

Salute

# LUPUS ERITEMATOSO

## L'enigma dei medici

*Il 10 maggio si celebra la Giornata mondiale di questa malattia "misteriosa". La diagnosi è molto difficile perché può attaccare diversi organi, con sintomi poco specifici.*

di Stefania CECCHETTI

**Gli appassionati** di *medical drama* lo conoscono bene, perché il lupus è la classica malattia misteriosa che anche il medico più bravo, in genere il protagonista della serie tv, fa fatica a riconoscere. Non così per la maggior parte delle persone, che di lupus non hanno mai sentito parlare. Proprio per far luce su questa oscura malattia esiste il *World lupus day*, che quest'anno si celebra il 10 maggio. Ne abbiamo parlato con Pierluigi Meroni, direttore del Laboratorio sperimentale di ricerche di immunologia clinica e reumatologia dell'Istituto Auxologico italiano.

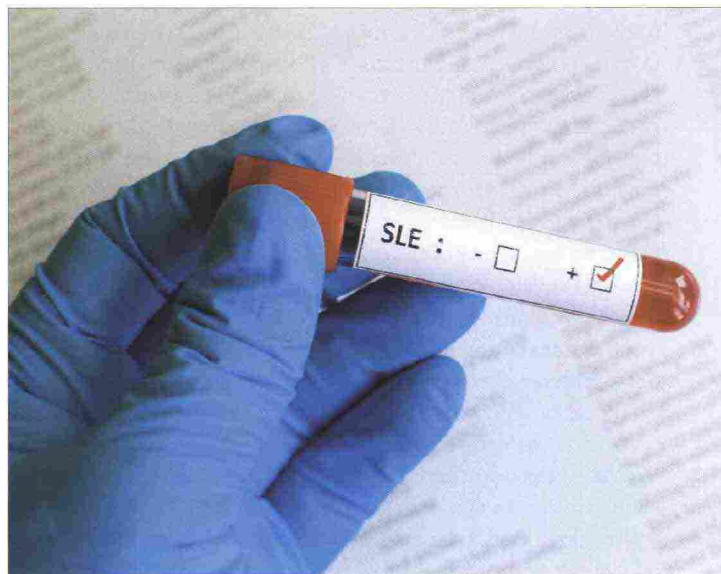
**Cos'è il lupus e perché viene considerato una malattia dalla diagnosi difficile?**

Il lupus è una malattia autoimmune, nella quale il sistema immunitario sbaglia bersaglio e riconosce come estranee strutture del proprio organismo, attaccandole come attacca batteri, virus e organi trapiantati. Il lupus è anche una malattia sistemica, perché l'attacco è diretto contro diversi tessuti. Per questo le manifestazioni cliniche sono eterogenee: andiamo dall'interessamento cutaneo, da cui il nome di lupus eritematoso, con manifestazioni cutanee violacee in regione malare (ai lati del naso e sotto gli occhi), simi-

li alle lesioni del morso del lupo (da cui il nome); all'interessamento del sistema ematopoietico, con anemia emolitica e carenza di globuli bianchi; al coinvolgimento del sistema nervoso centrale con ictus, lesioni ischemiche transitorie o epilessia. Possibile anche un interessamento del sistema cardiovascolare, con innalzamento del rischio infarto, soprattutto nelle donne. Altre manifestazioni interessano il polmone, provocando pleuriti con versamento o infiammazioni del tessuto polmonare, che alla lastra simulano una polmonite. Sono possibili anche interessamenti del nervo ottico, con lesioni infiammatorie di vario tipo. Il caso più frequente, tuttavia, è quello in cui il lupus colpisce il rene e que-

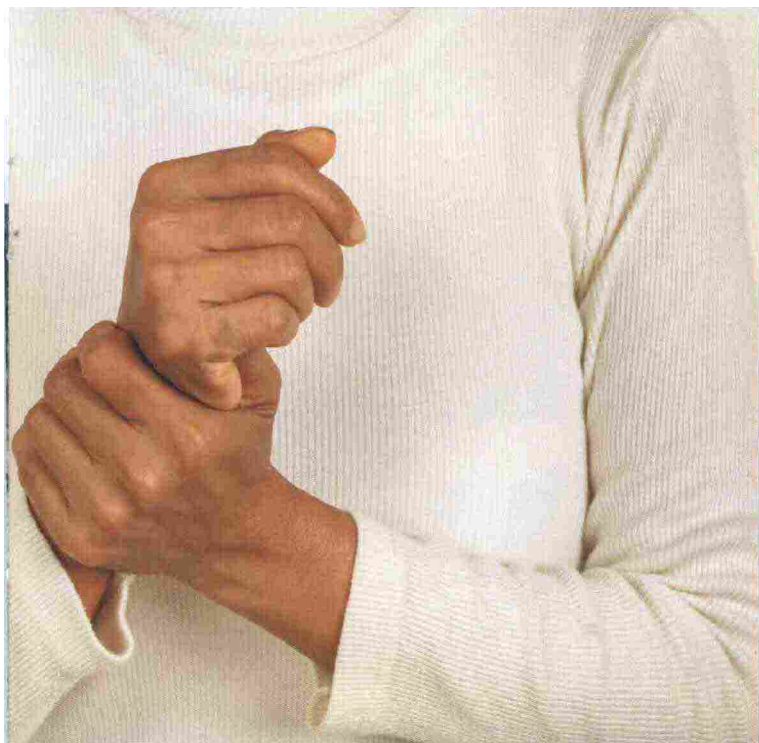


sto avviene circa nel 60% dei pazienti. In questo caso la difficoltà di diagnosi è dovuta al fatto che le lesioni rimangono silenti fino a che la funzionalità renale non è compromessa. Più in generale, la diagnosi è difficile perché, come si è visto, il lupus può colpire qualsiasi organo e con sintomi comuni ad altre patologie.



Il Segno  
Maggio 2018

54



La media di tempo impiegata dalla comparsa iniziale dei sintomi alla formulazione di una diagnosi è tra i 6 e i 10 mesi.

**Oltre a essere una malattia autoimmune e sistemica, il lupus è anche una malattia reumatica. Cosa vuol dire?**

Spesso il lupus colpisce le articolazioni, con infiammazioni simili a quelle dell'artrite reumatoide, che però non lasciano anchilosità. Ecco perché il reumatologo è, insieme all'immunologo clinico, il medico dedicato alla diagnosi e cura del lupus. Certo, una volta diagnosticato è necessario che il paziente abbia altri specialisti di riferimento: il nefrologo in caso di interessamento renale, l'oculista se la malattia attacca il nervo ottico e

via dicendo. L'ideale è farsi seguire da una "lupus clinic", cioè in un reparto di reumatologia con ambulatorio dedicato alla gestione di pazienti col lupus, dove possono indirizzare il paziente verso gli specialisti del caso a seconda di quale sia l'organo colpito. Ce ne sono diversi in Italia, per esempio al Pini e all'Auxologico di Milano o agli Spedali Civili di Brescia.

**Quali sono gli strumenti diagnostici?**

Una volta che il medico ha il sospetto di lupus, prescrive alcuni test molto specifici, ma ormai disponibili in quasi tutti i laboratori: la ricerca di anticorpi anti-nucleo e anti-Dna o degli anticorpi anti-antigeni nucleari estraibili. Chi ha nel sangue alcuni di questi auto-anticorpi e

presenta determinate manifestazioni cliniche ha il lupus. Gli anticorpi più specifici per il lupus sono quelli diretti contro il Dna, ma non tutti i pazienti li presentano o si possono negativizzare quando la malattia è in quiescenza. La diagnosi è quindi spesso difficile e richiede una valutazione dei test e dei sintomi clinici in modo appropriato e professionale. Questo è il motivo per cui si suggerisce sempre di afferire a centri specializzati o alle Lupus Clinic.

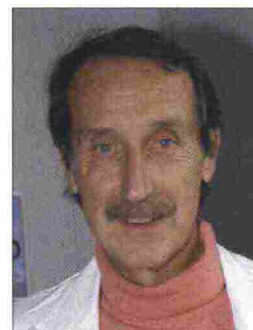
**Perché il sistema immunitario va in tilt e comincia ad attaccare l'organismo stesso?**

Sappiamo che nei pazienti di lupus vengono meno alcuni meccanismi per cui gli antigeni nucleari rilasciati dalla normale morte cellulare, di solito vengono spazzati da un sistema di pulizia dell'organismo. Nel lupus il sistema di pulizia non funziona, vi è un accumulo di questi antigeni che vengono più facilmente riconosciuti dal sistema immunitario che li attacca. Inoltre, il sistema immunitario dei pazienti con lupus presenta alterazioni dei meccanismi regolatori per cui si attiva innescando le risposte in maniera non appropriata e con scarsa autoregolazione. Queste risposte immuni determinano un'infiammazione che si mantiene nel tempo nei tessuti colpiti e alla lunga li distrugge o ne altera la funzione.

**Qual è l'incidenza sulla popolazione mondiale?**

Sebbene non frequente, il lupus non rientra tra le malattie rare

## L'esperto



*Pierluigi Meroni, direttore del Laboratorio sperimentale di ricerche di immunologia clinica e reumatologia dell'Istituto Auxologico italiano, è uno dei massimi esperti italiani di lupus. È socio onorario di Alomar, l'Associazione lombarda malati reumatici (www.alomar.it).*

*Il Segno*  
 Maggio 2018

55

**<<...si tratta di una patologia autoimmune, sistemica e anche reumatica, perché colpisce le articolazioni, con infiammazioni simili a quelle dell'artrite reumatoide...>>**



perché riguarda lo 0,1-0,2% della popolazione mondiale. Un medico di medicina generale su dieci circa ha un paziente con il lupus.

**Esistono cure efficaci?**

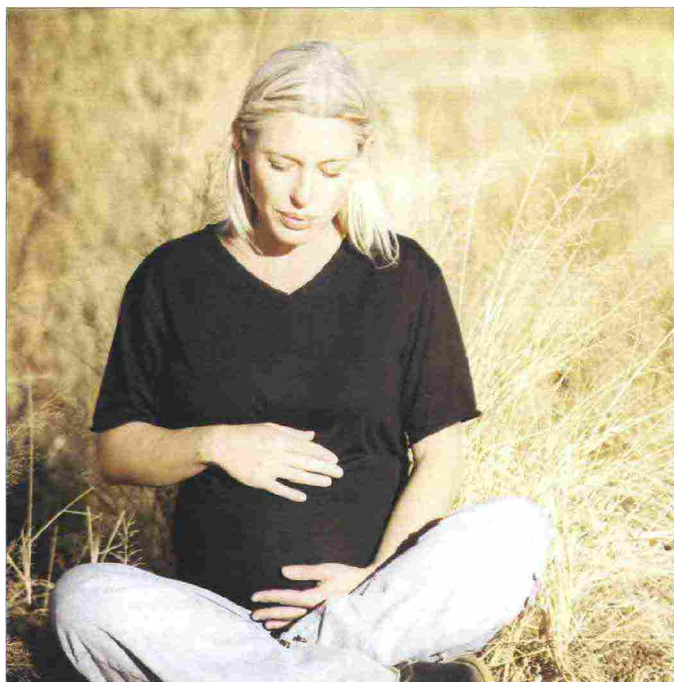
L'efficacia è legata alla tempestività della diagnosi: iniziare la terapia il prima possibile è un *must*, perché se la malattia prosegue può determinare un danno d'organo irreversibile. Il lupus viene trattato con immunosoppressori, cortisone e antimalarici. Gli antimalarici sono stati molto rivalutati negli ultimi anni, per la loro attività di protezione dai raggi ultravioletti del sole e conseguente efficacia sulle manifestazioni cutanee ma anche per la loro efficacia nel controllo dell'interessamento articolare.

**Dunque l'estate non è una bella stagione per i pazienti di lupus...**

Direi di no. Nella forma cutanea, che è molto diffusa, i raggi ultravioletti causano la morte delle cellule epidermiche chiamate cheratinociti, con la fuoriuscita di antigeni nucleari che il sistema immunitario instabile del paziente di lupus attacca. Insomma, stare al sole con il lupus è come buttare benzina sul fuoco. Vi sono tuttavia rimedi (come gli antimalarici o creme protettive) in grado di aiutare i pazienti a condurre una vita normale.

**Sono possibili fasi di remissione?**

Sì, la malattia anche se non trattata è soggetta a fasi di remissione e riacutizzazione. Lo scopo delle terapie è allungare i periodi di remissione e ridurre il



più possibile le recidive. Di lupus non si guarisce, ma un tempo si moriva, per lo più per insufficienza renale o per gravi infezioni secondarie all'uso di immunosoppressori. Oggi invece la prognosi a 5 anni dalla diagnosi è del 100 per cento.

**Lei è autore di alcuni studi innovativi in materia, quali aspetti riguardano?**

Mi sono occupato di farmaci biologici innovativi, anticorpi monoclonali che vanno a bloccare i fattori di crescita delle cellule che producono anticorpi. Ho inoltre lavorato sulla gravidanza, studiando gli anticorpi anti fosfolipidi che si associano ad abortività e a trombosi nelle donne gravide.

**La gravidanza è rischiosa per le pazienti con lupus?**

Fino a una decina di anni fa si considerava rischiosa. Si pensa-

va che, data la frequenza più alta di lupus tra le donne, la malattia fosse influenzata dagli estrogeni e quindi il loro aumento in gravidanza potesse essere causa scatenante di riacutizzazione. In realtà la gravidanza è molto meno rischiosa ed è controindicata solo se la donna ha una malattia in fase attiva ed è in terapia con alcuni dei farmaci comunemente usati. Con una corretta pianificazione della gravidanza è possibile indurre una remissione della malattia e programmare la gravidanza senza correre rischi né per la madre né per il bambino. Tra l'altro abbiamo imparato ad usare alcuni farmaci che non presentano controindicazioni e che quindi possono essere tranquillamente utilizzati sia durante la gravidanza sia durante l'allattamento. ■

**«...fino a una decina di anni fa la gravidanza era considerata rischiosa per le pazienti con lupus, in realtà è controindicata solo nelle fasi attive della malattia...»**