

## APPROFONDIMENTO



Le infiammazioni delle ghiandole lacrimali comportano una secchezza oculare cronica, di cui spesso soffrono le persone affette da Sjögren.

Malattia di Sjögren

### **Nuova denominazione e riformulazione degli obiettivi di ricerca**

**Anche se la causa della malattia di Sjögren non è stata ancora completamente chiarita, diversi risultati di studi fanno sperare in un maggior controllo dell'attività della malattia e, quindi, in un miglioramento della qualità di vita delle persone colpite.** Redazione: Simone Fankhauser

Le collagenosi sono malattie reumatiche infiammatorie sistemiche rare del tessuto connettivo e dei vasi sanguigni che possono interessare più sistemi di organi. Una di queste malattie è la sindrome di Sjögren. Questa forma di «reumatismo» prende il nome dall'oculista svedese Henrik Sjögren (1899-1986), che è stato uno dei primi a descrivere scientificamente la sindrome di Sjögren (si pronuncia «sciögren»). Si stima che solo in Svizzera ne siano colpite 15'000 persone. Le donne hanno una probabilità di ammalarsi dieci volte superiore a quella degli uomini. Le persone affette dalla malattia di Sjögren soffrono spesso di secchezza cronica della bocca e degli occhi, per lo più già nella fase iniziale. All'origine della disidratazione vi è l'infiammazione delle ghiandole salivari e lacrimali, che ne causa la perdita di funzionalità. Inoltre, la secchezza può colpire anche la mucosa nasale, la gola, le vie respiratorie, la pelle e la vagina.

### **Più di una sindrome**

Nonostante la caratteristica secchezza della bocca e degli occhi, la malattia di Sjögren (in passato «sindrome di Sjögren») è ben più di un'affezione delle ghiandole.

Può coinvolgere tutto il corpo e causare sintomi generali quali stanchezza, riduzione delle prestazioni e spossatezza. Inoltre, può estendersi ad articolazioni, muscoli, pelle e organi interni (p. es. polmoni, reni o sistema nervoso). In alcuni casi, in particolare in presenza di un livello elevato di cronicità dell'attività della malattia, la stessa può evolvere in un linfoma (cancro delle ghiandole linfatiche). La causa della supposta disregolazione del sistema immunitario e il motivo per cui tale malfunzionamento porta a disturbi e infiammazioni di alcune ghiandole non sono ancora del tutto chiariti. Oltre ai fattori genetici, si presume che all'insorgenza della malattia concorrano anche influenze ambientali (p. es. alcune malattie virali) e i cambiamenti ormonali (p. es. la carenza di estrogeni). La conseguenza finale è un'iperattivazione incontrollata delle cellule B, che fanno parte del sistema dell'immunità acquisita. È noto e riconosciuto a livello internazionale che la malattia di Sjögren non è un semplice gruppo di sintomi, bensì un'affezione sistemica con manifestazioni organiche potenzialmente gravi. «Secondo il consenso internazionale di ricercatori e persone interessate, oggi si parla di 'malattia di Sjögren primaria' (dall'inglese *Sjögren's disease*) e non più di una 'sindrome di Sjögren primaria'», spiega il Dr. med. Marco Sprecher, capoclinica presso la clinica di reumatologia dell'Ospedale Universitario di Zurigo. Oggi, quella che un tempo veniva definita «sindrome di Sjögren secondaria» viene classificata come «malattia di Sjögren associata». Quest'ultima colpisce circa un terzo delle persone che soffrono di artrite reumatoide, lupus eritematoso, sclerosi sistemica o di un'altra collagenosi e che, oltre alla malattia primaria, sviluppano una malattia di Sjögren associata.

### **Riduzione dell'attività della malattia come obiettivo**

Negli ultimi tempi sono cambiate anche le finalità della ricerca sulla malattia di Sjögren. A questo proposito il Dr. med. Marco Sprecher afferma che «in passato, l'obiettivo primario degli studi era spesso il miglioramento dei sintomi correlati alla secchezza, ma nella maggior parte dei casi non sono stati raggiunti risultati soddisfacenti. Nel frattempo, l'attenzione si concentra sulla riduzione dell'attività sistemica generale della malattia. A questo scopo vengono studiate sempre più persone che mostrano un coinvolgimento di organi al di fuori del sistema ghiandolare.» Negli ultimi anni diversi studi di fase II<sup>1</sup> sarebbero stati in grado di raggiungere l'endpoint primario, dando un segnale positivo per future strategie terapeutiche nella malattia di Sjögren. Secondo il portavoce è molto probabile che in pochi anni vengano immessi sul mercato per la prima volta medicinali con l'omologazione ufficiale per il trattamento delle manifestazioni sistemiche della malattia di Sjögren. Nelle pagine seguenti è riportata una selezione di studi interessanti.

### **Ultime notizie dalla ricerca**

Lo **ianalumab** è un anticorpo prodotto mediante ingegneria genetica, in grado di bloccare il recettore BAFF. Il BAFF («fattore di attivazione delle cellule B») è una sostanza messaggera che stimola l'infiammazione nella malattia di Sjögren. Il medicamento impedisce al BAFF di esercitare la sua azione. Uno studio di fase II ha dimostrato una diminuzione dell'attività infiammatoria sistemica e un miglioramento della velocità del flusso salivare. Attualmente è in programma un più ampio studio di fase III<sup>2</sup>.

L'**iscalimab** è un anticorpo prodotto mediante ingegneria genetica contro la proteina CD40, un fattore fondamentale affinché le cellule T e B possano interagire tra loro e

stimolare l'infiammazione. In uno studio *proof-of-concept*<sup>3</sup> è stata dimostrata una riduzione dell'attività sistemica della malattia. Sono in programma ulteriori studi.

La **RSLV-132** è una proteina che modifica gli autoantigeni nel corpo in modo che non possano più legarsi agli anticorpi e, di conseguenza, venga impedita la stimolazione dell'infiammazione. In uno studio di fase II il medicamento è stato in grado di mostrare un significativo miglioramento della stanchezza cronica («fatigue»).

L'**iguratimod** inibisce la produzione di varie sostanze messaggere infiammatorie. Lo studio in aperto<sup>4</sup> ha dimostrato una riduzione dell'attività sistemica della malattia e una diminuzione della produzione di anticorpi e del fattore reumatoide. Attualmente è in corso uno studio di fase II.

In uno studio cinese, dal tessuto adiposo di donatrici/donatori sane/i sono state ricavate e coltivate cellule staminali, che sono state poi iniettate nelle ghiandole lacrimali e salivari delle persone colpite dalla malattia di Sjögren. Il trattamento ha comportato un miglioramento della produzione di saliva e di liquido lacrimale e una riduzione dell'attività sistemica della malattia. Questi risultati promettenti devono tuttavia essere riprodotti in studi internazionali multicentrici più ampi, prima che si possano trarre conclusioni definitive.

## Glossario

<sup>1</sup> A differenza degli studi di fase I, in cui i soggetti partecipanti sono persone volontarie sane, negli studi di fase II per la prima volta un medicamento viene valutato su pazienti volontarie/i. Lo scopo è quello di stabilire il dosaggio ottimale e raccogliere i primi dati su efficacia ed effetti collaterali.

<sup>2</sup> Gli studi di fase III sono ampi studi che forniscono informazioni su efficacia e tollerabilità. Nella maggior parte dei casi si tratta di studi comparativi in cui le/i pazienti che ricevono il trattamento in esame vengono confrontate/i con un gruppo di controllo che riceve un placebo.

<sup>3</sup> Uno studio «proof-of-concept» si svolge all'inizio della fase clinica, quando una sostanza è risultata efficace negli studi sugli animali e le prime indagini sulla sua sicurezza hanno avuto esiti positivi. Esso ha lo scopo di dimostrare se la sostanza sia in grado di influire effettivamente su un meccanismo importante per la malattia.

<sup>4</sup> Studio clinico in cui sia le/i partecipanti sia la medica sperimentatrice / il medico sperimentatore sono a conoscenza del principio attivo somministrato.

## Punti di contatto

Centri specializzati: ospedali universitari di Basilea, Berna, Ginevra, Losanna e Zurigo, nonché Ospedale Bethesda di Basilea e Ospedale cantonale di Aarau. Questi ospedali partecipano anche alla creazione di un registro svizzero della malattia di Sjögren.

Presso l'Ospedale universitario di Zurigo vengono organizzati due volte all'anno incontri serali su diverse tematiche riguardanti la malattia di Sjögren, in cui le persone colpite hanno la possibilità di porre domande generali sulla malattia. Le persone interessate possono iscriversi via e-mail ([sjogren@usz.ch](mailto:sjogren@usz.ch)) alla Sjögren-Newsletter, in modo da ricevere informazioni in anticipo sui prossimi eventi.

Autoaiuto: [www.sjoegren-forum.ch](http://www.sjoegren-forum.ch) (in lingua tedesca) e Association Romande du syndrome de Sjögren ([www.sjogren.ch](http://www.sjogren.ch); soprattutto in lingua francese), altri gruppi di autoaiuto sono disponibili su [www.rheumaliga.ch](http://www.rheumaliga.ch) o [www.autoaiutosvizzera.ch](http://www.autoaiutosvizzera.ch)



È realistico che tra alcuni anni arriveranno sul mercato medicinali che saranno omologati ufficialmente per il trattamento delle manifestazioni sistemiche della malattia di Sjögren.



Gli studi più recenti puntano a ridurre l'attività sistemica generale della malattia.