

Organo ufficiale dell'Associazione ACSI Amici Contro la Sarcoidosi Italia Onlus

# FOCUS SARCO

Anno 7 numero 2 - Dicembre 2022

ACSI Amici Contro la Sarcoidosi Italia Onlus

**DIVENTARE SOCIO**  
Campagna soci 2023

Dona il 5x1000

**IN PRIMO PIANO**  
**ROBERT BAUGHMAN**  
Algoritmi di trattamento  
per la sarcoidosi:  
Cosa ci dicono le nuove linee guida

**IN PRIMO PIANO**  
**FRANCESCO BONELLA**  
La nuova monografia di ERS  
(European Respiratory Society)  
sulla Sarcoidosi

**IN PRIMO PIANO**  
**MICHELANGELO LA PLACA**  
La sarcoidosi cutanea

**ACSI IN AZIONE**  
Le nostre Scuole di Sarcoidosi

**VIVERE CON LA SARCOIDOSI**  
Elena ed Elisabetta:  
due storie di Sarcoidosi

# FOCUS SARCO

Anno 7 - Numero 2  
Dicembre 2022

Notiziario ufficiale  
di Amici Contro  
la Sarcoidosi Italia  
ONLUS - Associazione  
nazionale per la ricerca  
e l'assistenza integrata  
alla sarcoidosi.

## Direzione e Redazione

Via G. Ruggi, 7/D  
Bologna

## Direttore Responsabile

Federico Spano

## Vicedirettore

Filippo Martone

## In redazione

Amelia Carlucci  
Gianluca Ziosi

## Progetto grafico

Renna Graphic

## Stampa

MIG Industrie Grafiche  
Bologna



## ACSI

Amici Contro  
la Sarcoidosi  
Italia ONLUS  
Via G. Ruggi, 7/D  
40137 Bologna

## Sito Internet:

[www.sarcoidosi.org](http://www.sarcoidosi.org)

## Contatti:

Presidenza: 393.33.277.62  
[presidenza@sarcoidosi.org](mailto:presidenza@sarcoidosi.org)

Segreteria: 393.24.333.57  
[segreteria@sarcoidosi.org](mailto:segreteria@sarcoidosi.org)

## Chi siamo

Nata nel 2011, ACSI - Amici Contro la Sarcoidosi Italia ONLUS lavora al fianco dei malati malati di sarcoidosi, delle loro famiglie, dei medici, delle istituzioni, per creare occasioni di informazione, formazione, dialogo in favore di un'assistenza equa, per accendere l'interesse intorno alla malattia e per stimolare la ricerca medico-scientifica.

## L'associazione in numeri

11 anni di vita  
230 soci (a dicembre 2022)  
16 sedi regionali  
24 referenti  
10 consulenti  
24 Eventi di "Scuola di Sarcoidosi"  
32 assemblee nazionali  
28 partecipazioni a congressi  
1 Organizzazione di congresso

## WEB e SOCIAL

Visite sito 152.750  
(fino a dicembre 2022)  
Seguaci Pagina FB 3258  
Membri Gruppo FB 2381  
Contatti Linkedin 4400  
Foto Instagram  
(nuovo profilo) 300  
Seguaci: 565  
Newsletter: 1800 iscritti  
(soci esclusi)

## 3 Editoriale

### IN PRIMO PIANO

**4** Algoritmi di trattamento per la sarcoidosi: Cosa ci dicono le nuove linee guida  
*Robert P. Baughman*

**10** La nuova monografia di ERS (European Respiratory Society) sulla Sarcoidosi  
*Francesco Bonella*

**13** La sarcoidosi cutanea  
*Michelangelo La Placa*

**16** Analisi delle manifestazioni neurologiche  
*Claudia Discardi*

### ACSI IN AZIONE

**17** Le nostre Scuole di Sarcoidosi  
*Amelia Carlucci*  
*Segreteria Nazionale*

### VIVERE CON LA SARCOIDOSI

**18** Elena ed Elisabetta, due storie di Sarcoidosi

### CAMPAGNE ACSI

**20** Diventare Socio di ACSI: ecco perché  
Campagna soci 2023

**22** Campagna 5x1000

**23** Come impieghiamo il tuo 5xmille

**C**ari Amici lettori di Focus Sarco, sono molto orgoglioso di potervi introdurre ad un numero di Focus Sarco davvero notevole.

Il professor Bob Baughman ci ha infatti scritto con profondità e in dettaglio come ad oggi sia possibile affrontare la nostra malattia con le cure disponibili, costruendo un articolo davvero esemplare e di rilevanza internazionale.

Non da meno il professor Francesco Bonella, che ci introduce all'ultima opera monografica edita dalla European Respiratory Society sulla sarcoidosi, di cui è autore assieme al dr Dan Culver ed alla professoressa Dominique Israel-Biet. Importante strumento che raccoglie sei anni di riflessioni su questa patologia nate dall'operare assieme nella Task Force Sarcoidosi ERS coordinata da Bob Baughman e da Dominique Valeire.

Il Professor Michelangelo La Placa invece affronta il tema della sarcoidosi cutanea, tema di cui si occupa da anni nell'alvo del percorso sarcoidosi dell'IRCCS Policlinico S.Orsola di Bologna.

Di neurosarcoidosi invece ci parlano il dottor Discardi e i suoi collaboratori, facenti parte del gruppo che si occupa di malattie rare immunologiche e del sistema respiratorio dell'Ospedale Cà Foncello di Treviso, dell'Università di Padova in collaborazione con la Neurologia dell'Università di Brescia.

Riassumiamo poi le attività della Scuola di Sarcoidosi, sin qui svoltesi via web, che quest'anno si è avvalsa di una importante collaborazione con la European Lung Foundation, ed ha ospitato anche relatori internazionali. Direi che questo nostro decimo anno ci ha davvero lasciato gran-



**Filippo Martone**  
Presidente ACSI  
Amici Contro  
la Sarcoidosi Italia  
ONLUS

di strumenti, ma anche tante promesse e tante cose che dobbiamo ancora cominciare fare, o rifare daccapo (abbiamo appena ripreso contatto con il rinnovato Ministero della Salute...).

Ci sono di grande conforto e stimolo le splendide testimonianze lasciateci in regalo da Elena ed Elisabetta. Ci insegnano a vivere assieme alla nostra sarcoidosi, senza lasciarle più spazio del dovuto, mantenendo un importante amore per la vita di ogni giorno.

Spero, Amici, che vorrete aiutarci in questi compiti che ci attendono sostenendoci. L'iscrizione per l'anno 2023 è già possibile e vi chiediamo di farla tutti e di invitare amici e familiari a farla anche loro. Il 5 per mille poi è gratuito, ma è una attenzione fondamentale per darci gli strumenti per sostenere la ricerca. Cosa che stiamo facendo anche mentre vi scrivo.

Porgo a tutti noi ed ai nostri cari il più sentito augurio per queste Sante Feste, e per un 2023 che porti Pace, Salute e Serenità alle nostre famiglie.

**Filippo Martone**

# Algoritmi di trattamento per la sarcoidosi: Cosa ci dicono le nuove linee guida?

**Robert P. Baughman**

MD Professore di medicina

Centro medico dell'Università di Cincinnati

**N**el 2021, la European Respiratory Society ha pubblicato le linee guida per il trattamento della sarcoidosi <sup>1</sup>. Le ultime linee guida internazionali per il trattamento della sarcoidosi erano state pubblicate nel 1999 <sup>2</sup>. Nel corso dei trent'anni successivi, sono state segnalate diverse nuove terapie efficaci per la sarcoidosi, tra cui gli anticorpi monoclonali contro il fattore di necrosi tumorale (TNF), come l'infliximab <sup>3</sup>.

Durante questo periodo, i criteri per le raccomandazioni delle linee guida sono cambiati. Nel 1999, le raccomandazioni si basavano sul consenso di un gruppo di esperti basato sulla pratica clinica dei membri del comitato. In particolare, la sezione sulla terapia riassumeva quelle che i membri del comitato ritenevano essere le migliori opzioni di trattamento della sarcoidosi. Le linee guida si concentravano sulla malattia polmonare e menzionavano che il trattamento della malattia extrapolmonare avrebbe seguito queste raccomandazioni generali.

Le nuove linee guida hanno utilizzato un percorso sviluppato dalla European Respiratory Society e da altre organizzazioni internazionali <sup>4</sup>. L'obiettivo principale era quello di sviluppare raccomandazioni GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Deve-



lopment and Evaluations - ossia Valutazione delle raccomandazioni, della valutazione, dello sviluppo e delle valutazioni) <sup>5</sup> con tabelle decisionali a supporto delle raccomandazioni specifiche.

Il comitato si è riunito per un periodo di quattro anni. È stato guidato dai dottori Dominique Valeyre e Robert Baughman ed era composto da esperti di sarcoidosi e rappresentanti dei pazienti provenienti dall'Europa e dagli Stati Uniti (Tabella 1).

I membri del comitato sono stati scelti per fornire un equilibrio di opinioni e per esplorare diversi approcci alla cura. Sono stati inclusi tre metodologi, esperti nello sviluppo di linee guida per diverse condizioni. Due avevano anche esperienza nel trattamento della sarcoidosi. Anche l'ERS ha fornito tre esperti per lo sviluppo delle linee guida.

1. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021;58(6):2004079-2020.

2. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999;16(Sep):149-173.

3. Baughman RP, Drent M, Kavuru M et al. Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(7):795-802.

4. Miravittles M, Tonia T, Rigau D et al. New era for European Respiratory Society clinical practice guidelines: joining efficiency and high methodological standards. *Eur Respir J* 2018;51(3):51-3-2018.

5. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Health Res Policy Syst* 2018;16(1):45-0320.

**Tabella 1**  
**Comitato per le linee guida ERS con incarichi PICO\***

PICO	Sezione	Popolazione	Intervento(i)	Clinici	Metodologi	Rappresentante dei pazienti
1	Sarcoidosi Polmonare	Pazienti con Sarcoidosi polmonare	Trattamento con corticosteroidi	Athol Wells Paola Rottoli	Alexander Mathiou	Filippo Martone
2	Sarcoidosi Polmonare	Pazienti con Sarcoidosi polmonare	Passaggio al trattamento immunosoppressivo	Dominique Valeyre Elyse Lower	Alexander Mathioudakis	Bernd Quadder
3	Sarcoidosi extrapolmonare	Pazienti con Sarcoidosi extrapolmonare	Trattamento con corticosteroidi	Marjolein Drent Francesco Bonella	Peter Korsten	Ginger Spitzer
4	Sarcoidosi extrapolmonare	Pazienti con Sarcoidosi extrapolmonare	Passaggio al trattamento immunosoppressivo	Robert Baughman Katerina Antoniou	Dan Oullette	Bernd Quadder
5	Sarcoidosi cardiaca	Pazienti con Sarcoidosi cardiaca	Trattamento immunosoppressivo sistemico	Dan Culver Hilario Nunes	Peter Korsten	Filippo Martone
6	Neurosarcoidosi	Pazienti con Sarcoidosi neurologica	Trattamento immunosoppressivo sistemico	Dominique Israel-Biet Marc Judson	Peter Korsten	Ginger Spitzer
7	Affaticamento	Pazienti con affaticamento associato alla sarcoidosi	Antinfiammatori neurostimolanti esercizio fisico altro	Wim Wuyts Jan Grütters	Dan Oullette	Bernd Quadder
8	Neuropatia delle piccole fibre	Pazienti con neuropatia delle piccole fibre	Antinfiammatori Ig IV, analoghi del GABA, Ara-290	Dan Culver Marjolein Drent	Alexander Mathioudakis	Ginger Spitzer

\*PICO: gruppo di pazienti (P) sottoposti a un intervento specifico (I) contro gruppo di controllo (C) con esiti definiti (O)

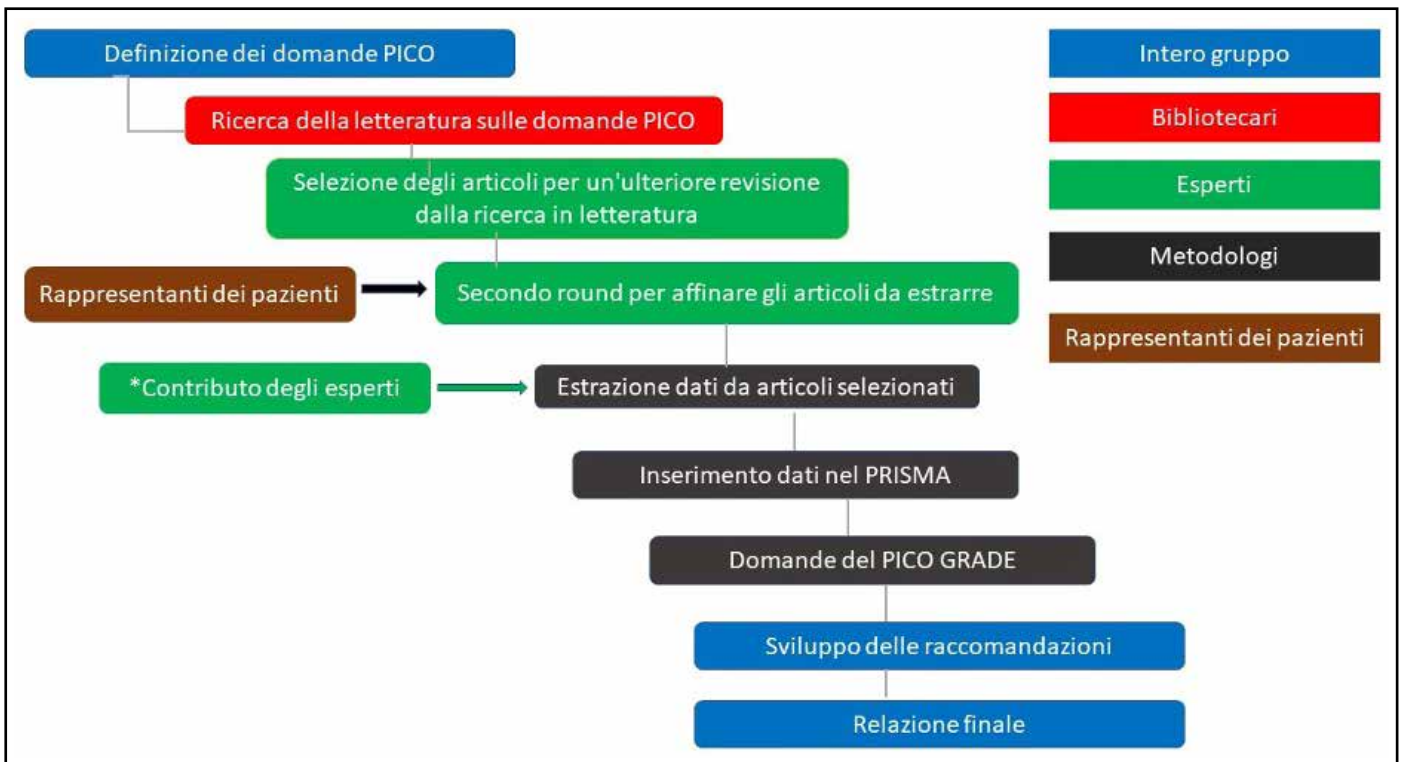
Il comitato ha seguito un approccio graduale per sviluppare le linee guida (Figura 1). Il primo passo è stato quello di stabilire le aree specifiche in cui formulare le raccomandazioni. Il comitato ha identificato domande specifiche da valutare.

Sono stati individuati studi che hanno valutato uno specifico gruppo di pazienti (P) sottoposti a uno specifico intervento (I) rispetto a un gruppo di controllo (C) con esiti definiti (O). Ad esempio, sono stati valutati pazienti affetti da sarcoidosi polmonare sottoposti a terapia con prednisone rispetto a nessun

trattamento, con il test di funzionalità polmonare come uno degli esiti. Sono stati sviluppati PICO per la sarcoidosi polmonare, cutanea, cardiaca e neurologica, nonché per la fatica associata alla sarcoidosi e la neuropatia a piccole fibre.

I singoli PICO sono elencati nella Tabella 1. Sebbene vi fossero altri aspetti di interesse della sarcoidosi, come la malattia oculare, il comitato non ha trovato dati sufficienti per sviluppare un PICO specifico in questo momento.

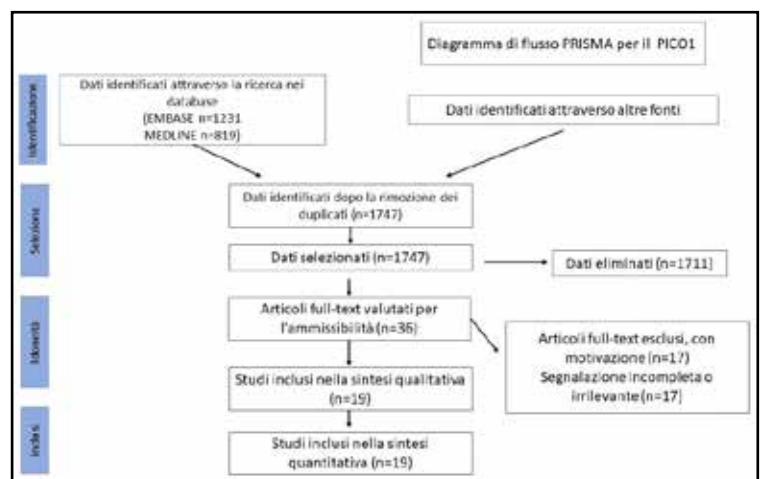
Figura 1:  
Il percorso complessivo di sviluppo delle linee guida ERS sul trattamento della sarcoidosi



Una volta sviluppati i PICO, è stata condotta un'ampia revisione della letteratura. Si è iniziato con l'identificazione da parte dei bibliotecari medici dell'Henry Ford Medical Center di tutti i potenziali articoli pubblicati per ogni PICO. Poi gli esperti medici assegnati ai singoli PICO hanno esaminato gli abstract di tutti gli articoli identificati. Quelli ritenuti di valore sufficiente sono stati esaminati e i risultati sono stati aggiunti alla tabella delle evidenze decisionali. Questa metodologia è chiamata PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Elementi di refertazione preferenziali per le revisioni sistematiche e le meta-analisi n.d.t.).

La Figura 2 mostra i risultati del PRISMA per il PICO 1 (Nei pazienti con sarcoidosi polmonare, è opportuno utilizzare il trattamento con glucocorticoidi rispetto a non effettuare alcun trattamento immunosoppressivo?) Mentre nella ricerca originale della letteratura sono stati identificati oltre 2000 articoli, solo 19 sono risultati avere informazioni sufficienti per rispondere al PICO specifico. Questi 19 articoli finali sono stati analizzati e solo sei presentavano esiti clinici predeterminati sufficienti per essere inseriti in una Tabella delle evidenze decisionali per raccomandazioni specifiche.

Figura 2: Il PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Elementi di segnalazione preferiti per le revisioni sistematiche e le metanalisi) per la domanda PICO 1: Nei pazienti con sarcoidosi polmonare, il trattamento con glucocorticoidi dovrebbe essere usato rispetto a nessun trattamento immunosoppressivo?



Le raccomandazioni avevano due componenti. La prima era la forza della raccomandazione, ovvero l'importanza che il comitato riteneva di dare alla raccomandazione stessa. L'altra componente era la qualità delle prove. Le tabelle "Evidence to Decision" ("Dalle prove alle decisioni" n.d.t) hanno chiarito quale fosse la forza delle prove di efficacia degli articoli pubblicati a sostegno della raccomandazione. Da un punto di vista scientifico, uno studio ideale sarebbe uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, su un ampio numero di pazienti e con un esito ben definito. Ciò significa che uno studio ideale sarebbe quello in cui né il paziente, né l'operatore sanitario, né lo sperimentatore sanno se il paziente sta ricevendo il farmaco attivo o un placebo di sapore/aspetto simile. Lo studio dovrebbe verificare se con il trattamento si verifica un cambiamento clinicamente e statisticamente significativo di qualcosa di importante.

Secondo la metodologia GRADE, le raccomandazioni possono essere forti o condizionate. Una raccomandazione forte significa, per i pazienti, che la maggior parte delle persone in questa situazione vorrebbe il corso d'azione raccomandato e solo una piccola percentuale non lo vorrebbe; per gli operatori sanitari, che la maggior parte dei pazienti dovrebbe ricevere il corso d'azione raccomandato; e per i responsabili politici e le compagnie assicurative, che la raccomandazione può essere adattata come politica nella maggior parte delle situazioni e dovrebbe essere coperta. Un esempio di raccomandazione forte è quella di non aggiungere veleno per topi ai cereali. Anche se questa raccomandazione non è mai stata testata da uno studio controllato con placebo, si può essere certi che la maggior parte delle persone dovrebbe seguire questa raccomandazione e non aggiungere veleno per topi ai cereali. I responsabili delle politiche sanitarie hanno aggiunto un'etichettatura al veleno per topi per evitare l'ingestione accidentale o intenzionale da parte dell'uomo. Una raccomandazione condizionata significa per il paziente che la maggior parte delle persone in questa situazione vorrebbe la linea d'azione raccomandata, ma molti non la vorrebbero; il medico dovrebbe essere più preparato ad aiutare i pazienti a

prendere una decisione coerente con i propri valori/decisioni e con il processo decisionale condiviso; e per i politici e le compagnie assicurative, c'è bisogno di un dibattito sostanziale e del coinvolgimento degli stakeholder politici e delle compagnie assicurative. Una raccomandazione condizionale è quella di non aggiungere latte scaduto ai cereali. In alcuni casi, si potrebbe comunque aggiungere latte scaduto.

In generale, le raccomandazioni GRADE portano a un numero molto maggiore di raccomandazioni condizionate rispetto a quelle forti. Per le linee guida ERS, c'erano solo tre raccomandazioni forti contro 13 raccomandazioni condizionate. Le raccomandazioni forti erano di iniziare la terapia per i pazienti con malattia polmonare, cardiaca o neurologica sintomatica da moderata a grave. Il comitato ha ritenuto che queste tre raccomandazioni dovessero essere forti anche se le evidenze erano deboli. Tutte e tre si basavano sulla preoccupazione di un aumento della mortalità se queste manifestazioni non fossero state trattate.

Il comitato ha impiegato un po' di tempo a cercare di decidere cosa potesse essere considerato un esito importante. La morte per sarcoidosi si verifica solo in una piccola percentuale di pazienti. Altri esiti sono comunemente misurati negli studi sul trattamento della sarcoidosi. Ai medici polmonari piacciono i numeri e i cambiamenti nei test di respirazione. La capacità vitale forzata (FVC) misura la quantità di aria espirata con uno sforzo totale. È un test standard utilizzato in molti studi sulle malattie polmonari, compresa la sarcoidosi. Tuttavia, i pazienti sono più preoccupati dell'impatto del trattamento sulla funzionalità e sulla qualità della vita. Un'indagine condotta dalla European Lung Foundation ha rilevato che i pazienti affetti da sarcoidosi hanno classificato otto fattori nella valutazione del trattamento<sup>6</sup>.

Il comitato ha anche riconosciuto che la ragione per trattare un paziente può essere la paura della morte (o della perdita di un organo) o il miglioramento della qualità di vita. Nelle linee guida, abbiamo separato le nostre

6. Baughman RP, Barriuso R, Beyer K et al. Sarcoidosis: patient treatment priorities. ERJ Open Res 2018;4(4):00141-02018.

raccomandazioni per il trattamento della malattia polmonare in diversi percorsi (Figura 3). Per i pazienti senza sintomi polmonari significativi e senza altri fattori di rischio per la malattia progressiva, il comitato ha ritenuto che non fosse necessario iniziare una terapia per la sarcoidosi polmonare. Se un paziente

presentava una malattia polmonare sintomatica, occorreva verificare se vi fossero prove che suggerissero un aumento del rischio di mortalità o morbilità<sup>7</sup>. Ciò include l'evidenza di una fibrosi polmonare significativa attuale o futura. Le raccomandazioni GRADE sono riportate nella Figura 3 per questo gruppo.

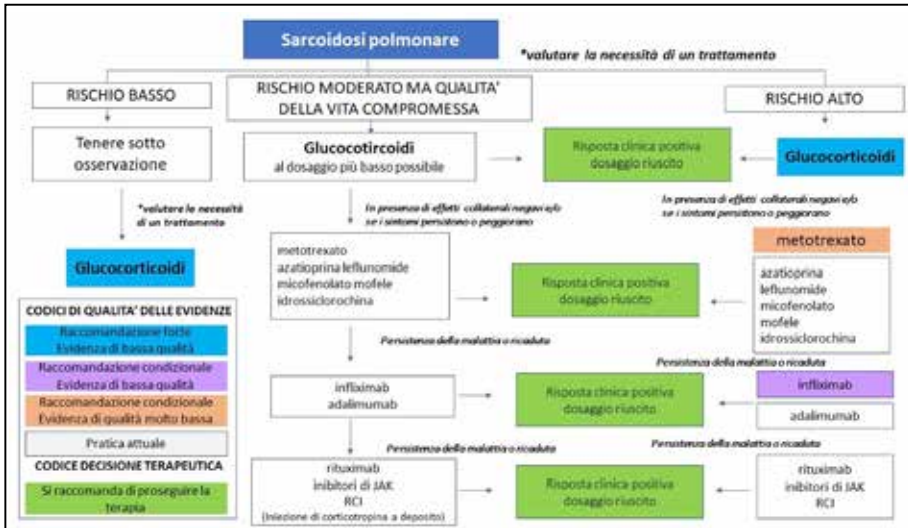


Figura 3: trattamento della sarcoidosi polmonare<sup>1</sup>

Si può notare che c'era una forte raccomandazione di iniziare la terapia con corticosteroidi per i pazienti ad alto rischio. Il comitato ha ritenuto che il paziente dovesse essere monitorato per verificare l'eventuale tossicità degli steroidi e, se presente o se la dose non poteva essere ridotta nel tempo, è stata formulata una raccomandazione condizionale per aggiungere il metotrexate. In ogni caso, se questa fase non funzionasse, si dovrebbe prendere in considerazione l'uso di un agente di terza linea. Sulla base di studi pubblica-

ti controllati con placebo, il comitato ha formulato una raccomandazione condizionale sull'uso di infliximab come trattamento di terza linea. Il comitato ha elencato altri agenti che potrebbero essere presi in considerazione caso per caso.

Le figure da 4 a 7 mostrano gli algoritmi di trattamento sviluppati dal comitato ERS per la sarcoidosi extrapolmonare. In molti casi, sono state incluse specifiche raccomandazioni GRADE.

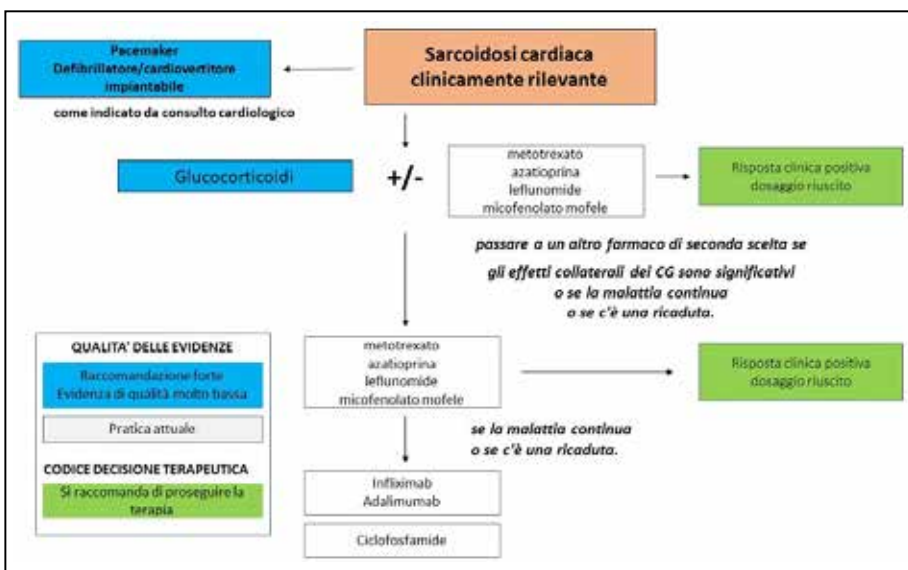


Figura 4: Trattamento della sarcoidosi cardiaca<sup>1</sup>

7. Kirkil G, Lower EE, Baughman RP. Predictors of Mortality in Pulmonary Sarcoidosis. Chest 2018;153(1):105-113.



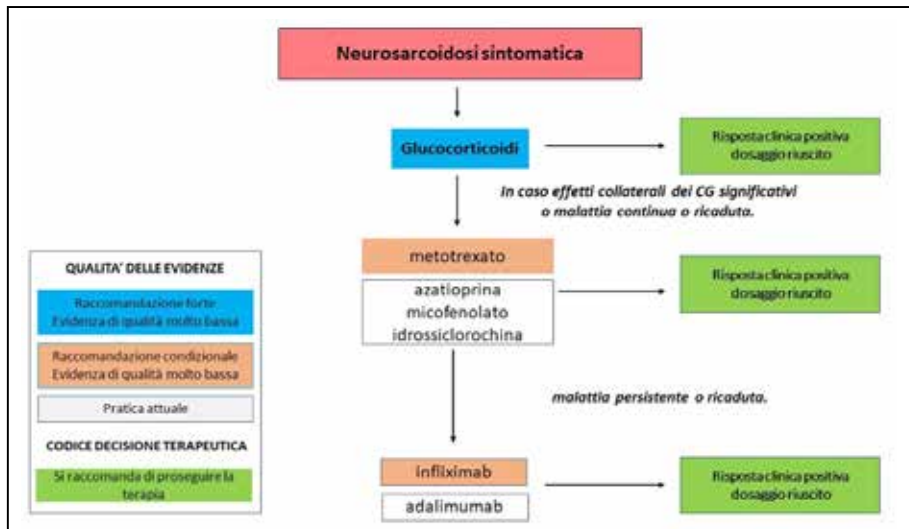


Figura 5: *Trattamento della sarcoidosi neurologica<sup>1</sup>*

Figura 6: *Trattamento della fatica associata alla sarcoidosi<sup>1</sup>*

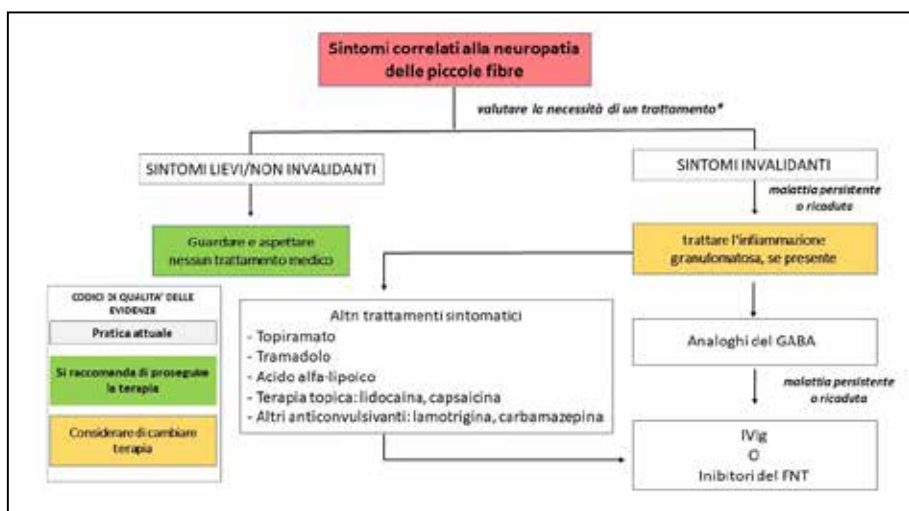
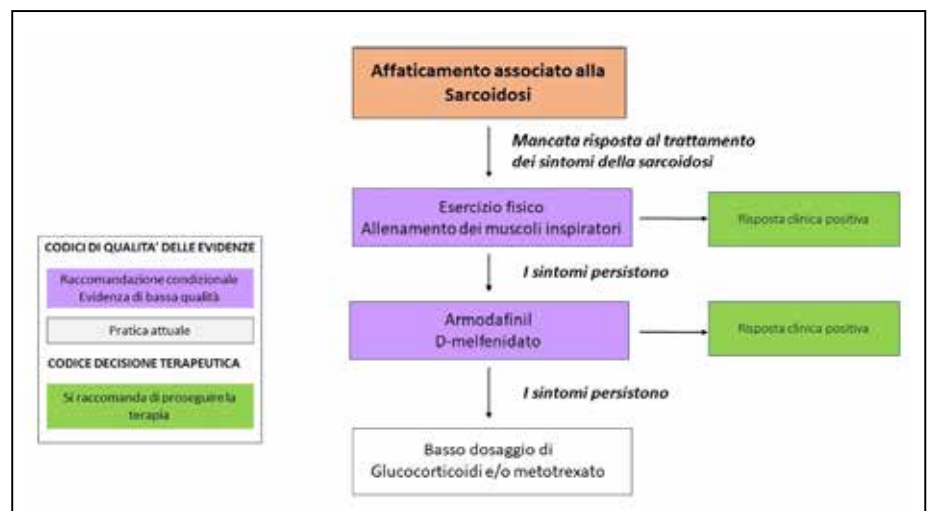


Figura 7: *Trattamento della neuropatia a piccole fibre associata alla sarcoidosi<sup>1</sup>*

In sintesi, le linee guida recentemente pubblicate sono state sviluppate per chiarire ciò che sappiamo e non sappiamo sul trattamento della sarcoidosi. Sebbene rimanga una grande quantità di informazioni che ancora non conosciamo, ce n'è abbastanza per fornire un percorso alla maggior parte dei pazienti. Queste linee guida devono essere con-

siderate suggerimenti e non regole rigide. La sarcoidosi colpisce le persone in molti modi diversi, quindi non sorprende che la risposta al trattamento possa essere diversa. Tuttavia, disporre di queste linee guida è utile per sapere quale percorso iniziare e quando rendersi conto che potrebbe essere necessario cambiare rotta.

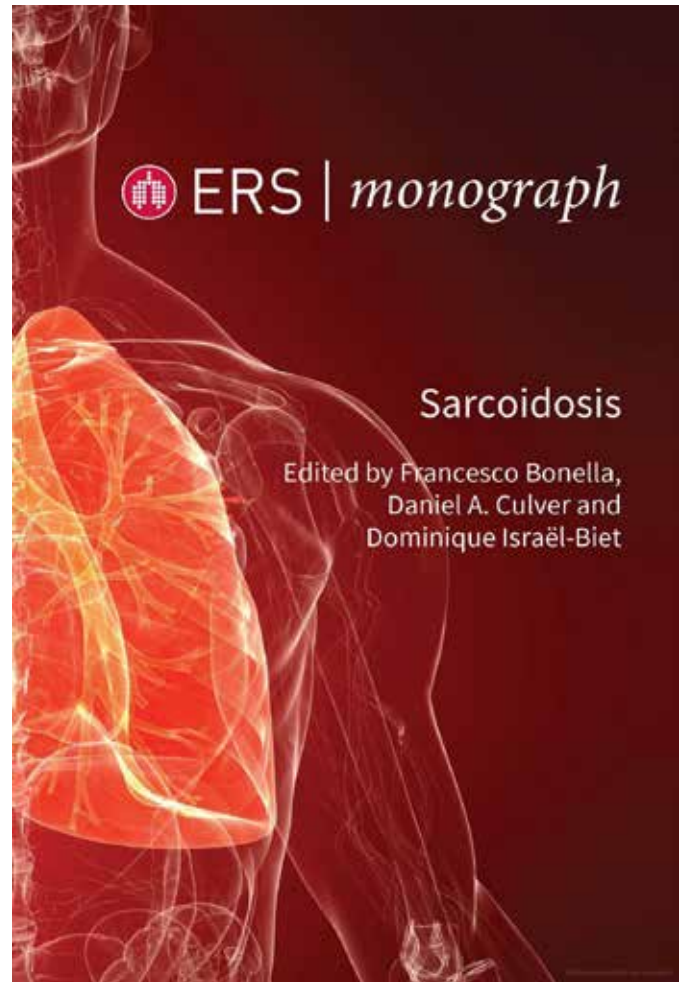
# LA NUOVA MONOGRAFIA DI ERS (European Respiratory Society) SULLA SARCOIDOSI

**L'**obiettivo principale di questa monografia ERS è quello di fornire una panoramica completa dei più recenti progressi sulla sarcoidosi a 15 anni dalla pubblicazione della prima monografia su questa complessa malattia. Nella prima parte verranno illustrati i dati più recenti sull'epidemiologia, le prove sulla patobiologia della formazione del granuloma, compresi gli agenti eziologici, il legame tra genotipi e fenotipi e le mutazioni genetiche che si verificano nelle forme familiari.

Nella parte clinica della monografia, verranno discussi i criteri di classificazione, le manifestazioni d'organo specifiche e i percorsi diagnostici generali, dalle caratteristiche radiografiche convenzionali all'uso di nuove modalità (ad esempio la PET) per la diagnosi e la valutazione. Verrà inoltre fornito un aggiornamento sull'utilità dei biomarcatori circolanti e di imaging per la valutazione della gravità della malattia e del trattamento.

Verranno discussi i percorsi terapeutici tradizionali e innovativi, fornendo approfondimenti sugli aspetti unici della terapia che differiscono tra i vari organi. Gli studi clinici in corso e i nuovi trattamenti saranno presentati in un capitolo dedicato.

È stato inoltre introdotto un capitolo sulle sindromi da parasarcoidosi, una sfida diagnostica differenziale per pneumologi, reumatologi e oncologi.



Un altro vero elemento di novità è rappresentato dall'introduzione della prospettiva dei pazienti. L'effetto della sarcoidosi sulla qualità di vita (QOL) e una panoramica degli strumenti utilizzati per valutare la QOL saranno presentati in un capitolo a parte.

## Introduzione



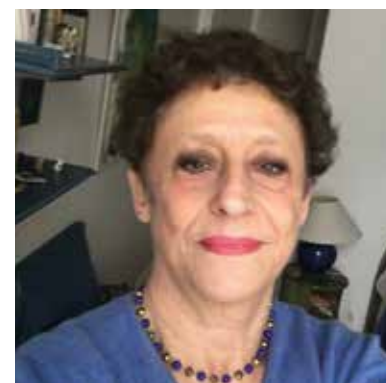
### Francesco Bonella

Membro del Comitato esecutivo della WASOG  
Centro per le malattie polmonari interstiziali e rare, Dipartimento di Pneumologia, Ospedale Universitario Ruhrlandklinik, Università di Duisburg-Essen, Essen, Germania.



### Daniel A. Culver

Presidente eletto della WASOG (World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders)  
Dipartimento di Medicina Polmonare, Istituto Respiratorio, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA.



### Dominique Israël-Biet

Segretario generale della WASOG  
Università di Parigi e Centro di malattie polmonari rare, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Parigi, Francia.

Autore corrispondente:  
Francesco Bonella  
([Francesco.Bonella@rlk.uk-essen.de](mailto:Francesco.Bonella@rlk.uk-essen.de))

La sarcoidosi è una malattia sistemica, multi-percorso e camaleontica dal punto di vista clinico. Recenti rapporti indicano che la prevalenza della sarcoidosi è in aumento e la mortalità nei pazienti affetti da sarcoidosi cronica è in aumento [1]. L'elevata variabilità delle manifestazioni, da asintomatiche a pericolose per la vita, dipende dal coinvolgimento degli organi e dall'attività della malattia, che non ha ancora una chiara definizione.

Circa la metà dei pazienti ha un decorso cronico. Le conseguenze sulla qualità della vita e sullo stato di benessere possono essere devastanti, soprattutto se i pazienti non vengono tempestivamente indirizzati a specialisti della sarcoidosi. Ad oggi, esistono pochi trattamenti approvati per la sarcoidosi, per lo più basati sul parere di esperti, e la maggior parte dei farmaci sperimentali ha fallito nello sviluppo clinico. Sebbene siano stati fatti enormi progressi nella comprensione della patogenesi della malattia e nello sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e strategie di gestione, il peso della sarcoidosi, sia a livello sociale che economico, è ancora considerevole e i bisogni insoddisfatti persistono.

Sono passati 17 anni dalla pubblicazione della prima monografia ERS sulla sarcoidosi, curata da Marjolein Drent e Ulrich Costabel [2]. La presente monografia è quindi tempestiva e il nostro obiettivo principale è quello di fornire al lettore una panoramica completa dei più recenti progressi nel campo della sarcoidosi.

Iniziamo il libro illustrando i dati più recenti sull'epidemiologia [3] e copriamo le prove di patobiologia e della formazione del granuloma, compresi gli agenti eziologici [4], il legame tra genotipi e fenotipi e le mutazioni genetiche che si verificano nelle forme familiari [5]. Si passa poi a discutere la fenotipizzazione, le manifestazioni d'organo specifiche [6-9] e i percorsi diagnostici generali [10] dalle caratteristiche radiografiche convenzionali all'uso di nuove modalità (ad esempio, la PET) per la diagnosi e la valutazione dell'attività di malattia [11]. Viene inoltre fornito un aggiornamento sull'utilità dei biomarcatori circolanti e di imaging per valutare la gravità della malattia e la risposta al trattamento [12].

Verranno discusse sia le strategie di trattamento tradizionali e che quelle innovative, fornendo una panoramica degli aspetti unici della terapia che differiscono tra i vari organi. In due capitoli dedicati a quando e come

trattare la sarcoidosi, verranno valutati criticamente i principi del trattamento e gli algoritmi gradualmente [13, 14]. I farmaci in sviluppo e gli studi clinici in corso saranno presentati in un capitolo dedicato [14].

Un altro elemento nuovo e importante è rappresentato dalla valorizzazione del punto di vista del paziente.

Oltre a un capitolo che esplora i sintomi non correlati all'organo, come la fatica e il deterioramento cognitivo [15], che fanno tutti

parte del quadro clinico della sarcoidosi, vi è anche un capitolo che tratta separatamente degli effetti della malattia sulla qualità della vita e una panoramica degli strumenti utilizzati per valutare la qualità della vita [16].

Abbiamo cercato di includere le voci di clinici, scienziati di base e pazienti per fornire una migliore visione di questa patologia insidiosa e dalle molte sfaccettature. Crediamo che i lettori di tutto il mondo troveranno questo libro utile.

- 1 Arkema EV, Cozier YC. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. *Curr Opin Pulm Med* 2020; 26: 527–534.
- 2 Drent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2005.
- 3 Cozier YC, Arkema EV, Rodriguez JV, et al. Epidemiology: solving the jigsaw puzzle. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 8–24.
- 4 Spagnolo P, Grunewald J. Aetiopathogenesis, molecular determinants and immunological features. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 25–40.
- 5 Van Moorsel CHM, Petrek M, Rivera NV. Unravelling the genetic basis of sarcoidosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 41–56.
- 6 James WE, Bonella F. Pulmonary sarcoidosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 122–141.
- 7 Birnie DH, Kouranos V. Cardiac sarcoidosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 142–159.
- 8 Tavee J, Voortman M. Granulomatous and nongranulomatous neurological sarcoidosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 160–173.
- 9 Murphy C, Marcoval J, Mañá J, et al. Cutaneous sarcoidosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 174–192.
- 10 Rossi G, Farver C. Pathological features and differential diagnosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 91–106.
- 11 Mostard RLM, Yadav R. Conventional and nuclear imaging techniques. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 75–90.
- 12 Korenromp IHE, Maier LA, Grutters JC. Serum and imaging biomarkers. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 107–121.
- 13 Culver DA, Wells AU. When to treat sarcoidosis. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 316–327.
- 14 Caliskan C, Prasse A. Treating sarcoidosis and potential new drugs. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 328–336.
- 15 Kahlmann V, Patel DC, Marts LT, et al. Non-organ-specific manifestations. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 206–222.
- 16 Tully T, Judson MA, Patel AS, et al. Quality-of-life assessment. In: Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2022; pp. 337–349.

**Francesco Bonella** - Professore di medicina e responsabile della Divisione per le malattie polmonari interstiziali e rare, Dipartimento di Pneumologia, Ospedale Universitario Ruhrlandklinik (Essen, Germania).

**Daniel A. Culver** - Presidente del Dipartimento di Medicina Polmonare del Respiratory Institute della Cleveland Clinic (Cleveland, OH, USA) e Presidente del WASOG.

**Dominique Israël-Biet** - Professore emerito di medicina polmonare dell'Université de Paris (Parigi, Francia).

# La sarcoidosi cutanea

**Prof. Michelangelo La Placa**

Clinica Dermatologica, IRCCS Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna



## Introduzione

La sarcoidosi è una malattia multisistemica ad eziologia sconosciuta, caratterizzata dalla presenza in uno o più tessuti o organi affetti, di granulomi composti da cellule epitelioidi non caseificanti.

Qualsiasi distretto corporeo può essere coinvolto, sebbene i polmoni e il sistema linfatico siano principalmente colpiti. La cute è il terzo organo per frequenza ad essere affetto da sarcoidosi: la sarcoidosi cutanea (SC) può essere interessata singolarmente, oppure in presenza di coinvolgimento sistemico. La cute è coinvolta in circa il 25% dei casi di sarcoidosi sistemica.

La sarcoidosi sembra mostrare una prevalenza più alta nei paesi ricchi (>10/100000 abitanti), anche se è più comune in pazienti di etnia afroamericana piuttosto che caucasica, quando residenti nella medesima area geografica. Altri gruppi particolarmente suscettibili sembrano essere i portoricani negli USA e gli immigrati irlandesi in Gran Bretagna. In termini generali, la sarcoidosi sembra essere leggermente più comune nel sesso femminile e nell'intervallo di età compreso fra i 25 e i 50 anni; è invece molto rara nei pazienti pediatrici.

Le notevoli differenze in termini di incidenza e prevalenza fra i diversi studi, anche i più ampi, sottolineano come l'influenza di altri elementi, ancora oscuri, non sia trascurabile e fattori occupazionali, socioeconomici e climatici potrebbero avere un peso ben superiore a quanto non si sia finora tenuto in considerazione.

La cute è interessata nel 20-35% dei pazienti con sarcoidosi sistemica, sebbene la sarcoidosi cutanea possa verificarsi anche in assenza di coinvolgimento sistemico – ma è importante ribadire come la malattia polmonare possa essere totalmente silente clinicamente e sia quindi necessario investigare ogni paziente senza esclusione.

## Manifestazioni cliniche

La SC è denominata *il grande imitatore* o "*the great imitator*", per la miriade e la varietà di manifestazioni, che spesso mimano patologie con aspetti istologici e patogenetici completamente differenti.

Le manifestazioni cliniche di SC si suddividono in "specifiche", per la costante presenza del granuloma a livello istologico, oppure "aspecifiche", senza questo reperto istologico.

Tra le manifestazioni aspecifiche, l'eritema nodoso è quello maggiormente rappresentato, caratterizzato dall'improvvisa comparsa di noduli e placche eritematosi e dolenti, caldi al tatto, in sede pretibiale e a livello di ginocchia e caviglie, con distribuzione tipicamente bilaterale e simmetrica (figura 1).



**Figura 1.**  
*Eritema nodoso: agli arti inferiori si osservano numerosi noduli e placche sottocutanee, eritematose, bilaterali, molto dolorose al tatto. Tale referto si accompagna spesso alla presenza di linfadenopatia ilare a livello polmonare (sindrome di Löfgren).*

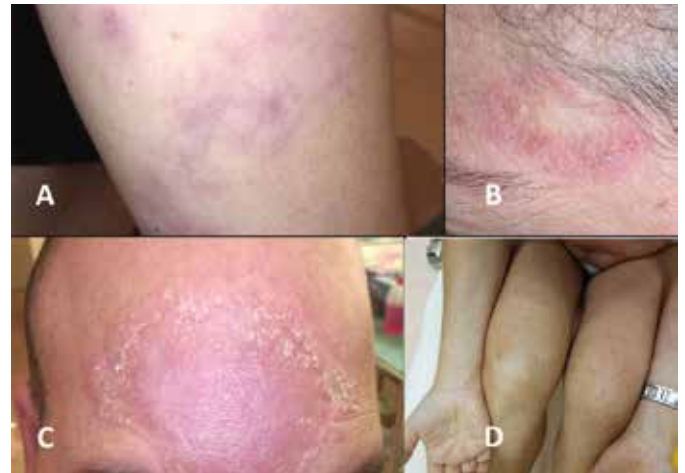
Questa panniculite colpisce prevalentemente le giovani donne, con un picco stagionale in primavera, e può essere spia di uno stadio precoce e "benigno" di sarcoidosi, spesso associata a linfadenopatia mediastinica ilare e tendenza alla risoluzione spontanea nell'arco di due anni.

Tra le manifestazioni cliniche di SC, quelle sicuramente più frequenti, sono caratterizzate dalla presenza di papule e/o noduli, talvolta confluenti in placche (figura 2).



**Figura 2.**  
*Papule sul dorso di un giovane adulto. La presenza di papule, spesso confluenti in placche, è una delle manifestazioni cutanee più frequenti.*

Comunque, qualsiasi lesione primitiva cutanea può rappresentare la SC, con varie rappresentazioni, che spesso non possono essere diagnosticate senza aver eseguito l'esame istologico (figura 3).



**Figura 3.**  
*Esempio di "grande imitatore" A: sarcoidosi sottocutanea; B: e C: lesioni annulari che mimano un'infezione fungina; D: sarcoidosi diffusa caratterizzata da rash cutaneo diffuso che mima un morbilli o un esantema virale.*

Inoltre, qualsiasi distretto corporeo può essere colpito, compresi gli annessi piliferi, il cuoio capelluto, le unghie e le mucose orali o genitali (figura 4).



**Figura 4.**  
*Sarcoidosi del cuoio capelluto: la SC può colpire qualsiasi distretto corporeo. A livello del cuoio capelluto è causa di alopecia cicatriziale definitiva.*

Il lupus pernio è una manifestazione cutanea di sarcoidosi relativamente comune, e forse la più caratteristica della fase cronica. È più comune fra pazienti di etnia afroamericana rispetto a quella caucasica.

Clinicamente, è caratterizzato da ampi noduli o placche infiltrate di colorito rosso-brunastro, cianotico, con distribuzione più o meno simmetrica a livello di naso, guance, orecchie e dita di mani e piedi (figura 5)



**Figura 5.**  
*Lupus pernio: talvolta le lesioni nodulari del volto sono aggressive e sfiguranti, provocando, incidendo in maniera significativa sulla vita sociale e sulla psiche del paziente.*

## Terapia

La SC può spesso avere un decorso isolato, senza coinvolgimento sistemico, e tendente all'autorisoluzione senza terapie. Se le lesioni sono numerose, oppure invalidanti, come ad esempio il lupus pernio del volto, è necessario instaurare la terapia.

Se le lesioni cutanee sono poche e isolate, la terapia topica può essere sufficiente: in questi casi i cortisonici, sotto forma

di unguenti (clobetasolo dipropionato) o per iniezione intralesionale (triamcinolone acetone), sono la terapia di prima scelta. Altri farmaci topici sono il tacrolimus e il pimecrolimus, per la loro capacità di inibire la produzione di alcune citochine della famiglia Th1 e TNF-alfa da parte dei linfociti T.

Anche tra le terapie sistemiche, in caso di malattia diffusa, lupus pernio o coinvolgimento sistemico, i corticosteroidi sono la prima scelta, utili per spegnere l'infiammazione ed arrestare la progressione della malattia. Si utilizzano principalmente corticosteroidi per via orale, deltacortene o metilprednisolone, ad alti dosaggi e in monoterapia.

L'idrossiclorochina, un antimalarico di sintesi, è efficace per le forme cutanee, articolari e per l'ipercalcemia. Viene spesso usata come prima scelta fra i risparmiatori di steroidi per il suo elevato profilo di sicurezza.

Il metotrexato è il secondo agente risparmiatore di steroidi più impiegato, data la sua efficacia, basso costo e la relativa sicurezza alle dosi necessarie per questa patologia rispetto ad altri agenti citotossici.

Ultimamente, sempre più studi dimostrano l'efficacia della terapia biologica anti-TNF alfa, soprattutto nei casi severi o non responsivi e nel lupus pernio.





# ANALISI DELLE MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE IN UNA COORTE DI 265 PAZIENTI AFFETTI DA SARCOIDOSI



Discardi C.<sup>1,2</sup>, Dell'Edera A.<sup>1,2</sup>, Bonato V.<sup>1,2</sup>, Labella B.<sup>2,3</sup>, Bez P.<sup>1,2</sup>, Piazza B.<sup>1,2</sup>, Scarpa R.<sup>1,2</sup>, Rattazzi M.<sup>1,2</sup>, Agostini C.<sup>1,2</sup> e Cinetto F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro Malattie Rare Immunologiche e dell'Apparato Respiratorio, Medicina Interna 1, Ospedale Ca' Foncello, Treviso

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina – DIMED, Università di Padova

<sup>3</sup> Unità di Neurologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia

## Introduzione

La sarcoidosi è una malattia sistemica granulomatosa ad eziopatogenesi non ancora ben definita. Sebbene più del 90% dei casi abbia un interessamento preferenziale polmonare e adenopatico intratoracico, almeno il 50% dei casi mostra coinvolgimento extrapolmonare<sup>1,2</sup>. Quello prognosticamente più rilevante, insieme al coinvolgimento cardiaco, concerne il sistema nervoso centrale e periferico che può interessare dal 5 al 15% dei pazienti<sup>3-4</sup>. Le manifestazioni neurologiche più frequenti sono: paralisi dei nervi cranici (50% dei casi), meningite asettica linfocitica (15-35%), lesioni cerebrali (30-50%), mielopatia (20%), idrocefalo (10%), lesioni ipotalamo-ipofisarie (10%)<sup>2-4</sup>. Il sospetto clinico viene avallato da evidenze laboratoristiche (anche su liquor<sup>5</sup>) e strumentali (RM e PET/TC). Secondo il *Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group* la diagnosi di neurosarcoidosi può considerarsi certa in presenza di evidenze istologiche, probabile con diagnosi clinico-radiologica e istologia tipica in altra sede, possibile senza reperti istologici<sup>6</sup>.

**Obiettivo dello studio.** Valutare la prevalenza del coinvolgimento neurologico in una coorte di pazienti affetti da sarcoidosi. Sono state inoltre analizzate le caratteristiche cliniche, laboratoristiche e terapeutiche all'esordio e *overall* (dato cumulativo della storia di malattia del paziente), al fine di confrontare il gruppo neurosarcoidosi (casi) rispetto al gruppo privo del coinvolgimento neurologico (controlli).

## Materiali e metodi



Le differenze tra variabili continue sono state analizzate con test di Kruskal-Wallis, tra le variabili categoriali con test chi quadrato. Le variabili quantitative sono state descritte tramite mediana e range interquartile (IQR), mentre le variabili qualitative con frequenza (%) e valore assoluto (n). L'elaborazione statistica è stata condotta tramite software SPSS Statistics.

## Risultati

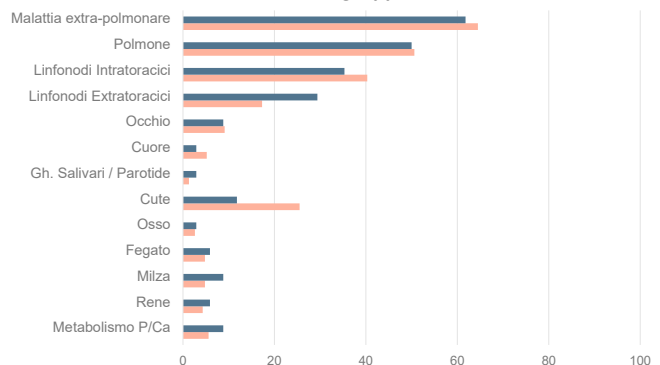
### 1. Manifestazioni neurologiche

Manifestazioni cliniche	Numero di Pazienti	Prevalenza %
Masse/lesioni focali cerebrali	16/34	47
Neuropatia craniale	11/34	32,3
II nervo cranico	6/34	17,6
VII nervo cranico	7/34	20,5
VIII nervo cranico	1/34	2,9
Mielopatia	10/34	29,4
Leptomeningite	9/34	26,5
Pachimeningite	7/34	20,5
Vasculopatia	5/34	14,7
Radiculopatia	5/34	14,7
Muscolare	5/34	14,7
Epilessia	3/34	8,8
Encefalite	2/34	5,8
Sintomatici all'esordio di malattia	29/34	85,2

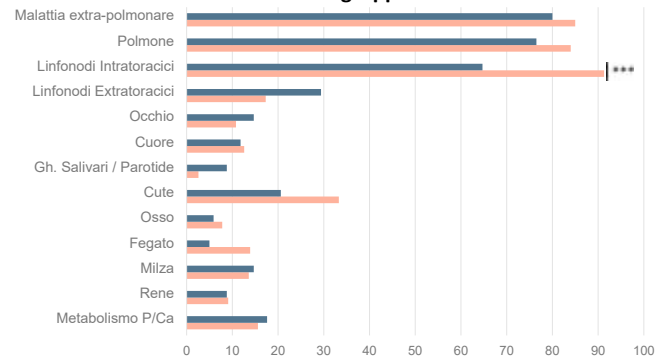
### 2. Caratteristiche sierologiche e liquorali dei casi

Caratteristiche LCS		Caratteristiche Siero	
	Mediana (IQR) o %		Mediana (IQR) o %
Proteine g/L	0,70 (0,40-1,28)	VES mm/h	11 (2-35)
>0,45 g/L	17/24	>20 mm/h	10/23
Glucosio mmol/L	2,61 (2,30-3,30)	PCR mg/dL	0,17 (0-1,86)
<2,2 mmol/L	3/13	>0,5 mg/dl	13/24
Conta cellulare cell/μL	26 (13-113)	ACE μg/L	32 (16-68)
>5 cell/μL	20/23	>50 μg/L	12/27
CD4/CD8	5,70 (2,90-9,61)	Ipergamma-globulinemia	11,1% (3/27)
>5	5/9	SAA mg/L	4,3 (2,9-12,9)
Bande oligoclonali	19,05% (4/21)	IL6 pg/mL	3,25 (1,4-4,15)
ACE >5	36,36% (4/11)	Citopenia	25,8% (8/31)

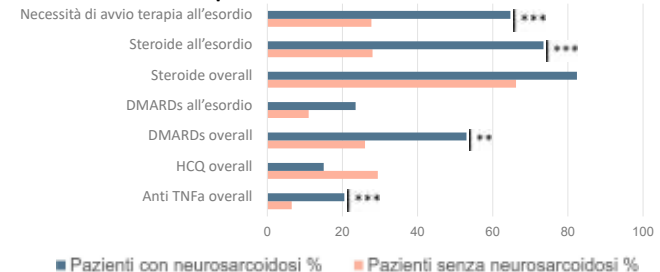
### 3. Localizzazioni di malattia nei due gruppi all'esordio



### 4. Localizzazioni di malattia nei due gruppi overall



### 5. Confronto delle terapie all'esordio e overall tra casi e controlli



## Conclusioni

Circa il 12,8% dei pazienti affetti da sarcoidosi arruolati nello studio presenta coinvolgimento neurologico, coerentemente con le evidenze in letteratura. Le manifestazioni neurologiche della nostra popolazione sono in linea con quanto riportato in letteratura, eccetto per un più frequente coinvolgimento midollare e un ridotto interessamento dei nervi cranici. Pleiocitosi e protidorrachia sono i riscontri più frequenti su liquor. In accordo con lo studio di Chazal et al. una ratio CD4/CD8 >5 su liquor è suggestiva di neurosarcoidosi. Non abbiamo riscontrato associazioni significative tra il coinvolgimento neurologico e altre localizzazioni di malattia all'esordio, tuttavia si è evidenziata una minor prevalenza di linfoadenomegalie intratoraciche *overall*. Si conferma, infine, la maggior necessità nei casi di avviare un trattamento sin dall'esordio con una più frequente introduzione di DMARDs nel corso *follow-up*.

### Bibliografia

- Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, Sverzellati N, Baughman RP, Wells AU. Review Pulmonary sarcoidosis. 2018;389.
- Ramos-Casals M, Pérez-Alvarez R, Kostov B, Gómez-de-la-Torre R, Feijoo-Massó C, Chara-Cervantes J, et al. Clinical characterization and outcomes of 85 patients with neurosarcoidosis. Sci Rep. 2021;11(1):1-14.
- Voorntman M, Drent M, Baughman RP. Management of neurosarcoidosis: A clinical challenge. Curr Opin Neurol. 2019;32(3):475-83.
- Fitzl D, van de Beek D, Brouwer MC. Clinical features, treatment and outcome in neurosarcoidosis: systematic review and meta-analysis. BMC Neurol. 2016 Nov 15;16(1):220.
- Chazal T, Costopoulos M, Mallart E, Fleury C, Pismaras D, Legendre P, et al. The cerebrospinal fluid CD4/CD8 ratio and interleukin-6 and -10 levels in neurosarcoidosis: a multicenter, pragmatic, comparative study. Eur J Neurol. 2019;26(10):1274-80.
- Stern BJ, Royal W, Gelland JM, Clifford DB, Tavee J, Pawate S, et al. Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis: From the Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group. JAMA Neurol. 2018;75(12):1546-53.



## Settembre e dicembre: due Scuole di Sarcoidosi

**Sono state due negli ultimi mesi le Scuole di Sarcoidosi in forma di webinar**

**A** settembre, si sa, si torna tutti a scuola. Il 22 settembre, pertanto, siamo tornati a studiare la sarcoidosi con una lezione tutta particolare, una sorta di *question time* dedicato ai pazienti.

Organizzato da ELF – European Lung Foundation, l'evento ha rappresentato il secondo incontro con l'esperto, pianificato in contemporanea in più Paesi d'Europa, ciascuno nella propria lingua. Già a giugno, c'era stato un primo evento del genere. Per la prima volta, ELF aveva sperimentato un webinar per diffondere informazioni su una linea guida clinica. La presentazione principale è stata disponibile in diverse lingue e i partecipanti hanno potuto partecipare alle sessioni di discussione per porre domande in una lingua specifica (inglese, spagnolo, italiano, francese e tedesco). Quasi contemporaneamente, le persone colpite da sarcoidosi e ai loro *caregiver* di molti paesi europei avevano avuto la possibilità di ascoltare gli esperti di sarcoidosi di tutto il mondo sulle raccomandazioni della linea guida e di porre domande.

Purtroppo, a causa di un problema tecnico, non tutti gli iscritti avevano potuto partecipare al webinar. Per questo motivo, ACSI e altre associazioni hanno suggerito di ripetere il webinar nel settembre 2022. Per questo, ACSI ha voluto aiutare ELF, combinando la propria Scuola di Sarcoidosi con il webinar e dando una più incisiva risonanza all'evento e invitando direttamente soci, medici, e persone interessate. L'esperto è stato il Prof. Paolo Spagnolo, che ha introdotto le Linee Guida per la terapia della Sarcoidosi e poi si è reso disponibile a rispondere alle domande degli oltre cento pazienti. Moderatore del webinar è stato, da consuetudine, il dr. Filippo Martone, Presidente dell'associazione nazionale. Il webinar/Scuola italiano è stato il più partecipato di settembre.

L'ultima scuola di Sarcoidosi dell'anno 2022 si è, invece, tenuta il 3 dicembre. Tre ospiti illustri si sono avvicendati sui nostri schermi:

- la Prof.ssa Katerina Antoniou - Medicina dell'apparato respiratorio e direttore del laboratorio di Pneumologia cellulare e molecolare - Università di Creta (Gr), che ha spiegato l'importanza dell'approccio olistico alla Sarcoidosi;

- il Prof. Donato Lacedonia - Professore Associato - Direttore S.C. Malattie dell'Apparato Respiratorio Universitaria - Università di Foggia, il quale ha mostrato le comorbidità presenti nella Sarcoidosi;
- il Prof. Fabrizio Luppi - Professore associato Dipartimento di Malattie dell'Apparato Respiratorio dell'Università di Milano-Bicocca - Ospedale "S. Gerardo" di Monza, che ci ha illustrato l'importanza di una discussione multidisciplinare per la Sarcoidosi.

I tre interventi sono stati l'uno complementare e integrativo dell'altro. Approccio multidisciplinare (in considerazione delle comorbidità della malattia), approccio olistico e similarità con le altre malattie interstiziali, sono state le parole chiave. Tutti i relatori, si sono incontrati in un punto comune conclusivo: trattare la sarcoidosi vuol dire ricorrere ai farmaci specifici, certamente, ma questi vanno coadiuvati da supporto psico-fisico, tecniche di supporto alla *mindfulness* (consapevolezza), persino alimentare, dove opportuno. E d'altra parte, le Linee Guida per la terapia della sarcoidosi parlano chiaro su questi ed altri aspetti. Alla fine dei tre interventi, sono arrivate anche le domande dei partecipanti, a cui tutti i nostri medici hanno ampiamente risposto. Come da consuetudine, il Presidente Martone ha concluso i lavori con un contributo sulle attività di ACSI nel 2022, anno che ha rappresentato il suo decennale.

Si guarda avanti, ormai, perché l'associazione ha soffiato con forza sull'11° candelina e punta al Secondo Congresso Internazionale sulla Sarcoidosi che si terrà a Siena a maggio 2023 e alle attività in aiuto dei centri di diagnosi e di cura e, soprattutto, del vero perno intorno al quale gravita il nostro impegno: la persona colpita da Sarcoidosi.



# La storia di Elena

## Testimonianza di Elena

**M**i chiamo Elena ed ho 52 anni. Sono una sportiva, da sempre mi sono piaciuti tutti gli sport e da bambina e ragazza ne ho fatti diversi in agonismo. Ultimamente facevo anche enormi lunghe camminate e pedalate.

Quest'estate a fine luglio, senza alcun preavviso, ho di colpo avuto un dolore fortissimo ad entrambi i talloni. Non riuscivo a camminare e dal tanto dolore mi muovevo stando sulle punte solo il necessario, sperando che passasse dopo qualche giorno, pensando di aver forse esagerato con i cammini. Purtroppo, dopo circa 4 giorni hanno iniziato a gonfiarsi entrambi i piedi, dalla cavaglia.

Il gonfiore peggiorava ogni giorno ed il dolore sempre più acuto, sono andata in PS e mi hanno refertato un'inflammatione ai calcagni, ma poi i dolori aumentavano ancora. Con il medico di famiglia abbiamo iniziato a fare esami approfonditi per escludere problemi al cuore e reni.

Gli esami ematici davano solo la PCR leggermente alta, ho fatto anche raggi, ecografie, ecodoppler, ecocardiografia... tutto era a posto, tranne ovviamente i raggi ai piedi che

evidenziavano un'inflammatione generale. I medici che mi visitavano non capivano e molti non avevano mai visto una situazione così.

Dopo 18 giorni, sempre con dolori atroci e gonfiore, mi si è presentata anche la febbre. In PS decidono di ricoverarmi in medicina, pensano ad un'infezione batterica e mi fanno flebo di due antibiotici.

Dopo 3 giorni, chiedono un consulto reumatologico. Vengo trasferita in reumatologia con artrite acuta bilaterale di caviglie, tarsi e metatarsi. I reumatologi si orientano ad una malattia autoimmune ed iniziano la ricerca; tra i vari prelievi richiedono anche una Tac polmoni.

La Tac evidenzia multiple linfadenomegalie, chiedono un consulto allo pneumologo che ritiene di fare la broncoscopia con lavaggio broncoalveolare e biopsia per sospetta sarcoidosi. L'esame conferma il sospetto.

Con cortisone, antidolorifici, vitamina D inizio a stare meglio e finalmente dopo un mese cammino!!!...è stata molto dura! Oltre un mese di enormi dolori, ma mi ritengo fortunata che abbiano trovato la diagnosi, nel frattempo io incrocio le dita e mi informo, studio.

Almeno ora so cos'è il mio male...quando nessuno ti sa dire che cosa hai è molto peggio!

Certo, la paura di una ricaduta così acuta c'è, ma intanto ho adottato un mio SARCO e gli parlo ogni giorno raccomandandogli di fare il bravo.



# La storia di Elisabetta

## Testimonianza di Elisabetta

**S**ono Elisabetta, ho 52 anni e abito in provincia di Bergamo. Nel 1999 mi hanno diagnosticato SARCOIDOSI polmonare al IV stadio, quindi molto avanzata.

È iniziato così il mio calvario fra ospedali e cure sempre sperimentali ma sempre le stesse. Gli anni passano e lei sempre lì in agguato, sempre pronta a ricordarmi che è lei che comanda, sono io la sua ospite non lei la mia!

Milza ingrossata, dolore agli arti, fiato corto e soprattutto la bastarda...la tosse!!! Tossisco sempre, di notte, di giorno, faccio fatica a relazionarmi con altra gente perché la tosse mi chiude la bocca non mi fa finire le frasi! I miei polmoni sono pieni bronchiectasie e linfonodi a gogo!

Ma oggi voglio condividere un risultato che spero dia speranza anche a voi! Ho fatto la PET il 20/10/22 e ho già esito sul mio fascicolo sanitario. Copio un pezzettino dall'esito: "Non più evidenti le linfadenopatie in sede retro pettorale ed ascellare bilaterale". Per me è un traguardo! Sono felice!

Per i primi tempi ho preso deltacortene ad alti dosaggi, per poi sospenderlo per avermi fatto abbassare troppo le difese immunitarie. Si sono susseguite negli anni diverse malattie. Io sappiamo che spesso la sarcoidosi non viene da sola, viene accompagnata sempre da altre sorelle o fratelli. I miei sono stati un micetoma al polmone sinistro, con conseguente asportazione dell'apice e un carcinoma mioepiteliale alla ghiandola sottomandibolare

destra con 34 sedute di radioterapia. Negli anni, viste le gravi problematiche di salute la sarcoidosi va in secondo piano, quasi dimenticata... Purtroppo poi mi ha dato il conto!

Dal 2018 ritorno in cura al Papa Giovanni di Bergamo per aggravamento, LEI SI È SVEGLIATA! La cura è stata molto pesante all'inizio cortisone ad alti dosaggi, idrossiclorochina e antibiotico per sei mesi. Ero devastata nel fisico e nello spirito... vi dico la verità, ero anche un pochino depressa ero diventata una mina vagante pronta ad esplodere.

Poi da inizio anno mi segue una osteopata che fa un lavoro molto particolare su pleure e polmoni. Faccio meditazione e audio pensiero positivo tutti i giorni, prendo integratori e faccio una vita sana. Io penso che la sinergia tra tutte queste cose abbia contribuito al mio miglioramento. Cosa posso dire di più...non sono guarita, la tosse c'è sempre mi ricorda di non abbassare la guardia contro la mia ospite, ma io mi sento bene, sto bene!

Voglio vivere e godermi quello che il futuro mi riserva e non voglio subirlo ma viverlo. Mandiamo in giro energia positiva, staremo tutti molto meglio!



## Diventare SOCIO di ACSI: ecco perché

**A**lla sua nascita, Amici Contro la Sarcoidosi Italia ONLUS contava 39 soci, i fondatori e una strettissima cerchia, che a loro si aggregò. In 6 anni il numero si è quintuplicato, distribuendosi lungo tutto lo stivale: il 2022 si è chiuso con 230 soci.

È evidente che nel tempo ACSI si è fatta conoscere, ha migliorato i propri strumenti di comunicazione, la gravidanza delle iniziative messe in atto ed infine, ma solo in senso cronologico, ha favorito l'offerta di alcuni *benefit* per i propri soci.

Un ottimo risultato, considerando che la sarcoidosi è poco diffusa rispetto a patologie più comuni, la conoscenza della malattia ancora perfettibile e la sfiducia generale verso le associazioni contribuisce in parte a non accelerare la crescita dell'associazione in termini di iscritti.

Stando alle stime teoriche sulla malattia, che secondo un vecchio calcolo di Orphanet conta 1-5 persone ogni 10.000 abitanti, in Italia potrebbero esserci oltre 30.000 persone colpite da sarcoidosi.

Noi ne abbiamo conosciute più di un migliaio. Questi numeri ci danno il 'polso' di quanto ancora vada fatto per la sarcoidosi in Italia.

### Perché dunque diventare soci?

Innanzitutto, per esprimere l'intenzione di voler ottenere risposte concrete sulla Sarcoidosi e per accendere e accrescere l'attenzione ai problemi dei malati.

### Perché incrementare il numero di soci?

Perché più voci si alzeranno per evidenziare i problemi irrisolti su questa malattia rara sulla carta e ancora *orfana*, più crescerà la certezza di poter col tempo migliorare le cose. Meno di 200 soci che parlano per 30.000, stanno appena sussurrando!

### I vantaggi di essere socio

- Ricevere sulla propria posta elettronica tutte le circolari circa le attività dell'associazione.
- Ricevere la newsletter periodica
- Diritto all'accesso gratuito all'area riservata del sito che contiene:
  - Video della Scuola di Sarcoidosi
  - Video delle assemblee nazionali
  - Periodico FOCUS SARCO, organo di informazione ufficiale dell'associazione e unica rivista edita in Italia.

### Chi può favorire tale incremento?

Chiunque!

Il socio: che si tratti di un malato, di un familiare o di un amico, nessuno meglio di lui sa cosa ACSI ha fatto in questi anni e continua a fare ogni giorno. Il passaparola ha la sua efficacia! Il medico: nessuno meglio di lui sa quanto un paziente che sa di esser supportato da un'associazione, si senta immediatamente meno solo e conviva meglio con la propria malattia. Il centro di cura: nessuno meglio di uno specialista, di un ricercatore sa quanto spesso l'aiuto delle associazioni dei pazienti, stabilendo contatti preziosi con le amministrazioni e con le istituzioni in senso ampio, abbiano contribuito a smuovere le montagne.

### Come e quando si diventa soci o si rinnova la tessera?

**La campagna soci per l'anno sociale 2023 è iniziata!**

**È possibile dunque già rinnovare la tessera soci o sottoscriverla per la prima volta.** La quota d'iscrizione è di 30 (socio ordinario) o 50 euro (socio speciale).

Le soluzioni per agevolare il versamento della quota di iscrizione per diventare socio sono 4:

1. Bonifico su conto corrente bancario
2. Bonifico su conto corrente postale
3. Bollettino Postale
4. Versamento da conto PayPal o da Carta di Credito

1. Bonifico su conto corrente bancario in favore di Amici contro la Sarcoidosi Italia  
IBAN: IT05U0538702403000002026649  
BANCA POPOLARE DELL'EMILIA ROMAGNA - AGENZIA N.3 – BOLOGNA  
VIA M. EMILIO LEPIDO, 184-184/2 40132 – Bologna
2. Bonifico su conto corrente postale in favore di Amici contro la Sarcoidosi Italia  
IBAN: IT80J0760102400001026462091  
CODICE BIC/SWIFT: **BPPIITRRXXX**
3. Bollettino postale n. 001026462091 in favore di Amici contro la Sarcoidosi Italia
4. Tramite PayPal seguendo il link che troverete nella pagina del nostro sito web. (solo in questo caso la quota è di 32 euro, 52 euro per i soci speciali, senza spese aggiuntive)



**In tutti i casi va specificata la causale "Iscrizione nuovo socio 2023 (nome+cognome)". Se si tratta di rinnovo scriverete "Rinnovo tessera socio (nome+cognome)".**

### **Cosa resta da fare a questo punto?**

Se si è nuovo socio, bisogna compilare la 'scheda nuovo socio' che si trova sul sito. Avvisare la segreteria nazionale (segreteria@sarcoidosi.org) dell'avvenuto pagamento e fornire una copia di un documento di riconoscimento.

Se si tratta di rinnovo, informare la segreteria dell'avvenuto pagamento e di eventuali cambiamenti di dati anagrafici. (non serve il documento e nemmeno la scheda socio)

### **A cosa si ha diritto?**

Dal 1° gennaio al 31 dicembre si è socio ACSI. Verrà spedita a casa la tessera socio e verranno mandate via mail le credenziali dell'area riservata al sito (corredate di guida all'uso) che contiene le copie della rivista per i soci FOCUS SARCO e tutti i documenti video di convegni, interventi e Scuola di Sarcoidosi.

### **Cosa fare se si vuol diventare soci ma la propria situazione economica non lo permette?**

Le persone in comprovata situazione di indigenza (pari alla pensione sociale minima) **l'iscrizione a socio è completamente gratuita**. Per poter usufruire di questo piccolo vantaggio, sarà sufficiente, per chi volesse diventare socio, spedire alla segreteria generale una copia aggiornata del proprio modello ISEE.

### **Diventare socio ha i suoi perché: aiutaci ad aiutarti!!!**



## Campagna 5x1000

**A**nche quest'anno in sede di dichiarazione dei redditi sarà possibile attribuire una quota del gettito IRPEF alle ONLUS pari al 5x1000 dell'imposizione fiscale personale.

Scegliere di destinare il 5 per mille non comporta nessun onere aggiuntivo per il contribuente. È una quota di imposte a cui lo stato rinuncia per destinarle alle organizzazioni non profit.

Inoltre, le scelte di destinazione dell'8, del 2 e del 5 per mille dell'IRPEF non sono in alcun modo alternative fra loro, pertanto, possono essere espresse anche tutte insieme.

**ACSI è da anni regolarmente registrata presso l'Agenzia delle Entrate, fra le Associazioni Onlus di promozione sociale. I modelli per la dichiarazione dei redditi CUD, 730 e UNICO/UNICO MINI contengono tutti uno spazio dedicato al 5x1000, in cui puoi firmare ed indicare il CODICE FISCALE della nostra associazione:**

**91340640373**

**nella sezione relativa che riporta la dicitura "sostegno del volontariato, delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale, delle associazioni e fondazioni".**

**Sapevi che puoi destinare ad ACSI il 5 PER MILLE anche se non fai la dichiarazione dei redditi?**

Ebbene sì! Anche chi non deve fare la dichiarazione dei redditi può donare il tuo 5x1000. Infatti, i contribuenti che non devono presentare la Dichiarazione possono scegliere di destinare l'otto, il cinque e il due per

5x1000	Anno Finanziario	Erogato dall'Agenzia delle Entrate nell'anno
€ 6066,11	2013	2015
€ 15.127,59	2014	2016
€ 14.432,14	2015	2017
€ 16.151,61	2016	2018
€ 18.172,56	2017	2019
€ 20.493,72	2018	2020
€ 23.939,16	2019	2020
€ 23.935,16	2020	2021
€ 26.303,35	2021	non ancora erogato

mille dell'IRPEF utilizzando l'apposita scheda allegata allo schema di Certificazione Unica (CU) o al Modello 730 o al Modello Redditi Persone Fisiche (ex Unico).

Se scegli di devolvere il tuo 5 per mille ad **ACSI – Amici Contro la Sarcoidosi Italia ONLUS**, dunque, dovrai firmare il riquadro che riporta la dicitura "Sostegno del volontariato e delle altre organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale" e scrivere il nostro codice fiscale **91340640373**.

Infine, ci si dovrà recare presso gli uffici postali o un CAF e consegnare gratuitamente la **scheda per la scelta della destinazione dell'8 per mille, del 5 per mille e del 2 per mille dell'IRPEF** allegata al modello CU, debitamente compilata e firmata entro lo stesso termine di scadenza previsto per la presentazione della dichiarazione dei redditi (Modello Redditi).

La scheda dovrà essere consegnata in una busta chiusa su cui apporre:

- la dicitura "scelta per la destinazione del 5 per mille dell'IRPEF";
- l'anno cui la certificazione si riferisce;
- il proprio codice fiscale, cognome e nome.

## Come impieghiamo il tuo 5xmille

**G**razie alla tua firma per destinare ad ACSI – Amici Contro la Sarcoidosi Italia onlus il tuo 5x1000, in questi anni l'associazione ha potuto mettere in atto progetti altrimenti irrealizzabili a breve, medio e ampio termine.

Il 2020 e il 2021 ci hanno insegnato, nostro malgrado, quanto fosse ancora più urgente investire a supporto dei malati di Sarcoidosi, in un periodo in cui le patologie prevalentemente respiratorie si incontrano con le possibili problematiche generate dal virus SARS-COV2. Due problemi che hanno richiesto le stesse soluzioni. Anche se non si parla più di emergenza, il 2023 ci vedrà impegnati comunque in aiuto dei Centri italiani per la Diagnosi, la Cura e la Ricerca per la sarcoidosi che tanto hanno patito la pandemia.

L'Agenzia delle entrate eroga alle associazioni le somme del 5x1000 con qualche anno di ritardo. Quindi, quelli giunti ad ACSI sono stati investiti a partire dal 2015.

Con i ricavi giunti ad ACSI nel corso degli anni l'associazione ha potuto:

### Contribuire nella lotta alla Pandemia



Il 2021 è stato in continuità con l'anno che lo ha preceduto. Prioritari sono i progetti mirati alla lotta contro il Covid19, per i pazienti con Sarcoidosi, ma utili a sostenere il lavoro di medici e ricercatori nel combattere la

pandemia da Sars-Cov2.

### Sostenere la Ricerca

- Donando strumentazione per la ricerca (come è accaduto per l'Ospedale Cattinara di Trieste, con i contributi del 2015 -2016)
- Investendo su pubblicazioni scientifiche (come è accaduto dal 2018 al 2020)
- Collaborando con organismi internazionali (wasog, ERS, ATS, ERN), promuovendo e partecipando alla scrittura delle Linee Guida di cura e diagnosi, nonché a gruppi di lavoro internazionali.



### Donare ausili e dispositivi per la cura delle malattie respiratorie

2 dispositivi per l'ossigenoterapia ad alti flussi sono stati donati al Policlinico "Santa Maria delle Scotte" di Siena, rispettivamente nel 2018 e nel 2020.



### Avviare servizi di telemedicina presso i centri di cura



Un servizio di telemedicina è stato avviato nel 2020 per aiutare i pazienti con Sarcoidosi a restare in contatto con i medici durante l'emergenza Covid-19

### Accrescere l'informazione sulla sarcoidosi

Sin dal 2015, una parte dei ricavi è stata destinata a progetti di stimolo ed ampliamento dell'informazione, presso medici, pazienti e care givers, utilizzando i canali telematici più comuni e attraverso la pubblicazione del periodico FOCUS SARCO.



### Documentare incontri ed eventi di formazione



Sin dal 2016, la Scuola di Sarcoidosi è rivolta a specialisti, ricercatori, medici di medicina generale

Per tutto questo e per tutto ciò che ancora intendiamo fare, noi chiediamo anche il tuo aiuto.

## SOSTIENI LA LOTTA ALLA SARCOIDOSI!

A te e a chi ti seguirà non costa nulla, per noi cambia le cose.

