l'anticorpo anti-topoisomerasi I (65%) e nelle forme con impegno cutaneo diffuso (69%). Inoltre, nel sottogruppo di soggetti anti-Scl-70 positivi, la fre-

quenza del DRB1\*16 veniva osservata nel 60% dei pz ( $p=0,35$ ). L'aplotipo DQB1\*05 era poi significativamente aumentato nella nostra casistica (42/68 pz, 62%) e correlava con un interessamento polmonare interstiziale di grado minimo o assente, valutato alla HRCT ( $p=0,03$ ), e con un interessamento esofageo rilevante ( $p=0,06$ ). Veniva infine osservata una prevalenza degli aplotipi A1\*0102 in 27 pz (40%) e A1\*0505 in 29 pz (43%), senza alcuna correlazione con manifestazioni cliniche specifiche.

**Conclusioni:** Il nostro studio è un'ulteriore conferma dell'importanza del substrato genetico nella predisposizione alla malattia, in particolare in una popolazione selezionata e con un assetto genetico peculiare, quale quella sarda. Tuttavia un suo limite è rappresentato dall'assenza di una popolazione sana di controllo, per cui saranno necessari ulteriori studi per dimostrare una reale associazione nella nostra casistica di pazienti tra il sistema HLA e la SSc.

Inoltre, ad eccezione dell'osservazione di una certa prevalenza dell'antigene di classe II DRB1\*11, del tutto sovrapponibile a quella osservata in altre casistiche di pz sclerodermici, emerge una probabile differenza di background genetico nei pz SSc tra la popolazione sarda ed altri gruppi etnici che dovrà essere meglio definita in futuro.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, HLA, Predisposizione genetica.

## CORRELAZIONE TRA PERFUSIONE DIGITALE E DANNO MICROVASCOLARE NELLA SCLEROSI SISTEMICA

P212

A. Sulli, C. Ferrone, C. Pizzorni, M.E. Secchi, S. Paolino, G. Zampogna, P. Montagna, B. Serio, M. Cutolo  
U.O.C. Clinica Reumatologica, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Genova

**Scopo del Lavoro:** Lo scopo di questo studio è stato quello di studiare le possibili correlazioni tra la perfusione digitale, valutata mediante flussimetria laser Doppler (FLD), ed i diversi gradi di danno microvascolare, analizzati mediante videocapillaroscopia periungueale (VCP), in pazienti con sclerosi sistemica (SSc) (1-2).

**Materiali e Metodi:** Sono stati arruolati 46 pazienti con SSc (età media  $65 \pm 13$ SD anni, durata malattia  $7 \pm 7$  anni) e 16 controlli sani (CNT). La FLD è stata eseguita analizzando la porzione centrale del polpastrello del 2°, 3°, 4°, e 5° dito bilateralmente, sia a temperatura basale, sia dopo riscaldamento della sonda a 36°C per valutare la capacità dei capillari a dilatarsi; i risultati sono espressi come unità di perfusione (PU) (3). La VCP è stata eseguita in tutti i pazienti sclerodermici per identificare il pattern microangiopatico, di tipo "early", "active" o "late" (2). L'analisi statistica è stata condotta con test non parametrici ed i risultati riportati come mediana.

**Risultati:** La perfusione digitale è risultata significativamente più bassa nei pazienti con SSc (40 e 81 PU, rispettivamente alla temperatura basale e a 36°C) rispetto ai CNT (123 e 183 PU, rispettivamente alla temperatura basale e a 36°C) ( $p<0,05$ ). Il riscaldamento della sonda a 36°C induceva un significativo aumento della perfusione digitale in tutti i soggetti ( $p<0,0001$ ), ma la variazione risultava significativamente più bassa nei pazienti con SSc rispetto ai CNT (23 e 34 PU, rispettivamente) ( $p=0,05$ ).

I pazienti SSc con il pattern microangiopatico di tipo "late" mo-

stravano livelli di perfusione tissutale più bassi rispetto ai pazienti con quadri "active" e "early" (31, 48, 60 PU, rispettivamente al basale; 60, 103, 159 PU, rispettivamente a 36°C) ( $p<0,05$ ). Anche la variazione della perfusione digitale dopo riscaldamento della sonda a 36°C risultava più bassa nei pazienti con pattern VCP "late", rispetto a quelli con pattern "active" e "early" (15, 36, 99 PU, rispettivamente) ( $p<0,05$ ). I pazienti con storia o presenza di ulcere digitali mostravano livelli di perfusione tissutale più bassi rispetto a quelli senza ulcere (28 e 48 PU a T basale; 56 e 99 PU a 36°C) ( $p=0,05$ ). Non sono invece state evidenziate correlazioni statisticamente significative tra perfusione digitale e coinvolgimento degli organi interni; tuttavia la mediana della perfusione risultava più elevata nei pazienti con interessamento polmonare e più bassa in quelli con impegno renale o esofageo.

**Conclusioni:** I pazienti SSc presentano una perfusione digitale ridotta rispetto ai CNT. Il grado di perfusione digitale correla con la severità del danno microvascolare. L'ambiente microvascolare del paziente SSc risulta reattivo allo stimolo termico, ma in misura ridotta rispetto ai CNT.

### Bibliografia

1. Murray AK, et al. Arthritis Rheum 2006; 5: 1952-60.
2. Cutolo M, et al. Rheumatology 2004; 43: 719-26.
3. Ahn H, et al. Med Biol Eng Comput 1987; 25: 207-11.

**Keywords:** Laser Doppler, Perfusione, Microangiopatia.

## VALUTAZIONE ECOGRAFICA DELLE MANI E DEI POLSI IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI SISTEMICA

P213

N. Possemato<sup>1</sup>, E. Sardano<sup>2</sup>, A. Delle Sedie<sup>1</sup>, S. Bombardieri<sup>1</sup>, L. Riente<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Reumatologia, Dipartimento Medicina Interna, Università di Pisa;

<sup>2</sup>U.O. Immunoallergologia Dipartimento Medicina Interna, Pisa

**Scopo del Lavoro:** Benché la sclerosi sistemica (SSc) possa spesso accompagnarsi ad artralgie, riduzione della mobilità articolare e, meno frequentemente, ad artrite, esistono ancora pochi studi sulle caratteristiche e la prevalenza dell'interessamento articolare e tendineo nei pazienti con SSc.

**Obiettivi:** Studiare, mediante esame ecografico, le alterazioni a carico dei tendini e delle articolazioni dei polsi e delle mani in pazienti con SSc diffusa.

**Materiali e Metodi:** Sono stati arruolati nello studio 23 pazienti (22 donne e 1 uomo) affetti da SSc diffusa (età media 58.3±14.1 anni e durata media di malattia 17.6±11.4).

L'esame ecografico è stato eseguito in cieco da un unico operatore (un reumatologo esperto di ecografia muscolo-scheletrica) mediante apparecchio Logiq9 (General Electrics Medical Systems, Milwaukee, WI) con sonda lineare da 14 MHz.

In tutti i pazienti l'esame è stato finalizzato al rilievo di versamento intrarticolare ed iperplasia sinoviale a livello dell'articolazione radio-carpa ed intercarpa e delle articolazioni metacarpo-falangee (MCF) ed interfalangee prossimali (IFP). Inoltre, sono stati valutati i tendini estensori e flessori a livello del polso ed i flessori delle dita. In tutti i soggetti è stato effettuato lo studio mediante esame power Doppler (PD). Tutti i pazienti lamentavano, al momento dell'esame, dolore a carico di mani e polsi. In due pazienti è stata possibile la sola valutazione del polso a causa dell'importante contrattura in flessione delle dita.

**Risultati:** Abbiamo rilevato segni di artrite in 14 pazienti (60%). Versamento intrarticolare e sinovite sono stati osservati a carico delle articolazioni dei polsi di 10 pazienti, di cui uno solo presentava simultaneo interessamento delle dita (2° MCF). In assenza di alterazioni riferibili ad artrite di polso, in 4 pazienti si evidenziava versamento a livello delle articolazioni MCF ed in ulteriori 2 pazienti versamento a carico delle IFP. Due pazienti presentavano segni di tenosinovite a carico di mani e polsi, un paziente solo a carico delle mani e due solo a carico dei polsi. In entrambi i pazienti, nei quali è stata effettuata esclusivamente la valutazione dei polsi, era presente versamento intrarticolare, in un caso associato a positività del segnale PD. In tre pazienti non erano presenti alterazioni ecografiche di rilievo.

**Conclusioni:** Il nostro studio ha evidenziato artrite e/o tenosinovite a carico dei polsi e delle mani in un numero elevato di pazienti con SSc. È noto che l'artralgia è una manifestazione frequente della SSc ma è interessante notare come l'artrite non risulti rara nella nostra casistica. Il nostro studio, eseguito su un numero limitato di pazienti, è preliminare. Sono necessari ulteriori studi, condotti su casistiche più ampie, per valutare la reale prevalenza e le caratteristiche dell'artrite e della tenosinovite nella SSc utilizzando una tecnica di indagine particolarmente accurata e precisa quale è l'indagine ecografica.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Ecografia articolare.

## CINQUE ANNI DI TERAPIA COMBINATA DELL'APAH IN SSC: MIGLIORAMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA

P214

R. Cimino<sup>1</sup>, S. Paravati<sup>2</sup>, S. Giancotti<sup>1</sup>, C. Pintaudi<sup>1</sup>, S. Mazzuca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.O.C. Medicina, Azienda Ospedaliera Pugliese, Ciaccio, Catanzaro; <sup>2</sup>Medico di Guardia Medica, Catanzaro

**Premesse e Scopo dello Studio:** La valutazione dopo 60 mesi di follow-up dell'efficacia funzionale ed emodinamica e della tollerabilità dell'associazione di Iloprost con Bosentan in paz. con Iperensione Polmonare (I.P.) ed ulcere digitali in corso di Sclerosi Sistemica.

**Materiali e Metodi:** Dall'aprile 2004, 8 pz. (1M/7F) con età media di 51,2±13,2 anni, 2 paz. con SSc Diffusa e 6 con SSc Limitata ed una durata media di malattia di 9,1 anni affetti da Iperensione polmonare (con PAPS >45 mmHg all'ecocardiogramma) in classe NYHA III sono stati sottoposti a terapia con Bosentan e Iloprost. In tutti i pazienti è stato somministrato il questionario Short Form-36 per valutare la qualità della vita. Negli 8 paz. abbiamo registrato 28 ulcere digitali.

**Risultati:** Dopo cinque anni di terapia la sopravvivenza è stata del 75%. Una paz di anni 63 con SSc Diffusa e positività dello SCL-70 è deceduta durante il 12° mese di trattamento per coma diabetico iperosmolare. Una paz di anni 62 con SSc Limitata e positività dell'Anticentromero è deceduta durante il 56° mese di trattamento per sepsi del Port -a Cut. Nessuna delle due paz aveva presentato aumento PAPS e/o scompenso cardiaco destro.

La pressione polmonare è diminuita da 53±16 mmHg a 50±14 mmHg dopo 12 mesi (p NS) e 46±6 mmHg al 60° mese

(p<0,32); nonostante la modesta riduzione numerica della pressione polmonare abbiamo ottenuto un notevole miglioramento funzionale con passaggio dalla III alla I classe NYHA (p<0,02); il miglioramento della classe funzionale è avvenuto nei primi sei mesi di trattamento; nessun paz. è peggiorato ed il miglioramento della classe funzionale è stato duraturo e si è protratto fino al 60° mese di follow-up. La distanza percorsa al six minutes walking test è stata di 351±93 metri prima della terapia con un incremento medio di 44,8 metri dopo 12 mesi di trattamento (p<0,011) e 382±31 metri (p<0,001) dopo 60 mesi. Lo Short Form-36 ha presentato un indice di 35±11 all'ingresso nello studio e di 58±2,2 dopo 60 mesi di terapia (p<0,002). Tutti i paz. nel giro di 14 settimane dopo l'inizio della terapia combinata hanno mostrato la guarigione di tutte le ulcere.

**Keywords:** Iperensione polmonare, Inibitore endotelina, Sopravvivenza.

## RISCHIO DI TUMORE IN UNA CASISTICA DI PAZIENTI SCLERODERMICI ITALIANI

P215

L. Belloli, N. Carlo-Stella, M. Massarotti, B. Marasini

U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI)

**Premesse:** Diversi studi hanno evidenziato un incremento di tumore nei pazienti affetti da sclerodermia rispetto alla popolazione generale e come tra i diversi tumori un ruolo di primo piano spetta al tumore del polmone e della mammella (1, 2).

**Scopo:** Valutare la prevalenza e il tipo di tumore in pazienti italiani affetti da sclerodermia e la presenza di eventuali fattori di rischio connessi con la patologia di base.

**Pazienti e Metodi:** Analisi retrospettiva delle cartelle cliniche di pazienti affetti da sclerodermia afferenti alla nostra Unità Operativa. Di ogni paziente sono stati presi in considerazione: tipo di malattia (Sclerodermia limitata [lSSc], diffusa [dSSc] o sine scleroderma [ssSSc]), assetto autoanticorpale (presenza di anticorpi antinucleo, in particolare anticorpi anticentromero e anti-Scl-70), terapia immunosoppressiva, presenza di ulcere (pregresse o attuali), interessamento cardiaco (ECG, ecocolorDoppler), esofageo (Rx esofago, EGDS, pHmanometria, se necessario), polmonare (interstiziopatia [TC torace] o ipertensione polmonare [ecocolorDoppler cardiaco e cateterismo cardiaco destro, se necessario]).

**Risultati:** Sono stati valutati 100 pazienti affetti da Sclerodermia (98 donne e 2 uomini; lSSc 74, dSSc 21, ssSSc 5; età media 63 anni  $\pm$  13 anni). Neoplasie sono risultate in 13 pazienti, 1 dei quali presentava 2 neoplasie (mammella e melanoma). Il 42.9% delle neoplasie (mammella [2], linfoma [2], utero [2]) si sono manifestate prima dell'esordio della SSc (media 13 anni, range 8-56 anni) mentre il restante 57.1% (mammella [2],

cute [melanoma e basalioma], esofago, intestino, linfoma, utero) dopo l'esordio della SSc (media 18 anni, range 2-27 anni). Non è stata evidenziata alcuna correlazione tra presenza di tumore e tipo di malattia, presenza di ulcere, assetto autoanticorpale, terapia immunosoppressiva (2 pazienti), interessamento cardiaco, esofageo o polmonare.

**Conclusioni:** Nella nostra casistica il tumore più rappresentato è quello della mammella (prevalenza del 4% rispetto al 2.9% della popolazione italiana di pari età secondo le tabelle ISTAT dal 2000 al 2008). In contrasto con i dati della letteratura non è stato evidenziato alcun tumore polmonare. Nei nostri pazienti l'anamnesi, l'obiettività, le indagini sierologiche e strumentali, il tipo di malattia, la presenza di ulcere, l'assetto autoanticorpale, la terapia immunosoppressiva e l'interessamento d'organo non sembrano rappresentare fattori di rischio per neoplasia.

### Bibliografia

1. Wooten M. South Med J 2008; 101: 59-62.
2. Lu TY, Hill CL, et al. Rheumatol Int. 2008; 28: 895-9.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Neoplasie.

## TIPO DI REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO E COINVOLGIMENTO POLMONARE NELLA SCLEROSI SISTEMICA

P216

N. Carlo-Stella<sup>1</sup>, L. Belloli<sup>1</sup>, R. Barbera<sup>2</sup>, C. Gambaro<sup>2</sup>, G. Rando<sup>2</sup>, A. Malesci<sup>2</sup>, B. Marasini<sup>1</sup><sup>1</sup>U.O. IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI);<sup>2</sup>U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI)

**Introduzione:** La patogenesi dell'ILD non è chiara. Da tempo è noto il rapporto tra reflusso gastro-esofageo (RGE) e compromissione polmonare specie in pazienti asmatici<sup>1</sup>. Un rapporto fra pneumopatia interstiziale (interstitial lung disease, ILD) è stato suggerito anche nella sclerosi sistemica (SSc)<sup>2</sup>, malattia in cui sia RGE che ILD rappresentano complicanze frequenti. Recentemente, in pazienti SSc, è stato riportato un rapporto tra gravità di RGE e ILD ed una maggiore frequenza di reflusso acido<sup>3</sup>. La pH manometria esofagea, attualmente considerata il "gold standard" per la diagnosi di RGE<sup>4</sup>, è in grado di diagnosticare soltanto refluiti acidi. La pH-impedenzometria è un nuovo strumento diagnostico in grado di valutare natura e pH del refluito. **Scopo dello Studio:** 1) stimare la frequenza di RGE nei pazienti con SSc; 2) valutare natura e pH del refluito; 3) verificare l'esistenza di un rapporto tra presenza, tipo di refluito e ILD.

**Pazienti e Metodi:** diciannove donne (età media 5 $\pm$ 14 anni, 18 con SSc limitata, una con SSc diffusa), dopo sospensione di terapia con inibitori di pompa protonica, sono state sottoposte a esofagogastroduodenoscopia seguita da pH-impedenzometria multicanale intraluminale (Sandhill Scientific, Colorado, USA) monitorata nelle 24 ore. La presenza di ILD è stata valutata con tomografia computerizzata ad alta risoluzione del torace e prove di funzionalità respiratoria (spirometria e diffusione alveolo-capillare di CO).

**Risultati:** 1) il 95% delle pazienti (18/19) presentavano RGE; 2) otto pazienti risultavano avere RGE con refluito misto (44.4%), 5 con reflusso acido (27.8%) e 5 con reflusso non acido (27.8%); 3) undici pazienti presentavano sia RGE che ILD (61%), di queste pazienti, 4 (36.4%) avevano un refluito misto, 2 (18.2%) un refluito acido e 5 (45.5%) un refluito non acido (p=n.s).

**Conclusioni:** Nella nostra casistica, la maggioranza delle pazienti con SSc hanno un RGE. In contrasto con recenti dati<sup>3</sup>, nella maggior parte dei pazienti il refluito è misto. Sono pertanto necessari ulteriori studi per verificare se il tipo di refluito possa giocare un ruolo nella patogenesi dell'ILD.

### Bibliografia

1. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646-64.
2. Marie I, Dominique S, Levesque H, et al. Arthritis Res Care 2001; 45: 346-54.
3. Savarino E, Bazzica M, Zentilin P, et al. Am J Resp Crit Care Med 2009; 179: 408-13.
4. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1900-20.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Reflusso gastro-esofageo, Interstiziopatia.

## LA FETUIN-A HA UN RUOLO NELLA CALCINOSI SCLERODERMICA?

P217

L. Belloli<sup>1</sup>, N. Carlo-Stella<sup>1</sup>, M.L. Biondi<sup>2</sup>, G. Brambilla<sup>3</sup>, M. Massarotti<sup>1</sup>, B. Marasini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI);

<sup>2</sup>Laboratorio di Analisi Chimico-Cliniche, Ospedale San Paolo, Milano;

<sup>3</sup>Dipartimento di Diagnostica per Immagini, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)

**Introduzione:** La calcinosi è una calcificazione dei tessuti sottocutanei presente in diverse connettiviti, in particolare nella sclerosi sistemica, specie se limitata (1). La patogenesi è ancora sconosciuta ma un ruolo fondamentale sembra possa essere attribuito a ipovascularità e a fattori genetici. La fetuin-A (glicoproteina alfa2-Heremans Schmid, AHS) è un inibitore di calcificazione ectopica. È stato evidenziato come bassi livelli di fetuin-A possano essere un fattore di rischio sia per calcificazioni vascolari (2) che per calcificazioni extra-vascolari (3, 4). Inoltre, nei topi knockout per fetuin-A, l'assenza di fetuin-A si associava a sviluppo di cardiomiopatia (5). Bassi livelli sierici di fetuin-A sono stati correlati ad un polimorfismo genico di AHS (256C/G) (6).

**Scopo:** Valutare: 1) la frequenza di calcinosi in una coorte di pazienti sclerodermici italiani; 2) l'eventuale associazione tra polimorfismo di AHS (256C/G) e calcinosi; 3) il rapporto tra calcinosi e interessamento cardiaco.

**Metodi:** Dopo consenso informato, uno studio genetico è stato eseguito in 41 pazienti italiani (40 donne; 32 con SSc limitata, 9 con SSc diffusa). Tutti hanno eseguito radiografie di mani, spalle, bacino, ginocchia e piedi. La presenza di calcinosi è stata valutata da un radiologo, che ignorava i dati clinici. L'interessamento cardiaco è stata valutata con ECG, ECG Holter ed ecocolorDoppler. Il polimorfismo genico di AHS 256C/G è stato esaminato mediante reazione polimerasica a catena.

**Risultati:** 1) la calcinosi è risultata presente in 20 pazienti (49%); 15 con SSc limitata (75%), 5 con SSc diffusa (25%). 2) Non si sono evidenziate differenze nella distribuzione genotipica del polimorfismo AHS 256C/G tra pazienti con o senza calcinosi (Tab. I). 3) Non si è documentata una relazione tra polimorfismo e coinvolgimento cardiaco.

Tabella I - Distribuzione genotipica del polimorfismo AHS 256C/G in pazienti italiani sclerodermici.

Fetuin-A	Calcinosi+ n (%)	Calcinosi- n (%)	OR (CI)	p
GG	1 (5)	3 (14)		
GC	5 (24)	5 (24)		
CC	14 (70)	13 (62)		
Distribuzione genotipica			1.43 (0.33-6.5)	0.58
Frequenza allele G	0.82	0.74	1.22 (0.47-3.23)	0.64

**Conclusioni:** Si è confermata la più alta frequenza di calcinosi nella SSc limitata. Nella nostra coorte il polimorfismo AHS 256 C/G non è risultato associato alla presenza di calcinosi e non sembra rappresentare un fattore di rischio per cardiomiopatie.

### Bibliografia

1. Boulman N, Slobodin G, et al. Semin Arthritis and Rheum 2005; 34: 805-12.
2. Cozzolino M, Biondi ML, et al. Am J Nephrol 2007; 27: 639-42.
3. Hendig D, Schulz V, et al. Clin Chem 2006; 52: 227-34.
4. Marhaug G, Shah V, et al. Rheumatology 2008; 47: 1031-37.
5. Merx MW, Schäfer C, et al. J Am Soc Nephrol 2005; 16:3357-64.
6. Cox DW, Andrews BJ. Am J Hum Genet 1986; 38: 699-06.

**Keywords:** Fetuin-A, Calcinosi, Sclerosi sistemica.

## SCLERODERMIA: MALATTIA REUMATICA RARA MA NON TROPPO

P218

C. Marrese, V. Bruzzese

Nuovo Regina Margherita, Roma

La scleroderma (SSc) è una malattia infiammatoria del tessuto connettivo a patogenesi autoimmune, con lesioni vascolari di tipo proliferativo ed obliterativo dei piccoli vasi arteriosi del derma, del sottocutaneo e dello stroma connettivale, con iperproduzione ed accumulo di fibre collagene.

Questa patologia viene definita rara (con incidenza di circa 2-5 nuovi casi per milione l'anno) ma soprattutto è ancora misconosciuta e diagnosticata tardivamente.

È ora possibile, mediante lo studio con videocapillaroscopia perirungueale (VCP), una diagnosi precoce delle anomalie morfologiche del microcircolo, la cosiddetta microangiopatia sclerodermica, che può precedere anche di molti anni gli altri sintomi della malattia. Questa indagine, di facile esecuzione e basso costo, ha un alto valore diagnostico e prognostico permettendo la stadiazione ed il monitoraggio della malattia attraverso l'identificazione di distinti pattern videocapillaroscopici in base alla presenza di capillari ectasici, tortuosi e successivamente giganti, con eventuali microemorragie, riduzione del numero e sovrappiombamento dell'architettura vascolare.

La VCP risulta perciò essere l'indagine più idonea per lo studio del fenomeno di Raynaud, che nel 95% dei casi è il sintomo di esordio nei pazienti affetti da SSc, e che può precedere di mesi o di anni le manifestazioni cutanee.

Negli ultimi due anni sono giunti alla nostra osservazione numerosi casi di fenomeno di Raynaud, e grazie alla possibilità di far eseguire ai pazienti, in tempi brevi, un esame VCP presso il servizio di Capillaroscopia, ci è stato permesso di studiare alcuni pazienti che, sulla base delle anomalie del quadro VCP osservato, hanno poi effettuato uno screening degli anticorpi ANA ed ENA.

In alcuni casi, come quelli che descriviamo, veniva confermata il sospetto diagnostico di SSc conclamata.

P.R. di aa 57, sesso femminile, quadro capillaroscopico con presenza di numerosi megacapillari ed anse giganti, positività anticorpale ANA di tipo granulare (1:320) ed ENA anti Scl70, esclusiva della SSc e legata alle forme più gravi di malattia.

M.P. di aa 71, sesso femminile: la VCP evidenziava dilatazione di numerosi capillari, formazione di alcuni megacapillari ed

iniziale sovvertimento dell'architettura vascolare, e lo screening anticorpale la positività ANA con pattern all'immunofluorescenza di tipo finemente punteggiato, ed ENA di tipo anti Scl70. E.E. di aa 81, sesso femminile, quadro VCP con abbondante edema pericapillare, ectasie e tortuosità, positività ANA di pattern centromerico ad elevato titolo (1:1280) ed ENA (di tipo CENP).

La nostra iniziale esperienza ambulatoriale ci conferma che la SSc è sicuramente una patologia più misconosciuta che rara, ma l'esordio subdolo e la lenta progressione ne impediscono una osservazione precoce ed adeguata, e che la videocapillaroscopia periungueale (VCP), usata come screening di tutte le forme di fenomeno di Raynaud conclamato, è una indagine idonea ed efficace per la diagnosi precoce della SSc e ci apre la possibilità di terapia già molto tempo prima delle comparsa delle manifestazioni più invalidanti della malattia.

**Keywords:** Sclerodermia, Capillaroscopia, Raynaud.

---

## VALIDITÀ DELLA TERAPIA DI COMBINAZIONE ILOPROST + BOSENTAN NEL TRATTAMENTO DELLA SCLEROSI SISTEMICA

**P219**

V. Macrì, M. Vasile, I. Sciarra, K. Stefanantoni, A. Spadaro, V. Riccieri, G. Valesini

Dipartimento di Clinica e Terapia Medica, Reumatologia Sapienza Università di Roma

**Scopo del Lavoro:** Il fenomeno di Raynaud, le ulcere digitali ed il coinvolgimento polmonare sono tra le manifestazioni più comuni della sclerosi sistemica (ScS), il cui trattamento si fonda sull'utilizzo di più farmaci agenti sulle diverse espressioni cliniche della malattia.

Abbiamo voluto indagare il valore aggiunto dell'utilizzo combinato di iloprost e bosentan in un gruppo di pazienti affetti da ScS, esaminando la risposta clinica a sei mesi.

**Materiali e Metodi:** Sono stati valutati 9 pazienti affetti da ScS (M/F=1/8; età media =49.5 aa, range 38-62; durata media di malattia =10.1 aa, range 4-26; forma diffusa/limitata =8/1). Tutti i malati soffrivano di fenomeno di Raynaud e presentavano ulcere digitali; in due di loro è stata rilevata un'ipertensione arteriosa polmonare.

Tutti i pazienti erano già in trattamento mensile con iloprost e.v. (0.5-2ng/kg/min per 6 ore consecutive) da almeno 1 anno. A tale terapia è stato aggiunto l'antagonista recettoriale dell'endotelina, bosentan (250 mg/die).

Per ogni paziente sono stati valutati al baseline e dopo sei mesi di trattamento combinato, i seguenti parametri clinici: skin score modificato sec. Rodnan, presenza e severità delle ulcere digitali sulla base di uno score semiquantitativo da 0 a 3, VAS del Fenomeno di Raynaud, VAS globale del paziente; sono stati anche somministrati i questionari HAQ e SF36. Tutti i malati sono stati inoltre sottoposti a rx torace, prove di funziona-

lità respiratoria (PFR) con DLCO, ECG, ecocardiogramma, capillaroscopia, nonché ad indagini di laboratorio con ricerca degli autoanticorpi (ANA, inclusi anti-centromero, e anti-ENA, inclusi anti-Scl70).

**Risultati:** Dopo sei mesi di terapia combinata con iloprost + bosentan è stato rilevato un significativo miglioramento dello score semiquantitativo per le ulcere cutanee (p=0.05), della VAS del fenomeno di Raynaud (p<0.02) e dei valori percentuali della DLCO (p<0.035). I restanti parametri clinici risultavano sostanzialmente invariati rispetto al baseline.

**Conclusioni:** I nostri risultati preliminari dimostrano come l'aggiunta di bosentan ad una terapia di riconosciuta efficacia come l'iloprost per il trattamento del fenomeno di Raynaud secondario a ScS, migliora significativamente il quadro clinico vascolare periferico, la funzionalità respiratoria, e sembrerebbe anche influenzare l'evoluzione delle lesioni cutanee e accelerarne la guarigione.

Studi a lungo termine e su casistiche più ampie, con una valutazione più approfondita di altri parametri clinico-strumentali e di laboratorio, consentiranno di stabilire la reale efficacia di questo trattamento combinato.

**Keywords:** Sclerosi Sistemica, Iloprost, Bosentan.

## VALUTAZIONE NON INVASIVA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA E PROVE DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI SISTEMICA

P220

M. Lucci<sup>1</sup>, I. Paglione<sup>1</sup>, P. Fraticelli<sup>1</sup>, M. Rocchi<sup>2</sup>, A. Gabrielli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Sezione di Clinica Medica, Università Politecnica delle Marche, Ancona;

<sup>2</sup>DISUAN, Università di Urbino, Sezione di Statistica Medica, Urbino

**Introduzione:** Il 15-20% dei pazienti affetti da Sclerosi Sistemica (SSc) presenta una severa Ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP), legata ad alterazioni del microcircolo polmonare o secondaria all'interstiziopatia.

La variante limitata di SSc è quella che più spesso correla con ipertensione polmonare in assenza di interstiziopatia. Il cateterismo cardiaco destro costituisce il gold standard per la diagnosi di IAP. Recenti studi hanno proposto il rapporto FVC%/DLCO% ed il Composite Physiologic Index (CPI) per la valutazione della IAP nella SSc e nella Fibrosi Polmonare Idiopatica, con risultati non esaustivi.

**Obiettivi dello Studio:** Abbiamo valutato in una coorte di pazienti sclerodermici la relazione esistente tra stima della PAPs mediante ecocardiografia e rapporto FVC%/DLCO%, CPI e DLCO%.

**Pazienti e Metodi:** Sono stati selezionati i pazienti afferiti alla Clinica Medica dal gennaio 2007 al marzo 2009, di cui erano disponibili Rodnan skin-score, sierologia immunitaria, ecocardiografia con stima della PAPs, prove di funzionalità respiratoria con valutazione della DLCO, TC torace HR ed ECG, valutati nello stesso momento (max. entro 3 mesi). Dalla casistica sono stati esclusi i pazienti affetti da connettivite da sovrapposizione e/o cardiopatia nota.

**Risultati:** Sono stati valutati 86 pazienti, M/F=9/77, età media 58,08±14,22 anni. Venti pazienti risultavano affetti dalla variante limitata di malattia e 66 da quella diffusa. Gli ac. anticentromero erano positivi in 16 pazienti (18%) e gli ac. anti Scl-70 in 32 (36%). La media delle PAPs era 30±8,8 mmHg, con

valori di PAPs maggiore e/o uguale di 35 mmHg in 25 pazienti (29%). Dall'analisi statistica con regressione lineare multipla non è emersa una correlazione significativa tra PAPs e rapporto FVC%/DLCO%, CPI e DLCO%.

Tuttavia nel sottogruppo di pazienti con PAPs maggiore e/o uguale di 35 mmHg la regressione logistica ha permesso di evidenziare una tendenza alla relazione significativa (p=0.0636) tra aumento del rapporto FVC%/DLCO% e della probabilità di trovare valori di PAPs aumentati.

La stessa analisi ha mostrato valori di PAPs significativamente (p=0.0061) più bassi nel sottogruppo di pazienti con positività degli ac. anti Scl-70.

**Conclusioni:** Nei limiti di uno studio retrospettivo sono emersi dati a favore di una maggiore predittività del rapporto FVC%/DLCO%, rispetto agli altri indici di funzionalità respiratoria considerati, nell'evidenziare un aumento della PAPs. Pertanto i pazienti con valori di PAPs maggiore e/o uguale di 35 mmHg ed aumento del rapporto FVC%/DLCO% necessitano di uno stretto follow-up per una maggiore probabilità di sviluppare ipertensione polmonare. La presenza di ac. anti Scl-70 si associa a valori di PAPs più bassi. L'ecocardiografia integrata con le prove spirometriche può quindi rappresentare un ausilio nella selezione dei pazienti da sottoporre a studio emodinamico. Sono auspicabili studi prospettici per confermare ed estendere i dati ottenuti.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Ipertensione polmonare, Spirometria.

## STATO NUTRIZIONALE ED ATTIVITÀ DI MALATTIA IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI SISTEMICA

P221

C. Bonino<sup>1</sup>, L. Cavagna<sup>1</sup>, B. Xoxi<sup>1</sup>, R. Caccialanza<sup>2</sup>, M. Marinelli<sup>2</sup>, A. Crippa<sup>2</sup>, M. Orlandi<sup>2</sup>, M.L. Rava<sup>2</sup>, R. Caporali<sup>1</sup>, C. Montecucco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Reumatologia, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia;

<sup>2</sup>Servizio di Dietetica, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

**Obiettivo:** Valutare la prevalenza di malnutrizione in una coorte di pazienti affetti da Sclerosi Sistemica (SSc) e le associazioni con diverse variabili cliniche di malattia.

**Pazienti e Metodi:** Dal febbraio 2007 al settembre 2008 sono stati arruolati 147 pazienti ambulatoriali consecutivi che soddisfacevano i criteri classificativi di Le Roy per SSc. Previo consenso informato sono stati valutati: subset di malattia (limitata/diffusa), durata di malattia, pattern autoanticorpale, coinvolgimento viscerale, comorbidità, trattamento con immunosoppressori e/o steroidi, stato funzionale (Health Assessment Questionnaire- Disability Index: HAQ-DI), attività e severità di malattia (European Scleroderma Study Group score (1) e SSc Severity scale). La presenza di malnutrizione è stata indagata mediante calcolo del body mass index (BMI) e dei livelli sierici di prealbumina. È stata definita come malnutrizione la presenza di BMI <20 kg/m<sup>2</sup> (2). Le valutazioni reumatologica e nutrizionale sono state effettuate separatamente da reumatologo e nutrizionista.

**Risultati:** Il BMI mediano è stato di 25 kg/m<sup>2</sup> (range 17-38.9). 17 pazienti (13%) presentavano uno stato di malnutrizione. Otto pazienti (5.4%) hanno riferito un calo ponderale spontaneo nel periodo successivo all'esordio della malattia. In 87 pazienti (59.18%) era documentabile un interessamento gastrointestinale, di severità lieve in 63 di essi (42.8%), moderato in 23 (15.64%) e grave in 2 (1.36%). In 15 pazienti (10.2%) i livelli sierici di prealbumina sono risultati <20 mg/L. In 13 pazienti la malattia è risultata attiva (score mediano European Scleroderma Study Group 1.5, range 0.5-4). È stato riscontrato un valore mediano di HAQ-DI di 1.93 (range 0.5-3).

All'analisi univariata la presenza di malnutrizione correlava significativamente con perdita di peso all'esordio (p<0.001), senso di sazietà precoce (p=0.03), prealbumina sierica (p<0.001), ipertensione arteriosa (p=0.07), durata di malattia (p=0.04) e attività di malattia (p=0.01).

All'analisi multivariata la correlazione si è mantenuta solo per durata (p=0.02) e attività di malattia (p=0.01).

**Conclusioni:** La presenza di malnutrizione nella nostra casistica è risultata modesta, nonostante l'elevata frequenza di interessamento gastrointestinale. La presenza di malnutrizione è risultata fortemente correlata con l'attività della malattia. La prealbumina sierica ha dimostrato di essere un buon marcatore bioumorale di malnutrizione.

#### Bibliografia

1. Valentini G, et al. Ann Rheum Dis 2001.
2. Caccialanza R, et al. Am J Clin Nutr 2006.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Stato nutrizionale, Attività di malattia.

---

## EFFETTO SINERGICO DELLA MODULAZIONE DEI SISTEMI PURINERGICO E CANNABINOIDE NELL'INIBIRE LA PRODUZIONE DI COLLAGENE IN FIBROBLASTI UMANI SCLERODERMICI

P222

P. Lazzerini<sup>1</sup>, P.L. Capecchi<sup>1</sup>, M.R. Natale<sup>1</sup>, S. Lorenzini<sup>2</sup>, E. Selvi<sup>2</sup>, E. Garcia-Gonzalez<sup>2</sup>, E. Balistreri<sup>2</sup>, M. Castrichini<sup>1</sup>, E. Gianhecchi<sup>1</sup>, G. Pompella<sup>1</sup>, M. Galeazzi<sup>2</sup>, F. Laghi Pasini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Divisione di Immunologia Clinica, Università di Siena;

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Divisione di Reumatologia, Università di Siena

**Scopo del Lavoro:** La sclerosi sistemica (ScS) è una connettivite caratterizzata da una inappropriata sintesi e deposizione di collagene responsabile di un diffuso danneggiamento a carico di cute e di organi viscerali. Al momento, non è disponibile alcuna terapia anti-fibrotica efficace per il trattamento di questa malattia.

Studi recenti, condotti su colture cellulari e modelli animali, hanno dimostrato l'attivo coinvolgimento dei recettori adenosinergici A2A nel promuovere lo sviluppo di fibrosi a livello dermico. Inoltre, alcuni autori hanno documentato la rilevanza del sistema endocannabinoide nel controllare la progressione del danno d'organo in corso di fibrosi epatica e pancreatica.

Scopo del presente studio è stata la valutazione dei possibili effetti anti-fibrogenetici derivanti dalla modulazione farmacologica dei sistemi purinergico e cannabinoide in fibroblasti di pazienti affetti da ScS.

**Materiali e Metodi:** Su colture di fibroblasti dermici provenienti da pazienti con ScS (e di soggetti sani, usati come controllo), è stata determinata sia l'espressione dei recettori A2A e dei cannabinoidi (CB1 e CB2) che il grado di attivazione profibrotica spontanea.

Successivamente, sugli stessi elementi cellulari è stato valutata la capacità di agonisti ed antagonisti dei recettori A2A e dei cannabinoidi di modulare il processo biosintetico che conduce alla produzione di collagene.

**Risultati:** I fibroblasti sclerodermici, esposti sia al recettore A2A che entrambi i recettori dei cannabinoidi CB1 e CB2, hanno mostrato un fenotipo fibrogenetico rispetto ai controlli. Su queste cellule, la attivazione farmacologica del recettore A2A è stata in grado di incrementare ulteriormente la produzione di collagene, la quale al contrario è stata inibita dalla stimolazione con un agonista cannabinoide non selettivo. Infine, la co-incubazione delle colture con un antagonista A2A ed un agonista cannabinoide non selettivo ha prodotto un effetto sinergico portando ad una marcata soppressione della sintesi di collagene.

**Conclusioni:** I nostri dati sembrano indicare come tanto il sistema purinergico che quello cannabinoide svolgano un ruolo critico nel regolare l'attività sintetica dei fibroblasti sclerodermici, suggerendo l'utilità di un possibile approccio terapeutico combinato nei pazienti affetti da ScS.

**Keywords** Sclerosi sistemica, Sistema purinergico, Sistema cannabinoide.

## MISURAZIONE DELLO SPESSORE CUTANEO DIGITALE NELLA SCLEROSI SISTEMICA (SSC) CON TECNICA ECOGRAFICA AD ALTA FREQUENZA

P223

O. Kaloudi<sup>1</sup>, F. Bandinelli<sup>1</sup>, E. Filippucci<sup>2</sup>, M.L. Conforti<sup>1</sup>, I. Miniati<sup>1</sup>, S. Guiducci<sup>3</sup>, A. Candelieri<sup>3</sup>, D. Conforti<sup>1</sup>, G. Grassiri<sup>4</sup>, W. Grassi<sup>2</sup>, M. Matucci-Cerinic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Biomedicina, Divisione di Reumatologia AOUC, Centro Denothe, Università degli Studi di Firenze;

<sup>2</sup>Divisione di Reumatologia, Università degli Studi di Marche, Jesi, Ancona; <sup>3</sup>Laboratorio di Ingegneria della Salute, Dipartimento di Elettronica e Informatica, Università della Calabria, Cosenza; <sup>4</sup>ESAOTE Spa, Firenze

**Scopo del Lavoro:** Nella SSC il grado di coinvolgimento cutaneo rappresenta un fattore predittivo di mortalità. Attualmente la misurazione dello spessore cutaneo viene effettuata con la tecnica di palpazione secondo lo score cutaneo modificato di Rodnan (mRSS). Le principali limitazioni di questa metodica sono la variabilità intra e inter osservatore e la insensibilità della tecnica di rilevare piccole ma clinicamente significative alterazioni della sclerosi cutanea nel tempo. L'obiettivo di questo studio è di misurare lo spessore cutaneo digitale nella SSC, usando gli ultrasuoni ad alta frequenza (18MHz), e verificare la attendibilità e la riproducibilità di questa tecnica.

**Materiali e Metodi:** Sono stati arruolati 70 pazienti affetti da SSC (età media 57,36±13,18, 61 con forma limitata e 9 con forma diffusa) e 20 soggetti sani. Sono stati valutati due siti cutanei del secondo dito dell'arto dominante (1,5 cm distale dalla base della falange prossimale a livello dorsale e 1 cm distale dalla base della seconda falange a livello dorsale). Lo spessore cutaneo è stato misurato da due differenti osservatori, per determinare la variabilità inter osservatore, usando una sonda ultrasonica ad alta frequenza (My Lab 25 US System, sonda 18MHZ, ESAOTE spa). Il primo osservatore ha ripetuto la misurazione una seconda volta per ciascun paziente per determinare la variabilità intra osservatore. I pazienti sono stati divisi in tre grup-

pi a seconda della fase clinica della malattia (edematosa, fibrotica, atrofica). Le misure ultrasoniche ottenute sono state comparate con le misurazioni locali e sistemiche del mRSS.

**Risultati:** Le misurazioni ultrasoniche hanno rilevato un ispessimento cutaneo significativo, in entrambi i siti esaminati, nei pazienti affetti da SSC rispetto ai controlli (p<0,001). È stata riscontrata una bassa variabilità delle misurazioni ultrasoniche intra ed inter osservatore (ICC: 0.960 per il primo sito valutato e ICC: 0.917 per il secondo sito valutato) e (ICC: 0.969 per il primo sito e ICC: 0.924 per secondo sito). È stata inoltre evidenziata una correlazione altamente significativa tra il mRSS globale e lo spessore cutaneo nei due siti esaminati (p:0.032 e p:0.021, rispettivamente). Non è stata rilevata alcuna correlazione tra mRSS locale e spessore ultrasonico. Lo spessore cutaneo è risultato significativamente più elevato nel gruppo edematoso rispetto al gruppo fibrotico (p<0,001) e significativamente più elevato nei gruppi fibrotico ed edematoso (p<0,001) rispetto al gruppo atrofico (p<0,002) rispettivamente.

**Conclusioni:** Gli ultrasuoni ad alta frequenza rappresentano una tecnica attendibile e riproducibile nella misurazione dello spessore digitale cutaneo nella SSC. Nel futuro tale tecnica potrebbe diventare una valida misura di out come nei trials clinici.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Impegno cutaneo, Ultrasuoni.

## MEDICAZIONE HYDROBALANCE PER IL TRATTAMENTO DELLE ULCERE CUTANEE NELLA SCLEROSI SISTEMICA

P224

S. Alivernini, M. De Santis, B. Tolusso, G. D'Antona, M. Pinnelli, S.L. Bosello, G. Peluso, G. Zizzo, G.F. Ferraccioli

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Scopo dello Studio:** Le ulcere cutanee nei pazienti con SSC hanno una percentuale di guarigione del 37% utilizzando metodiche standard di medicazione. Negli ultimi anni, la medicazione hydrobalance (Suprasorb-X®) è stata introdotta nel trattamento delle ulcere diabetiche e da pressione. Valutare il contributo della medicazione hydrobalance nella guarigione delle ulcere in una coorte di pazienti con SSC.

**Pazienti e Metodi:** 16 pazienti con SSC e ulcere cutanee sono stati arruolati per il trattamento con Suprasorb-X® con o senza PHMB (Poly-hesametylen Biguanide) due volte alla settimana. Parametri demografici e laboratoristici (PCR, VES, Fibrinogeno) sono stati valutati al basale e dopo 2 mesi di follow-up. Al basale, ogni paziente è stato sottoposto a valutazione Doppler degli arti inferiori. Le ulcere cutanee sono state classificate come "digitali" e "altre" ulcere situate alle estremità o sulle prominente ossee rispettivamente. Ogni paziente è stato sottoposto a valutazione dell'estensione dell'ulcera [utilizzando uno score da 0 (0 cm<sup>2</sup>) a 10 (>24 cm<sup>2</sup>)] (PUSH Tool Version 3.0) e a test microbiologici al basale e ad ogni mese di follow-up. I pazienti hanno ricevuto il protocollo farmacologico standard durante il periodo di follow-up (Iloprost per 5 giorni ogni 2 mesi, Calcio antagonisti, D-Penicillamina 150 mg/die e Aspirina 100 mg die). In 8 pazienti, 5 (62.5%) con ulcere distali, sono stati valutati i valori di progenitori endoteliali (CEP) e di cellule endoteliali circolanti (CEC) secondo commissione EUSTAR.

**Risultati:** L'età media era 50.9±13.3 anni e la durata media di ma-

lattia 15.5±11.6 anni. 8 (50%) pazienti presentavano ulcere digitali e 8 (50%) avevano "altre" ulcere. Dei 16 pazienti arruolati, 4 (25%) hanno mostrato chiusura dell'ulcere dopo 1 mese di trattamento e 8 (50%) dopo 2 mesi. I pazienti con ulcere situate agli arti superiori presentavano una maggiore percentuale di guarigione rispetto ai pazienti con ulcere agli arti inferiori (p=0.033). Lo score di estensione dell'ulcera al basale era significativamente minore nei pazienti che mostravano guarigione dopo 2 mesi (p=0.01). Non vi erano differenze significative circa i parametri demografici, immunologici e infiammatori comparando i pazienti guariti e non guariti dopo 1 e 2 mesi di follow-up. I pazienti con "altre" ulcere, guariti dopo 2 mesi (n=3, 37.5%), mostravano valori inferiori di VES (19.33±3.78 mm/1 ora) e di score di estensione dell'ulcera (2.33±0.57 cm<sup>2</sup>) rispetto ai pazienti con persistenza dell'ulcera (VES: 40.57±19.65 mm/1 ora, p=0.03 e score dell'estensione dell'ulcera: 3.57±1.13 cm<sup>2</sup>, p=0.04 rispettivamente). In 4 pazienti guariti (2, 50% con ulcere digitali) vs 4 pazienti non guariti (3, 75% con ulcere digitali) non si sono osservate differenze circa il rapporto CEP/CEC (p=0.68).

**Conclusioni:** Il trattamento sistematico delle lesioni cutanee con l'aggiunta del hydrobalance sembra consentire il raggiungimento della guarigione in pazienti con SSC, poco responsivi al trattamento convenzionale.

**Keywords:** Sclerosi Sistemica progressiva, Ulcere cutanee, hydrobalance.

## BOSENTAN NEL TRATTAMENTO DEL FENOMENO DI RAYNAUD SECONDARIO A SCLEROSI SISTEMICA

P225

M. Pastorelli<sup>1</sup>, F. Bruni<sup>1</sup>, L. Puccetti<sup>1</sup>, M. Voglino<sup>1</sup>, N. Di Pietra<sup>1</sup>, V. Bocchi<sup>1</sup>, V. Donati<sup>1</sup>, C. Scala<sup>2</sup>, P. Papakostas<sup>3</sup>, A. Montella<sup>3</sup>, F. Rollo<sup>3</sup>, L. D'Onofrio<sup>3</sup>, N. Giordano<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Università di Siena; <sup>2</sup>Dipartimento Metodi Quantitativi, Università di Siena; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Endocrino-Metaboliche e Biochimica, Università di Siena

**Scopo del Lavoro:** Il fenomeno di Raynaud (FR) di solito rappresenta la prima manifestazione della Sclerosi Sistemica (SSc), nella cui patogenesi è implicata l'endotelina-1 (ET-1), potente vasocostrittore endogeno. Il Bosentan, antagonista dell'ET-1, viene usato nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare idiopatica (IAP) e in quella associata a SSc (IAP-SSc). Più recentemente il farmaco trova applicazioni terapeutiche nella riduzione del numero di nuove ulcere digitali in pazienti sclerodermici. Scopo del presente studio è verificare l'efficacia del Bosentan nel FR secondario a SSc, in assenza di ulcere digitali.

**Materiali e Metodi:** Sono stati arruolati 14 pazienti affetti da SSc, la cui diagnosi è stata posta in accordo con i criteri dell'American College of Rheumatology, affetti da ipertensione polmonare e pertanto in terapia con Bosentan. Tutti i pazienti, correttamente informati, hanno espresso consenso scritto. Dieci soggetti erano affetti da SSc limitata e 4 da SSc diffusa. Nei soggetti selezionati, in condizioni basali (T0) e dopo 4 (T1), 12 (T2), 24 (T3) e 48 (T4) settimane, sono stati valutati: la presenza o l'assenza del FR e la durata degli attacchi/die; l'estensione della sclerosi cutanea tramite il modified Rodnan total skin score. Ai tempi T0 e T4 è stata effettuata videocapillaroscopia periungueale, congiuntivale, gengivale, zigoma-

tica, labiale, linguale e dell'avvambaccio, per una valutazione qualitativa e quantitativa del microcircolo.

**Risultati:** Tutti i pazienti hanno completato lo studio: la terapia con Bosentan non ha determinato importanti effetti collaterali. Il Bosentan è risultato efficace nel ridurre il numero e la durata/die degli attacchi di FR, a partire da T1, raggiungendo la significatività statistica ( $p < 0.05$ ) a T2 sino a T4. Il modified Rodnan total skin score è apparso ridotto da T1 ed ha raggiunto la significatività statistica ( $p < 0.01$ ) a T3 e a T4. La videocapillaroscopia ha consentito di rilevare un quadro sostanzialmente stabile tra T0 e T4.

**Conclusioni:** Il Bosentan è risultato efficace nel ridurre significativamente il numero e la durata degli attacchi di FR, nel migliorare la sclerosi cutanea e nel contrastare l'evoluzione delle alterazioni del microcircolo in tutti i pazienti sclerodermici, indipendentemente dalla presenza di ulcere digitali. L'efficacia del farmaco è probabilmente legata alle sue attività anti-vasocostrittoria, anti-proliferativa ed anti-fibrotica.

**Keywords:** Sclerosi Sistemica, Capillaroscopia, Bosentan.

## BLADDER INVOLVEMENT IN SYSTEMIC SCLEROSIS: REPORT OF 5 CASES

P226

N. Franzolini, M. Francois, A. Coidessa, C. Delneri, P. Di Benedetto

Istituto di Medicina Fisica e Riabilitativa, Udine

**Background:** Lower urinary tract involvement of Systemic Sclerosis (SSc) is an uncommon manifestation, but it may represent a troublesome disturbance affecting the quality of life in SSc patients. In this study we have evaluated five patients with SSc who showed pathologic abnormalities of the bladder. Objectives. To report the variability of bladder dysfunction, the impact on quality of life (QoL) and the possible correlation with lower urinary tract symptoms (LUTS).

**Methods:** Five patients with SSc (all women, mean age 72.2, mean disease duration 12 years) diagnosed according to American College of Rheumatology criteria were recruited. 2/5 had a diffuse cutaneous involvement, 2/5 had a limited cutaneous involvement and 1/5 had a SSc sine scleroderma. Lung and gastrointestinal involvement was observed in 3/5 patients as extracutaneous organ involvement. The LUTS observed were frequency (3/5), nocturia (3/5) and urinary stress incontinence (2/5). Risk factors related were age, menopause, vaginal delivery, pelvic surgery, according to International Consultation on Incontinence (ICI). All patients were evaluated with urodynamic test (uroflowmetry, filling cystometry, pressure-flow study, and urethral pressure profile), Short-Form 36 (SF-36) for QoL, and Visual Analogue Scale (VAS) for global wellness.

**Results:** Urodynamic assessment:

- 1) Uroflowmetry: 2/5 patients had post-void residual urine volume.
- 2) Filling Cystometry: 3/5 patients had detrusor overactivity

(presence of involuntary detrusor contractions), 4/5 patients had bladder sensory disturbances, 2/5 had low compliance and reduction of cystometric capacity.

- 3) Pressure-Flow Study: 1/5 had detrusor hypocontractility. 4. Urethral pressure profile: 3/5 patients had high maximum urethral pressure, pressure transmission deficiency, and reduction of increase of urethral pressure during voluntary contraction of levator ani muscles. SF-36 had showed an elevated impact of physical and mental health on daily life. The mean of VAS for global wellness was 3,3 (from 0, completely bad, to 10 completely well).

**Conclusions:** Bladder involvement in SSc is heterogeneous. Bladder and urethral sphincter fibrosis, autonomic neuropathy, smooth and striated muscle atrophy (as mechanisms implicated in SSc pathogenesis), are all possible factors correlated to LUTS and urodynamic abnormalities. Urodynamic assessment represents an important study in patients with SSc and associated LUTS. The histological examination is obviously important to confirm the correlation between SSc pathogenesis and urodynamic abnormalities.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Esame urodinamico, Vescica.

## ESPRESSIONE DI ANTICORPI ANTI-RNA POLIMERASI 3 IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTA DA SCLEROSI SISTEMICA

P227

M. Di Cicco<sup>1</sup>, T. Imbastro<sup>2</sup>, M. Lisanti<sup>2</sup>, M. Gabini<sup>1</sup>, C. Lauriti<sup>1</sup>, L. Di Matteo<sup>1</sup><sup>1</sup>U.O.C. di Reumatologia, Ospedale Civile di Pescara; <sup>2</sup>Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedale Civile di Pescara

**Scopo del Lavoro:** La sclerosi sistemica è una malattia autoimmune caratterizzata dalla presenza di specifici autoanticorpi quali antitopoisomerasi I e anticentromero (ACA). Tuttavia, circa il 50% dei pazienti sclerodermici risultano negativi per gli autoanticorpi impiegati routinariamente a scopo diagnostico, mentre possono risultare positivi per altri autoanticorpi, ad esempio l'anti-RNA polimerasi 3, il cui dosaggio attualmente è effettuato solo a fini sperimentali e non clinici. Questi autoanticorpi, considerati "minori", potrebbero in realtà avere un significato sia diagnostico che prognostico, essendo associati ad un rischio elevato di sviluppare complicanze viscerali.

L'obiettivo del nostro studio era:

- valutare se la percentuale di positività di anticorpi anti-RNA polimerasi 3 nella nostra popolazione fosse sovrapponibile a quella dei dati della letteratura;
- valutare se esistesse mutua esclusività o eventuale sovrapposibilità tra la positività degli anticorpi anti-RNA polimerasi 3 e altri tipi di autoanticorpi.

**Materiali e Metodi:** Abbiamo dosato l'anti-RNA polimerasi 3 con metodica immunoenzimatica a partire da campioni di siero in una coorte di 60 pazienti affetti da SSc in trattamento con infusione mensile di prostanoidi. Il kit utilizzato è l'anti RNA Polymerase III (ELISA) prodotto da Medical & Biological Laboratories, LTD, Japan e importato da DASIT, che uti-

lizza come antigene un frammento ricombinante della subunità Hs-RPC155 della RNA Polimerasi III.

**Risultati:** Abbiamo riscontrato una frequenza del 6,6% nella positività degli anti-RNA polimerasi 3 nella nostra popolazione. I pazienti RNA polimerasi 3 positivi sono risultati negativi per altri autoanticorpi specifici per la sclerosi sistemica.

**Conclusioni:** Nel nostro studio la frequenza di anti-RNA polimerasi 3 positività è risultata inferiore rispetto a quella attesa nei pazienti italiani (stimata attorno all'11-13%). Si conferma la mutua esclusività tra questa positività anticorpale e quella per altri autoanticorpi specifici per la sclerosi sistemica.

Nuovi studi saranno necessari per validare il significato diagnostico e prognostico degli anti-RNA polimerasi 3 nella pratica clinica.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Anti-RNA polimerasi 3, Autoanticorpi.

## VALIDITÀ E AFFIDABILITÀ DELLA VERSIONE ITALIANA DELLA SCALA "HAND MOBILITY IN SCLERODERMA" (HAMIS)

P228

A. Del Rosso<sup>1</sup>, S. Maddali Bongi<sup>1</sup>, I. Miniati<sup>1</sup>, F. Sigismond<sup>2</sup>, F. Galluccio<sup>1</sup>, G. Tai<sup>1</sup>, M.I. Conforti<sup>1</sup>, M. Matucci-Cerinic<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di BioMedicina, Divisione di Reumatologia, Centro Denothe, Università di Firenze;<sup>2</sup>AMuRR (Associazione Multidisciplinare Riabilitazione Reumatologica), Centro di Riabilitazione Reumatologica Blue Clinic, Firenze

**Scopo:** Nei pazienti con Sclerosi Sistemica (SSc), l'indurimento cutaneo e il coinvolgimento di articolazioni e muscoli portano ad una progressiva riduzione di movimento. La frequente disabilità alle mani è dovuta a contratture in flessione delle metacarpofangee, perdita di estensione delle interfalangee prossimali, ridotta mobilità di pollice e polso e ad artralgie, artritri, ulcere. La scala Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS)

valuta la funzionalità delle mani nei pazienti con SSc tramite 9 items ed esamina movimenti della mano quali: flessione ed estensione delle dita, abduzione del pollice, estensione dorsale e flessione palmare del polso, prono-supinazione dell'avambraccio, prensione del pollice e abduzione delle dita. Ogni item è graduato su una scala 0-3 (0= funzione normale, 3= impossibilità ad eseguire il compito; range 0-27 per ogni mano) (1).

Tabella 1

	SSc (40 pz)	dSSc (8 pz)	lSSc (32 pz)	P (dSSc vs lSSc)
Artralgie (%)	25 (62.5%)	8 (100%)	17 (53.12%)	0.00162
Artrite (%)	6 (15%)	5 (62.5%)	1 (3.12%)	0.045
Contratture in flessione (%)	10 (25%)	4 (50%)	6 (18.75%)	NS
Ulcere (%)	6 (15%)	3 (37.5%)	3 (9.4%)	NS
HAMIS Mano destra (media ± DS)	7.95±6.68	15.0±7.7	6.19±5.16	0.0004
HAMIS Mano sinistra (media ± DS)	7.5±6.6	15.0±7.6	5.62±4.86	0.0001
Indice di Durouze (media ± DS)	24.0±21.84	44.0±23.9	19.3±18.5	0.0026
Chiusura a pugno mano dx (media ± DS, cm)	1.66±1.94	3.31±2.25	1.23±1.64	0.0056
Chiusura a pugno mano sn (media ± DS, cm)	1.65±1.93	3.29±2.10	1.25±1.50	0.0053
HAQ (media ± DS)	0.82±0.92	1.43±1.39	0.66±0.70	0.0033
ICF (SF-36) (media ± DS)	36.42±9.05	32.23±3.08	37.46±9.09	NS
ICM (SF-36) (media ± DS)	40.91±8.09	39.59±5.77	41.23±8.62	NS
Skin Score (media ± DS)	5.37±3.09	7.9±4.51	4.7±2.25	0.0079

Il nostro scopo è validare la versione italiana della scala HAMIS in pazienti italiani affetti da SSc.

**Metodi:** 40 pazienti con SSc (8 dSSc, 32 ISSc; 5 uomini, 35 donne; età e durata di malattia: 57.3±11.2 e 9.0 ±/− 3.8 anni) sono stati valutati con scala HAMIS, indice di Duruoz, chiusura a pugno della mano (cm), HAQ, indice composito fisico (ICF) e mentale (ICM) dell'SF-36, skin score.

La scala è stata tradotta con procedura di traduzione "forward-backward", con traduzioni indipendenti in Italiano e ri-traduzioni in Inglese (2). La affidabilità "test-retest" è stata valutata confrontando i risultati della prima e della seconda somministrazione con il coefficiente di correlazione intra-classe (ICC), la consistenza interna tramite il Cronbach's  $\alpha$  e la consistenza esterna è stata testata confrontando la HAMIS con indice di Duruoz, chiusura a pugno della mano e HAQ.

**Risultati:** I punteggi per la mano destra (dx) e sinistra (sn) sono 7.95±/−6.68 e 7.5±/−6.6 (p=NS). In entrambe le mani, HAMIS è maggiore nella dSSc che nella ISSc (tabella).

La scala HAMIS ha buone affidabilità test-retest (ICC >0.75) e consistenza interna (Cronbach's  $\alpha$  >0.7) per entrambe le mani. Una ottima consistenza esterna è confermata dalla correlazione dell'HAMIS dx e sn con indice di Duruoz (rho: 0.8416; P<0.0001 e rho: 0.8135; P<0.0001), chiusura a pugno (rho:

0.8250; P<0.0001 e rho: 0.8026; P<0.0001), HAQ (rho: 0.5409; p: 0.0003 e rho: 0.5314; p: 0.0004). L'HAMIS Dx e sn correla anche con ICF (rho: -0.3627, p: 0.0214 e rho: -0.3744, p:0.0173) e ICM (rho: -0.3625, p: 0.0215 e p: 0.0214 e rho: -0.3744, p: 0.0318).

**Conclusioni:** Dai nostri risultati, la scala MHISS, test di funzionalità manuale che valuta specificatamente la disabilità delle mani nella SSc, è valida e affidabile nei pazienti italiani con SSc.

#### Bibliografia

1. Sandqvist G, Eklund M. Arthritis Care Res. 2000.
2. Lassere MN. Osteoarthritis Cartilage. 2006.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Clinimetria, Disabilità.

## VERSIONE ITALIANA DELLA MOUTH HANDICAP IN SYSTEMIC SCLEROSIS SCALE (MHISS): VALUTAZIONE DI VALIDITÀ E AFFIDABILITÀ

P229

A. Del Rosso<sup>1</sup>, I. Miniati<sup>1</sup>, S. Maddali-Bongi<sup>1</sup>, F. Galluccio<sup>1</sup>, G. Landi<sup>2</sup>, G. Tai<sup>2</sup>, M.I. Conforti<sup>1</sup>, M. Matucci-Cerinic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di BioMedicina, Divisione di Reumatologia, Centro Denoche, Università di Firenze;

<sup>2</sup>AMuRR (Associazione Multidisciplinare Riabilitazione Reumatologica), Centro di Riabilitazione Reumatologica Blue Clinic, Firenze

**Scopo:** Nella Sclerosi Sistemica (SSc), il coinvolgimento della bocca e del volto include alterazioni della funzione della bocca, sindrome secca e modificazioni estetiche. La "Mouth Handicap in Systemic Sclerosis scale (MHISS)" quantifica l'handicap associato alla disabilità della bocca nella SSc e valuta aspetti non considerati dall'Health Assessment Questionnaire (HAQ) e dallo Short Form 36 (SF 36) (1). Il nostro scopo è validare in pazienti italiani affetti da SSc la versione italiana della MHISS.

**Metodi:** 40 pazienti con SSc (7 dSSc, 33 ISSc; 6 uomini, 34 donne; età e durata di malattia: 57.27±11.41 e 9.4±4.4 anni; 22 con sindrome secca) sono stati valutati con scala MHISS, apertura della bocca (cm), SF-36, HAQ, skin score. La scala MHISS è organizzata in 12 items (ognuno con punteggio 0-4, con punteggio totale di 0-48) e divisa in 3 sottoscale: la prima misura l'handicap correlato alla ridotta apertura della bocca (items 1, 3, 4, 5 e 6), la seconda e la terza valutano rispettivamente l'handicap correlato alla sindrome secca (items 2, 7, 8, 9 e 10) e ai problemi estetici (items 11 e 12) (1). La scala è stata tradotta con procedura di traduzione "forward-backward", con traduzioni indipendenti in Italiano e ri-traduzioni in Inglese (2). La affidabilità "Test-retest" è stata valutata confrontando i risultati della prima e della seconda somministrazione con il coefficiente di correlazione intra-classe (ICC), la consistenza interna tramite il Cronbach's  $\alpha$  e la consistenza esterna è stata testata confrontando MHISS con l'apertura della bocca.

**Risultati:** Il punteggio MHISS è 17.65±5.20, con i punteggi della sottoscala 1 (apertura della bocca) di 6.60±2.85, i punteggi della sottoscala 2 (sindrome secca) e 3 (problemi estetici) di 7.82±2.59 e 3.22±1.14. Il punteggio totale e della sottoscala 2 sono più alti nella dSSc che nella ISSc (Tab. I). Ciò è spiegabile con la maggiore prevalenza di sindrome secca nella dSSc che nella ISSc (7/7-100% versus 15/33-45.5%; 0.0109) (Tab. I). La MHISS ha ottime affidabilità test-retest (ICC: 0.91) e consistenza interna (Cronbach's  $\alpha$ : 0.99).

Una buona consistenza esterna è confermata dalla correlazione fra MHISS e apertura della bocca (rho: -0,3869, p: 0.0137).

**Conclusioni:** La scala MHISS misura specificamente l'handicap della bocca nella SSc e considera aspetti non valutati da HAQ e SF 36.

I nostri risultati supportano la sua validità e affidabilità nei pazienti italiani con SSc. I valori minori dello score totale e delle sottoscale di MHISS della nostra serie rispetto a quella originale (1) sono spiegabili con una alta presenza di pazienti con ISSc nel nostro gruppo (Tabella).

#### Bibliografia

1. Mouthon et al. Ann Rheum Dis 2007.
2. Lassere MN. Osteoarthritis Cartilage. 2006.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Clinimetria, Disabilità

Tabella I

	SSc	ISSc	dSSc	P (dSSc vs ISSc)
MHISS sottoscala (handicap correlato alla ridotta apertura della bocca)	6.60±2.85	6.45±2.98	7.28±2.21	NS
MHISS sottoscala 2 (handicap correlato alla sindrome secca)	7.82±2.59	7.45±2.65	9.57±1.27	0.0187
MHISS sottoscala 3 (handicap correlato ai problemi estetici)	3.22±1.14	3.15±1.17	3.57±0.97	NS
MHISS totale	17.65±5.20	17.06±5.42	20.43±2.88	0.0224

## DANNO MACROVASCOLARE NELLA SCLEROSI SISTEMICA: DATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO LONGITUDINALE

P230

R. Carignola, A. Dovio, G. Calzolari, V. Data, B. Allasino, A. Angeli

S.C.D.U. Medicina Interna I, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino,  
A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

**Introduzione:** La Sclerosi Sistemica (SSc) è una patologia rara del tessuto connettivo, immuno-mediata, nella quale il danno endoteliale è un evento patogenetico precoce. Oltre al coinvolgimento del microcircolo, è riportato un frequente interessamento macrovascolare. I dati dello studio ultrasonografico del distretto carotideo, quale valutazione di aterosclerosi precoce, sono discordanti.

### Obiettivo dello Studio:

- 1) valutare il rischio cardiovascolare in pazienti affetti da SSc ed in soggetti di controllo appaiati per sesso ed età;
- 2) confrontare il danno vascolare tra pazienti e controlli.

**Popolazione e Metodi:** Sono stati reclutati 28 pazienti affetti da SSc (4 maschi e 24 femmine, età mediana 60 anni, range 31-76) e 22 soggetti sani di controllo (5 maschi e 17 femmine, età mediana 59 anni, range 33-78). Entrambi i gruppi sono stati sottoposti:

- 1) alla valutazione dei fattori di rischio cardiovascolare mediante anamnesi, esame obiettivo, dosaggio dei livelli di colesterolo totale, HDL e dei trigliceridi;
- 2) ad ultrasonografia dei tronchi sovraaortici (spessore medio-intimale, IMT, carotideo; placche ateromatose).

**Risultati:** Nessuna differenza è emersa nella valutazione del rischio cardiovascolare globale tra pazienti e controlli. L'IMT carotideo è risultato superiore nei pazienti affetti da SSc rispetto ai controlli ( $p<0.0001$ ) così come la frequenza delle placche aterosclerotiche ( $p=0.03$ ). I due gruppi erano confrontabili per età, sesso, BMI, abitudine tabagica, anamnesi di dislipidemia e ipertensione arteriosa. Nel gruppo dei pazienti l'IMT carotideo correlava con l'età ( $R=0.67$ ,  $p<0.001$ ), con il rischio cardiovasco-

lare ( $R=0.57$ ,  $p<0.01$ ) e con i livelli tensivi sia sistolici ( $R=0.46$ ,  $p=0.02$ ) sia diastolici ( $R=0.50$ ,  $p<0.01$ ). Non sono emerse associazioni con le variabili cliniche di malattia.

**Discussione:** Il coinvolgimento macrovascolare nei pazienti con SSc ha ricevuto solo più recentemente attenzione in ambito scientifico rispetto al danno microvascolare tipico della malattia. Inoltre, i risultati presenti negli studi relativi ai segni di aterosclerosi precoce sono discordanti.

Infine, nonostante un miglioramento di sopravvivenza registrato nelle ultime decadi, una recente metanalisi ha confermato che persiste una maggiore mortalità, soprattutto per complicanze cardiovascolari.

L'aumento dell'IMT carotideo da noi osservato nei pazienti con SSc è in accordo con alcuni dati della letteratura, anche se alcuni Autori non hanno evidenziato differenze di IMT o di diametro intraluminale tra pazienti e controlli. Attualmente non sono ancora chiariti né la natura del danno macrovascolare né la sua distribuzione anatomica.

**Conclusioni:** Il danno macrovascolare nella SSc rimane un argomento di discussione in ambito scientifico. Non è noto se l'IMT in questi pazienti sia predittivo di coronaropatia e di eventi cardio- e cerebrovascolari, come riportato in numerosi studi di popolazione. L'ampliamento della casistica ed una sua valutazione longitudinale sarà indispensabile per meglio chiarire l'impatto clinico di quanto da noi osservato preliminarmente.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Spessore medio-intimale, Rischio cardiovascolare.

## IL CASO DI UNA SCLERODERMIA ESORDITA DOPO MASTOPLASTICA ADDITTIVA CON SILICONE

P231

D. Comi, A. Paresce, E. Murgolo, A. Ferrara, L. Pisoni, O. De Lucia, E. Valcamonica, F. Fantini

Istituto Ortopedico G. Pini, Milano

**Scopo del Lavoro:** Presentazione di un caso di sclerosi sistemica esordita in una paziente di 70 anni insorta in paziente sottoposta ad intervento di mastoplastica addittiva con silicone.

**Materiali e Metodi:** Raccolta di dati clinici e di letteratura.

**Risultati:** La Sclerodermia è una rara malattia cronica del tessuto connettivo caratterizzata da fibrosi della cute, dei vasi sanguigni e dei visceri quali cuore, polmoni, reni, apparato gastroenterico.

Sono segnalati in letteratura casi di sclerosi sistemica esorditi a seguito di un intervento di mastoplastica addittiva con silicone. Vi presentiamo il caso di una paziente di 70 anni che ha sviluppato una forma di sclerodermia in seguito ad un impianto protesico di mammella.

A distanza di circa 25 anni da un intervento di impianto protesico addittivo in silicone si verificava una reazione fibrotica delle protesi con retrazione della muscolatura pettorale che ne condizionava la rimozione.

Cinque anni dopo veniva diagnosticata una forma di sclerodermia (ANA +, anti-centromero) con impegno cutaneo, esofageo e polmonare.

**Conclusioni:** Il nostro caso è in accordo con i dati di letteratura che evidenziano un rischio aumentato di patologia del tessuto connettivo in donne sottoposte ad applicazioni di protesi mammaria in silicone.

**Keywords:** Sclerodermia, Protesi, Mastoplastica.

## ALTERAZIONI DELLA MOTILITÀ E DISTURBI GASTRO-INTESTINALI IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA

P232

A. Chialà<sup>1</sup>, M. Covelli<sup>1</sup>, C. Rotondo<sup>1</sup>, M. Berardino<sup>2</sup>, E. Lanciano<sup>1</sup>, A.V. De Marino<sup>1</sup>, G. Lopalco<sup>1</sup>, V. Grattagliano<sup>1</sup>, F. Iannone<sup>1</sup>, P. Portincasa<sup>2</sup>, G. Lapadula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DIMIMP, U.O. di Reumatologia Universitaria, Bari; <sup>2</sup>DIMIMP, U.O. di Medicina Interna, Bari

**Scopo del Lavoro:** L'apparato digerente, dal cavo orale al retto, è frequentemente colpito in corso di sclerosi sistemica (SSc) con prevalente interessamento esofageo (nel 90% dei casi) su quello gastrico (10%) ed intestinale (40%). Si tratta di un disordine neuropatico seguito da una miopatia che si traduce in un'alterata motilità intestinale con conseguente difficoltà nella progressione del cibo. Il rallentato svuotamento gastrico è correlato con i sintomi di sazietà precoce, gonfiore e vomito, tuttavia l'aumento della distensione del fondo gastrico riduce il senso di pienezza post-prandiale e la comparsa della sintomatologia. Questo studio si pone come obiettivo di caratterizzare i segni clinici, le alterazioni della motilità e neuromuscolari del tratto gastro-intestinale in corso di SSc.

**Materiali e Metodi:** Sono stati arruolati 49 pazienti (47 donne, 2 uomini) affetti da SSc (2 forme diffuse) secondo i criteri ACR, con durata di malattia di 5,8 anni  $\pm$  0.9 (range 1-21). In tutti i pazienti (pz) sono stati valutati il tempo di svuotamento gastrico (in 38 pz con ecografia funzionale della motilità gastrica ed in 11 mediante il <sup>13</sup>C acido ottanoico breath test - <sup>13</sup>C OBT) ed il tempo di transito oro-cecale (in 38 pz con H<sub>2</sub>-breath test - H<sub>2</sub> BT - ed in 11 mediante breath test all'inulina). Il <sup>13</sup>C OBT è un test validato, non invasivo, ripetibile, usato per valutare il transito del chimo dallo stomaco alla prima ansa intestinale. L'aci-

do ottanoico è marcato con un isotopo stabile non radioattivo del carbonio. A tutti i pazienti sono stati somministrati questionari con valutazione semi-quantitativa del grado di dispepsia (test di Stanghellini, Burckley e Burckley modificato).

**Risultati:** Tutti i pz riferiscono dispepsia con uno score alterato nel 69% dei casi. L'ultrasonografia ha mostrato un ritardo di svuotamento gastrico nel 50% dei casi (T<sub>1/2</sub> 49 $\pm$ 9 minuti). Il <sup>13</sup>C OBT è risultato allungato nel 36% dei casi (T<sub>1/2</sub> 128 $\pm$ 7 minuti, v.n. <120). Il H<sub>2</sub>-BT risulta nella norma in tutti i pz in cui è stato valutato, mentre il breath test all'inulina ha avuto esito positivo in una pz.

**Conclusioni:** Il coinvolgimento gastro-intestinale costituisce per prevalenza la seconda complicanza in corso di SSc ed i disturbi disfunzionali del tratto digerente sembrano manifestarsi soltanto in un terzo dei pz più spesso in maniera asintomatica. Nella nostra casistica i pz affetti da SSc presentano disturbi dispeptici nel 100% dei casi ma non sempre questi si associano ad un'alterazione della motilità gastro-intestinale documentabile mediante specifiche indagini funzionali. Sembrerebbe, quindi, che la fibrosi piuttosto che la disfunzione neuro-muscolare intervenga nel determinare tali disturbi.

**Keywords:** C13 ac. ottanoico breath test, Breath test inulina, Sclerosi sistemica.

## ANTICORPI ANTI-TH/TO NELLA SCLEROSI SISTEMICA (SSC): CORRELAZIONI CLINICHE E IMMUNOLOGICHE

P233

A. Ceribelli<sup>1</sup>, I. Cavazzana<sup>2</sup>, P. Airò<sup>2</sup>, A. Tincani<sup>2</sup>, F. Franceschini<sup>2</sup>, E.K.L. Chan<sup>3</sup>, M. Satoh<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi, Spedali Civili, Brescia; <sup>2</sup>U.O. Reumatologia, Spedali Civili, Brescia;

<sup>3</sup>Department of Oral Biology, University of Florida, Gainesville, FL, USA; <sup>4</sup>Division of Rheumatology, Department of Pathology, Immunology and Laboratory Medicine, University of Florida, Gainesville, FL, USA

**Introduzione:** Gli anticorpi anti-Th/To riconoscono un antigene nucleolare e sono riscontrati nel 3-5% dei pazienti con Sclerosi Sistemica (SSc). Si associano generalmente a una forma di SSc limitata (ISSc), con coinvolgimento polmonare e sopravvivenza media ridotta rispetto a pazienti con ISSc e anticorpi anti-centromero (ACA).

**Scopo del Lavoro:** Valutare la prevalenza di anticorpi anti-Th/To in sieri di pazienti con pattern anti-nucleolare alla immunofluorescenza indiretta (IFI) su cellule Hep-2, e analizzare le principali caratteristiche cliniche e di laboratorio dei soggetti positivi per anti-Th/To, confrontandole con quelle dei pazienti ACA positivi.

**Metodi:** I sieri di 12 pazienti con pattern IFI nucleolare sono stati valutati con metodica di RNA-immunoprecipitazione (RNA-IP) su cellule K562. Tali 12 sieri risultavano negativi per anti-ENA, e in particolare per anti-Scl70, ACA, anti-RNA polimerasi III, anti-PM/Scl, anti-Ku e anti-RNP.

**Risultati:** 8 dei 12 pazienti sono risultati positivi per anticorpi anti-Th/To (66.6%). Essi hanno un'età media di 55 anni (DS:18), un periodo medio di follow-up di 9 anni (DS:6) e un rapporto femmine:maschi di 1.7:1. Tutti sono affetti da una forma limitata di SSc, esordita dopo 6 anni (media; range 1-24 anni) dalla comparsa del fenomeno di Raynaud. Dal punto di vista cutaneo, 5 pazienti (62.5%) hanno puffy fingers, con un basso Rodnan Skin Score (5.3 $\pm$ 4.6 all'esordio, 3.8 $\pm$ 2.5 nella nostra ultima valutazione). In 4 pazienti (50%) si sono sviluppate ulcere digitali

nel corso del follow-up. La valutazione capillaroscopica ha evidenziato uno "slow pattern" in 5 casi. Per quanto riguarda il coinvolgimento d'organo, 2 pazienti hanno avuto pericarditi ricidivanti e 3 alveolite polmonare. Nessun paziente ha sviluppato ipertensione polmonare isolata e crisi renale sclerodermica durante il follow-up. Solo in 1 caso è stato documentato un quadro di dismotilità esofagea. All'analisi IFI, tutti i pazienti mostravano un pattern nucleolare ad alto titolo, isolato o associato a un quadro speckled. I pazienti anti-Th/To sono stati poi paragonati a 62 pazienti ACA positivi. I pazienti anti-Th/To hanno un'età media significativamente minore rispetto ai pazienti con ACA (55 anni vs 65; p=0.008), e una durata media di malattia inferiore (9 anni vs 14; test t p=0.05). Sebbene il coinvolgimento polmonare sia più frequente nei pazienti anti-Th/To positivi (3/8 casi di alveolite vs 6/62 casi; test X<sup>2</sup> p=0.0269), il grado di compromissione cardio-respiratoria è basso in entrambi i gruppi (indice di Medsger anti-Th/To 1.8 vs 1.4 ACA). Il tasso di sopravvivenza tra i due gruppi è sovrapponibile (100% vs 97% a 10 anni).

**Conclusioni:** Tutti i pazienti con anticorpi anti-Th/To mostrano un pattern di tipo nucleolare alla IFI. In questi pazienti, la SSc si manifesta con un quadro cutaneo limitato e con frequente coinvolgimento polmonare, ma con una lieve compromissione della funzione respiratoria.

**Keywords:** Anti-Th/To, RNA-immunoprecipitazione, Sclerosi sistemica limitata.

## ANTICORPI ANTI-RNA POLIMERASI III: UN MARKER DI ESORDIO PRECOCE DI SCLEROSI SISTEMICA

P234

I. Cavazzana<sup>1</sup>, A. Ceribelli<sup>2</sup>, P. Airò<sup>1</sup>, S. Zingarelli<sup>1</sup>, M. Scarsì<sup>1</sup>, A. Tincani<sup>2</sup>, F. Franceschini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Reumatologia, Spedali Civili, Brescia; <sup>2</sup>Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi, Brescia

**Introduzione:** Gli anticorpi anti-RNA polimerasi III (ARA) sono considerati un marker specifico di Sclerosi Sistemica (SSc). Sono riscontrati nel 5-23% dei casi, caratterizzati da malattia severa con interessamento cutaneo diffuso e crisi renale.

**Scopo del lavoro:** Analizzare l'esordio clinico, le caratteristiche immunologiche e l'evoluzione di pazienti affetti da SSc con ARA, seguiti da un singolo Centro.

**Metodi:** Sono stati analizzati 216 sieri di pazienti con SSc con metodica di immunofluorescenza indiretta (IFI) e con controimmuno-elettroforesi: 62 sieri erano positivi per anti-centromero (ACA), 81 per anti-topoisomerasi I (topo I) e 73 erano negativi per entrambi. ARA sono stati analizzati in tutti i sieri con metodica ELISA (INOVA, San Diego, USA). Il valore di cut-off (media+5DS: 14.7 U/ml) è stato ricalcolato utilizzando 78 sieri di soggetti affetti da diverse malattie autoimmuni sistemiche.

**Risultati:** ARA sono stati riscontrati in 15 dei 73 sieri negativi per ACA e anti-topo I (20.5%) e in 4 dei 143 sieri positivi per ACA o anti-topo I (2.8%). Gli ARA sono più frequentemente rilevati come specificità isolata (p: 0.000032), generalmente a titolo maggiore (media: 168.4 U/ml, DS: 70 U/ml vs 35.7 U/ml, DS: 11.8 U/ml) (p: 0.0019) rispetto ai soggetti con ARA associati ad altre specificità antinucleari. I pazienti con ARA isolati (15 casi) sono stati comparati con 93 pazienti con anticorpi anti-topoI isolati. I pazienti con ARA mostrano un più

rapido esordio di malattia (mediana: 2 mesi vs 13 mesi) (p: 0.0013), caratterizzato da un più rapido peggioramento del Rodnan Skin score (mediana: 2.2 punti/mese vs 0 punti/mese) (p<0.00001). Tutti i 15 pazienti ARA positivi e solo 32 soggetti anti-topo I positivi (34%) mostravano un rapido esordio di SSc (definito come un intervallo inferiore a 6 mesi tra l'esordio del fenomeno di Raynaud e il primo sintomo di SSc) (p<0.00001). Al contrario, i due gruppi mostravano la stessa frequenza di interessamento d'organo, lo stesso tasso di peggioramento dei test di funzionalità respiratoria durante il follow-up e una paragonabile sopravvivenza.

**Conclusioni:** Anticorpi anti-RNA polimerasi III isolati sono riscontrati nel 20.5% dei pazienti con SSc, negativi per anti-centromero e anti-topo I. ARA sono negativamente associati con altri autoanticorpi specifici per SSc. I pazienti ARA positivi mostrano un rapido esordio di malattia e un rapido peggioramento dell'interessamento cutaneo.

**Keywords:** Anti-RNA polimerasi III, Sclerosi sistemica, Esordio rapido.

## CORRELAZIONE TRA I LIVELLI SIERICI DI AB ANTI TOPOISOMERASI 1 ED ALTERAZIONE DEI PARAMETRI DI RIGIDITÀ VASCOLARE IN PAZIENTI CON SCLEROSI SISTEMICA

P235

A. Caliri<sup>1</sup>, G. Bagnato<sup>1</sup>, D. Sangari<sup>1</sup>, C. Longordo<sup>2</sup>, S. Carerj<sup>2</sup>, G.F. Bagnato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Policlinico Universitario Gaetano Martino, U.O. Reumatologia, Messina; <sup>2</sup>Policlinico Universitario Gaetano Martino, U.O. Cardiologia, Messina

La sclerosi sistemica (SS) è una malattia sistemica cronica, ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da danno vascolare, attivazione del sistema immunitario e deposizione di matrice extracellulare, determinante ispessimento cutaneo ed alterazioni strutturali e funzionali di diversi organi. Anticorpi antinucleo sono dimostrabili nel 95% dei pazienti e tra essi quelli con elevata specificità per la SS sono gli anti-topoisomerasi I (SCL-70 Ab), in grado di riconoscere l'enzima DNA-topoisomerasi I nucleare, implicato nello srotolamento della doppia elica di DNA per la replicazione e la trascrizione: un incremento di tali anticorpi è correlato con una prognosi peggiore. I pazienti con SS presentano, inoltre, un'incrementata rigidità arteriosa, che potrebbe anch'essa essere predittiva di severità di malattia (1, 2).

**Scopo del Lavoro:** Correlare i parametri di rigidità vascolare, valutati mediante echo-tracking (ALOKA - Japan) con l'incremento degli SCL-70 Ab in pazienti con SS.

**Materiali e Metodi:** 22 pazienti consecutivi affetti da SS (21 F; età media: 63±14 anni) sono stati inclusi nel nostro studio. Ciascuno di essi è stato sottoposto al dosaggio degli SCL-70 Ab ed a valutazione della rigidità arteriosa a livello dell'arteria carotide comune bilateralmente, 2 cm prima della biforcazione carotide, mediante Echo-Tracking. Il sistema echo-tracking permette di misurare le variazioni dei diametri arteriosi con un'accuratezza pari a un sedicesimo della lunghezza d'onda del fascio ultrasonoro (0,01mm) tramite sonda lineare da 8

mHz, sfruttando segnali in radiofrequenza. Sono stati così calcolati i seguenti parametri: Stiffness Index ( ) and Pulse Wave Velocity (PWV).

**Resultati:** Attraverso lo studio di correlazione di Pearson, è emersa una correlazione significativa tra i livelli sierici di SCL-70 Ab ed entrambi gli indici di rigidità vasale: PWV (p=0.016, r=0.546) e  $\beta$  (p=0.021, r=0.524).

**Conclusioni:** La correlazione tra la positività degli SCL-70 Ab ed i parametri di rigidità arteriosa conferma l'importante ruolo di tali anticorpi nella stratificazione precoce del rischio vascolare in pazienti con SS.

### Bibliografia

1. Kawasaki M, Ito Y, Yokoyama H, Arai M, Takemura G, Fujiwara H, et al. Assessment of arterial medial characteristics in human carotid arteries using integrated backscatter ultrasound and its histological implications. *Atherosclerosis*. 2005 May; 180 (1): 145-54.
2. Moysakakis I, Gialafos E, Vassiliou V, Sfikakis PP, et al. Aortic stiffness in systemic sclerosis is increased independently of the extent of skin involvement. *Rheumatology*. 2005 Feb; 44 (2): 251-4.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Echo tracking, Anticorpi anti topoisomerasi I.

## PNEUMATOSI CISTICA INTESTINALE IN PAZIENTE AFFETTA DA LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO OVERLAP SCLEROSI SISTEMICA

P236

E. Bravi<sup>1</sup>, E. Arrigoni<sup>1</sup>, F.C. Bodini<sup>2</sup>, C. Concesi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Medicina ERI (Endocrinologia, Reumatologia, Ipertensione), Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza;

<sup>2</sup>U.O. Radiologia, Presidio Ospedaliero, Val d'Arda, Piacenza

**Scopo del Lavoro:** La pneumatosi cistica intestinale (PCI), caratterizzata dalla presenza di multiple cisti a contenuto gassoso nello spessore parietale del piccolo intestino e/o del colon, rappresenta una rara complicanza della sclerosi sistemica (SSC) ed ancor più del lupus eritematoso sistemico (LES).

Descriviamo un caso clinico di PCI in paziente affetta da LES overlap SSC.

**Materiali e Metodi:** Paziente di 35 anni affetta da LES overlap SSC dal 2004, trattata con steroide ad alte dosi e successivamente con terapia di mantenimento azatioprina + idrossiclorochina + steroide per os a medio-basso dosaggio, con buona risposta. L'azatioprina è stata poi sospesa per intolleranza soggettiva nel 2005.

Nel marzo 2006 comparsa di addominalgia acuta e distensione addominale senza vomito e disturbi della canalizzazione con riscontro di pneumoperitoneo all'Rx dell'addome. Esami ematocimici: non leucocitosi, Hb =9,6 g/dl, VES =66, PCR =0,45 mg/dl, complementemia nella norma, ANA positivo pattern speckled con titolo 1:1200, anti ENA e ANCA negativi. Nel sospetto di perforazione intestinale è stata eseguita laparotomia esplorativa con riscontro di PCI a carico delle ultime anse ileali, distese e parzialmente flogosate con petecchie sul bordo mesenteriale ed integrità delle pareti del piccolo e grosso intestino, senza segni di perforazione.

Lo studio TC ha confermato diffuso ispessimento gassoso della parete ileale distale associato a multiple cisti gassose sottomucose.

La paziente è stata trattata con terapia antibiotica e sono stati programmati cicli di terapia iperbarica, poi non effettuati per il riscontro HRTC di bolle subpleuriche.

In alternativa la paziente è stata sottoposta a cicli di ossigeno terapia ad alto flusso (10 L/min - 6 h/die), con risoluzione del quadro clinico.

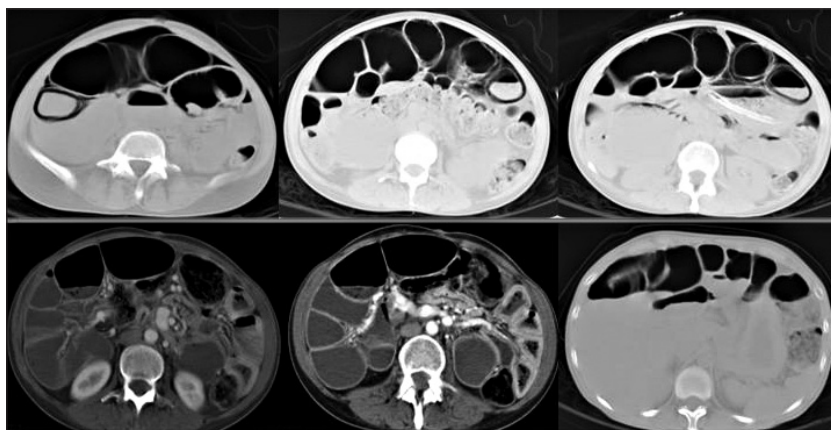
**Risultati:** A domicilio la paziente ha proseguito ossigeno terapia (6 L/min - 4 h/die) in associazione a steroide per os (12,5 mg/die), tuttora in corso, senza ulteriori episodi di addominalgia acuta. Nel 3/2007 è stata effettuata TC addome di controllo che ha mostrato la pressoché completa risoluzione della PCI in sede ileale distale, la quasi completa scomparsa delle bolle aeree sottomucose ed assenza di pneumoperitoneo.

**Conclusioni:** La PCI in corso di connettiviti può avere decorso clinico assai variabile: in alcuni casi la prognosi è benigna e non necessitano di alcun trattamento; in altri si effettuano cicli di ossigeno ed antibiotico terapia; in corso di LES sembra essere legata a fenomeni vasculitici a livello della parete intestinale responsivi a terapia immunosoppressiva con ciclofosfamide e/o steroide.

Nel nostro caso potrebbe essere stata causata da più fattori concomitanti quali un'utilizzo prolungato di steroide in un quadro di ipomotilità intestinale ed alterazione della flora batterica oltre che una manifestazione vasculitica intestinale.

Il trattamento prolungato con ossigeno ad alto flusso in associazione a steroide per os a medio-basso dosaggio ha comportato la risoluzione della PCI.

**Keywords:** *Pneumatosi cistica intestinale, SSC overlap LES, Ossigeno terapia.*



**Figura 1** - Pneumoperitoneo + pneumatosi cistica intestinale.

Risoluzione pneumatosi cistica intestinale.

Ispessimento pareti ileali con rare bolle intraparietali e scomparsa bolle sottomucose.

## OLIGOARTRITE EROSIVA ASIMMETRICA IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

P237

S. Bello, C. Bonali, L. Serafino, N. Terlizzi

U.O. Reumatologia Ospedaliera Policlinico, Bari

Il coinvolgimento osteoarticolare è descritto nel 70% circa dei pazienti affetti da sclerosi sistemica (SSc) e comprende vari sintomi quali tenovaginiti e sfregamenti tendinei, contratture digitali in flessione e rigidità articolare, artralgie ed artriti. Tipiche alterazioni radiologiche sono le calcificazioni sottocutanee ed il riassorbimento delle falangi distali; descritte meno frequentemente le alterazioni articolari quali riduzione della rima ed erosioni.

Riportiamo il caso di un pz affetto da SSc nel quale insorgeva un quadro di oligoartrite asimmetrica erosiva a carico di una estremità prossimale.

Pz maschio di 33 anni, magrebino, ricoverava in day-hospital presso la nostra U.O. nel novembre 2005, a causa di artralgie delle mani e sindrome acroasfittica, esordite a suo dire circa 7 anni prima.

Il pz presentava scleredema delle mani con lesioni necrotico-ulcerative dei polpastrelli, la più estesa delle quali, a livello della falange distale del 3° raggio di dx, mostrava una cicoscrittata area di gangrena.

Gli esami di routine e gli indici di flogosi non mostravano alterazioni degne di nota; presente lieve ipocomplementemia delle frazioni C3 e C4 e lieve incremento di CPK; le indagini immunologiche evidenziavano positività degli ANA (1/2560 pattern centromerico) ed assenza di anticorpi anti-ENA, anti ds-DNA, anti-cardiolipina ed anti-beta2-glicoproteina. La valutazione del danno d'organo evidenziava coinvolgimento esofageo (severa stasi del bolo nel segmento medio-inferiore alla scintigrafia dinamica) e cardio-polmonare (rigurgito mitralico

e tricuspidalico con PAP stimata >35 mmHg aree ipoperfuse ed ipoventilate alla scintigrafia, DLCO lievemente ridotta).

La capillaroscopia periungueale dimostrava la presenza di scleroderma pattern tipo slow, con riscontro di disordine architettone, edema del connettivo, megacapillari e riduzione in lunghezza delle anse.

La terapia con iloprost determinava completa rivascularizzazione delle aree necrotiche ed il pz, dimesso con terapia a base di bosentan e steroide a piccole dosi, veniva periodicamente rivalutato nel corso degli anni.

Nel gennaio 2009 il pz si presentava con tumefazione dolente a carico della MCF 3° raggio di dx (Fig. 1), insorta progressivamente nel corso dei 2 anni precedenti; il laboratorio documentava modifica alterazione degli indici di flogosi (VES 30 l/h; PCR 0.66 con v.n. <0.3 mg/dl); l'ecografia evidenziava versamento della 3° MCF, tenovaginite del flessore ulnare ed erosioni a livello della testa del 3° metacarpale (Fig. 2) e dello stiloide ulnare; la radiografia mostrava netta riduzione della rima articolare della 3° MCF, erosioni del 3° metacarpale (Fig. 3), dello stiloide ulnare e della base del 5° metacarpale (Fig. 4). La variazione della terapia con incremento del dosaggio dello steroide ed aggiunta di methotrexato, non determinava apprezzabili miglioramenti dei reperti clinici ed ecografici a distanza di 3 mesi.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Artrite erosiva, Capillaroscopia.

Obiettività clinica, ecografica e radiologica.



Figura 1



Figura 2

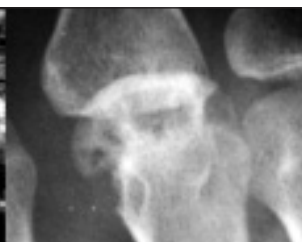


Figura 3



Figura 4

## VALUTAZIONE CLINICO FUNZIONALE ED ELL'EFFICACIA DI UN PROGRAMMA DI RIEDUCAZIONE P238 MOTORIA E RESPIRATORIA INDIVIDUALE IN 10 PAZIENTI AFFETTE DA SCLEROSI SISTEMICA: FOLLOW UP A 15 MESI

C. Antonioli<sup>1</sup>, R. Sandrini<sup>1</sup>, K. Prandini<sup>1</sup>, A. Malvicini<sup>1</sup>, O. Buffoli<sup>1</sup>, E. Danieli<sup>2</sup>, A. Tincani<sup>2</sup>, P. Airò<sup>2</sup>

Istituto Clinico Città di Brescia; 2Spedali Civili Brescia

**Scopo del Lavoro:** Valutare l'efficacia di un programma di riabilitazione motoria e respiratoria nel ridurre o prevenire le limitazioni cutanee e muscoloscheletriche e nel migliorare la tolleranza allo sforzo.

**Materiali e Metodi:** 10 pazienti di sesso femminile con Sclerosi Sistemica, età mediana di 67 anni e durata mediana di malattia di 15,5 anni. 2 pazienti presentavano la forma di tipo diffuso e 8 di tipo limitato.

Il nostro protocollo prevedeva 5 valutazioni mediche (T0 = valutazione basale, T4 = valutazione dopo quattro mesi, T8 = valutazione al termine del secondo ciclo di fisioterapia, T12 = valutazione al termine del terzo ciclo di fisioterapia, T15 = valutazione finale) e 3 cicli di riabilitazione motoria e respiratoria, composti ciascuno da 10 sedute a frequenza giornaliera (T2 = primo ciclo di fisioterapia a due mesi dalla valutazione basale, T8 = secondo ciclo di fisioterapia a otto mesi dalla valutazione basale, T12 = terzo ciclo di fisioterapia a dodici mesi dalla valutazione basale).

Nei primi due cicli il trattamento aveva una durata di 30 minuti. Nel terzo ciclo, su richiesta delle pazienti stesse, la durata veniva protratta a 60 minuti e in metà del campione si proponeva un trattamento specifico per la microstomia.

La valutazione dell'efficacia del trattamento riabilitativo è stata verificata con l'ausilio di test e questionari di autovalutazione. HAQ, SF-36 ed il Saint George's Respiratory Questionnaire

(SGRQ), l'Hand Mobility In Scleroderma (HAMIS), il Rodnan Skin Score modificato ed il 6-Minute Walking Test. L'efficacia del trattamento della microstomia è stata valutata attraverso la misurazione della massima apertura buccale.

I dati ottenuti sono stati confrontati con il test parametrico di Wilcoxon e test t di Student. È stato inoltre calcolato il numero di pazienti con variazioni classificate in letteratura come clinicamente significative.

**Risultati:** I risultati riportati dalle pazienti in tutti i questionari e i test a cui sono state sottoposte, al fine di valutare l'efficacia dei tre cicli di trattamento, mostrano un andamento sostanzialmente simile.

Infatti, dopo un miglioramento importante successivo al primo ciclo di trattamento (T4) segue un generale peggioramento dopo il secondo ciclo (T8) in coincidenza con periodo invernale, con una ripresa positiva successiva al terzo ciclo di trattamento (T12), ulteriormente migliorata nella valutazione finale (T15).

**Conclusioni:** Il presente studio, seppur condotto su un piccolo numero di pazienti e in assenza di un gruppo di controllo, dimostra quindi l'efficacia di un programma di riabilitazione motoria e respiratoria su pazienti sclerodermiche.

**Keywords:** Sclerosi sistemica, Riabilitazione motoria, Riabilitazione respiratoria.