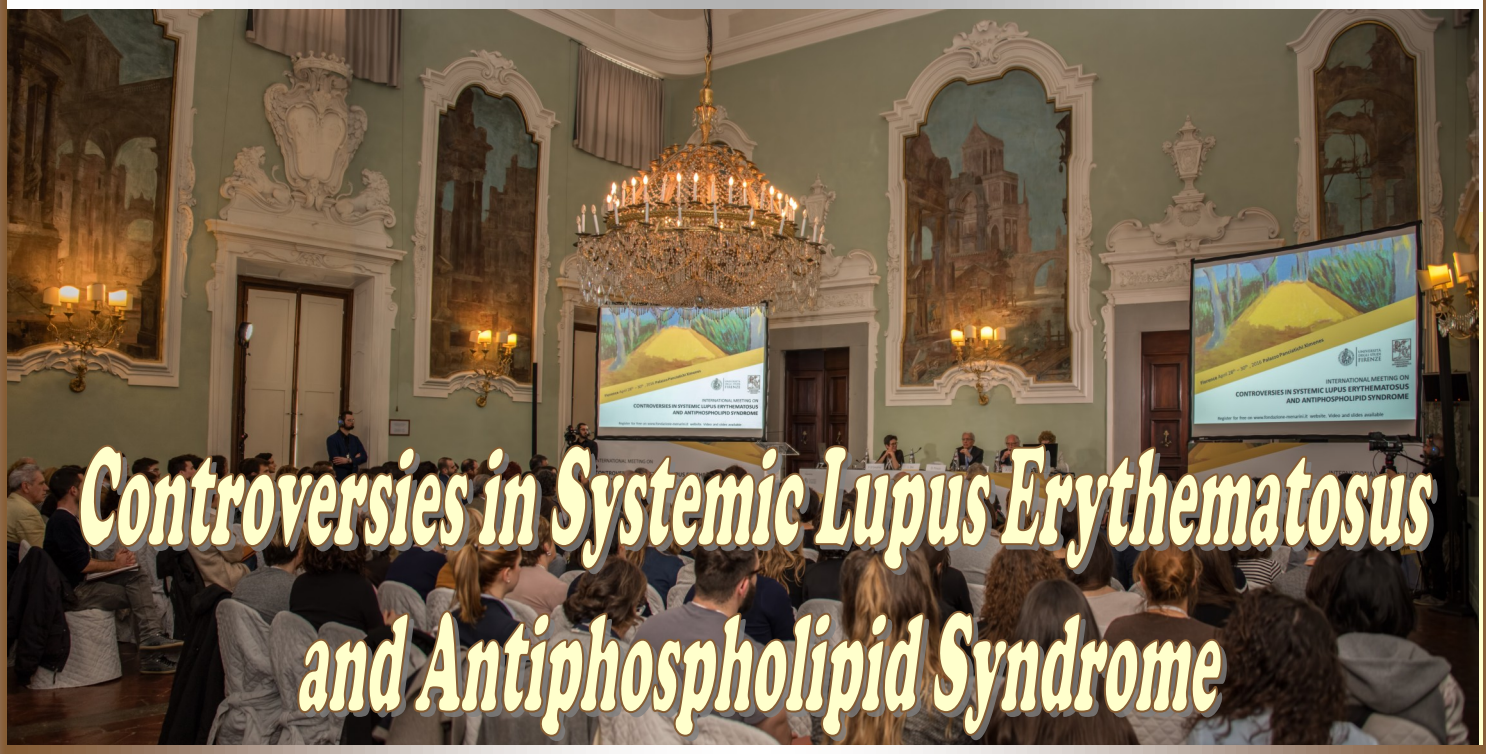


HIGHLIGHTS

Fondazione
Internazionale
Menarini

HIGHLIGHTS

Welcome to Firenze!

Il Prof. Prisco e il Prof. Emmi, Chairmen del convegno, hanno aperto i lavori congressuali sottolineando l'importanza della Ricerca Clinica come concreto strumento di miglioramento dell'assistenza sanitaria. Il Prof. Dei, Rettore dell'Università di Firenze, ha salutato i Ricercatori presenti, provenienti da varie parti del mondo, tutti caratterizzati da un comune denominatore: la passione per la ricerca unita ad un elevato profilo scientifico. La Prof.ssa Canzona, presidente dell'Associazione "Gruppo Italiano per la lotta contro il Lupus Eritematoso Sistemico Onlus", ha presentato brevemente l'attività dell'Associazione che ha come obiettivo quello di aiutare i pazienti affetti da Lupus a vivere "senza Lupus", cioè il più possibile liberi dagli effetti della malattia. Il Prof. Emmi, co-Chairman del convegno, ha sottolineato l'interdisciplinarietà delle due patologie oggetto del congresso, la cui cura necessita del coinvolgimento di professionisti afferenti da gran parte delle discipline mediche, ben oltre quelle classicamente coinvolte, quali reumatologia e medicina interna.

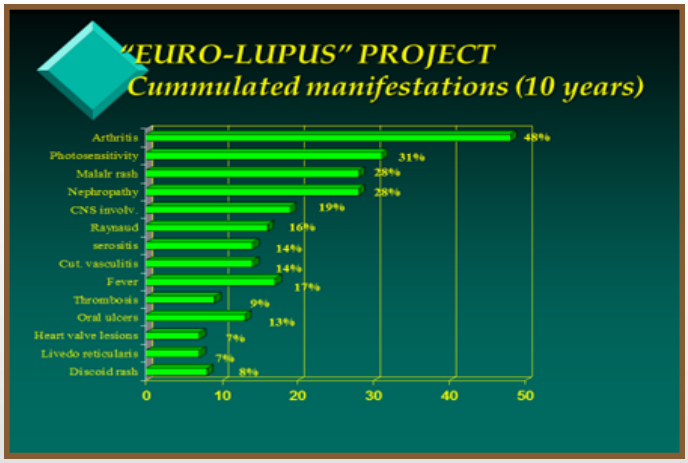
Per seguire le presentazioni di questo convegno clicca su questo link:
www.fondazione-menarini.it/...
e, dopo aver effettuato il login, accedi al materiale multimediale.

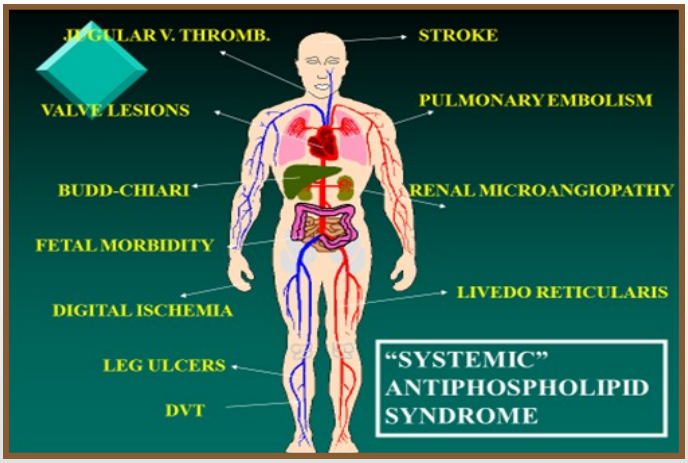
HIGHLIGHTS

Lupus Eritematoso Sistemico e Sindrome da Antifosfolipidi: a che punto siamo?

Ricard Cervera
(Barcellona, Spagna)

In questa lettura il Prof. Cervera di Barcellona ha presentato i due progetti europei sul Lupus Eritematoso Sistemico (SLE) e sulla Sindrome da Antifosfolipidi (APS) partendo dalla loro ideazione nel 1990 fino ad oggi. I due progetti sono simili fra loro, entrambi hanno come oggetto lo studio della morbilità e mortalità di 1,000 giovani pazienti affetti rispettivamente da SLE e da APS. Per quanto riguarda la SLE, i pazienti in età giovanile sono affetti da forme più gravi di malattia rispetto ai pazienti di età adulta. La SLE colpisce in particolare le donne rispetto agli uomini e presenta delle profonde differenze di manifestazioni in base all'età di insorgenza, al genere e agli specifici autoanticorpi presenti. I risultati a 10 anni del progetto SLE hanno mostrato una sopravvivenza soddisfacente pari al 93%. Un altro dato interessante è rappresentato dal fatto che la fase infiammatoria è prevalente nei primi anni di insorgenza della malattia. Le complicanze trombotiche sono la principale causa di morbilità e mortalità a lungo termine. Per quanto riguarda l'APS, questa è una sindrome che colpisce più frequentemente pazienti giovani-adulti, di genere femminile. Nella metà dei casi, la sindrome si presenta come primaria, mentre nel 40% dei casi insorge su un preesistente quadro di SLE. È caratterizzata da fenomeni trombotici ad insorgenza sistemica nell'organismo. Il trattamento farmacologico si basa sull'utilizzo di farmaci anticoagulanti e antiaggreganti e la principale complicanza è il sanguinamento che può insorgere indifferentemente a livello di svariati organi. Questa è una malattia caratterizzata da un'elevata mortalità che si presenta ad un'età media di circa 59 anni. La principale causa di morte è dovuta all'insorgenza di sovra-infezioni batteriche, apparentemente non correlate col decorso della malattia.





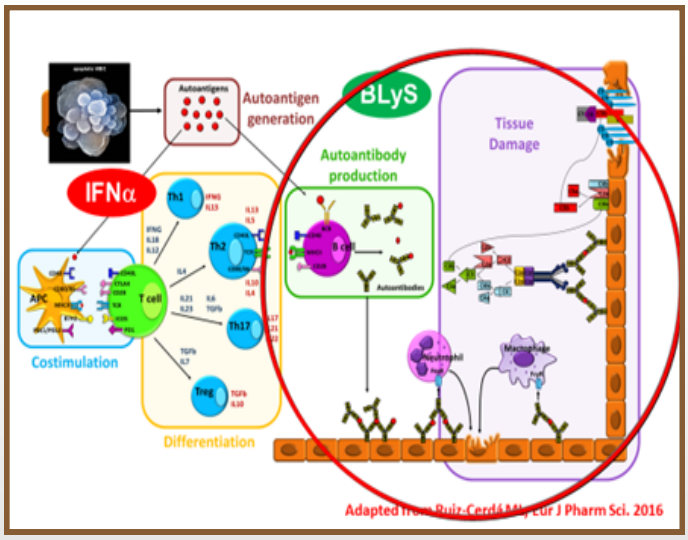
Quali sono le principali caratteristiche dei due progetti di studio? Qual è la principale età di insorgenza della SLE? Quali sono le principali differenze presenti nelle forme di SLE pediatriche rispetto a quelle presenti nell'età adulta? Quali sono le principali manifestazioni neurologiche dell'APS?

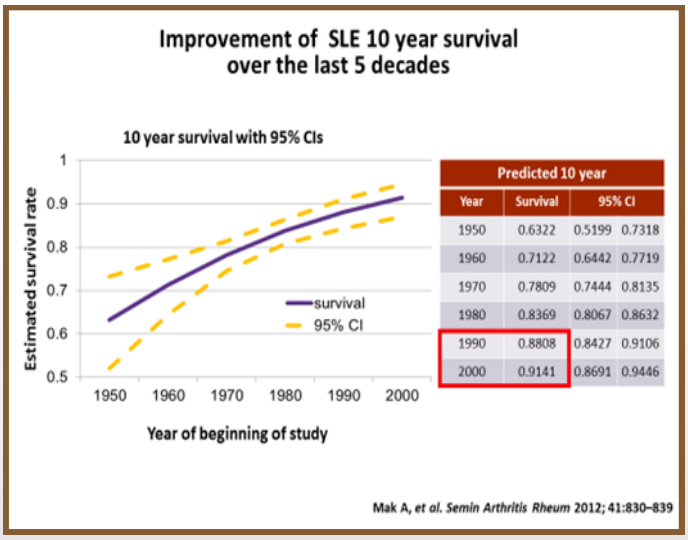
HIGHLIGHTS

La patogenesi della SLE

Zahir Amoura
(Parigi, Francia)

Il Prof. Amoura di Parigi ha parlato della patogenesi della SLE a partire dall'immunizzazione contro "corpi apoptotici" rilasciati in circolo nel corso della malattia. Queste molecole sono il fattore scatenante per la genesi dei fenomeni autoimmunitari caratterizzati dalla produzione di autoanticorpi che reagiscono contro specifici fattori nucleari. Si generano in tal modo dei complessi immuni che si depositano nei tessuti e che, attraverso l'attivazione del complemento, producono alterazioni e danni tessutali. In questi processi sono coinvolte svariate citochine e in particolare l'interferone α, che è il principale driver di infiammazione nei pazienti affetti da SLE. Il relatore è quindi passato a descrivere gli studi farmacologici attualmente in corso con nuove molecole: anticorpi monoclonali anti interferone α, ɤ e inibitori delle citochine. I dati prodotti sono incoraggianti: nel caso degli anticorpi monoclonali anti interferone α, più del 30% dei pazienti affetti da SLE hanno raggiunto gli obiettivi dello studio. Il relatore ha concluso il suo intervento affermando che, grazie al miglioramento delle conoscenze sulla fisiopatologia della SLE e ai farmaci sviluppati in questi anni, la prognosi a medio-lungo termine è migliorata significativamente fino a raggiungere un livello di sopravvivenza a 10 anni pari al 90%.





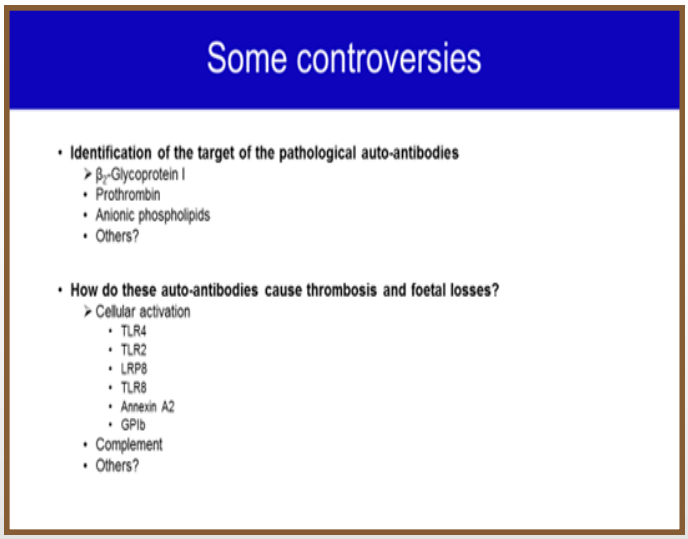
Quali sono i principali meccanismi fisiopatologici che determinano l'insorgenza della SLE?
Qual è l'effetto dei principali anticorpi monoclonali sviluppati per il trattamento della SLE?
C'è ancora spazio per i farmaci storici utilizzati per il trattamento della SLE?

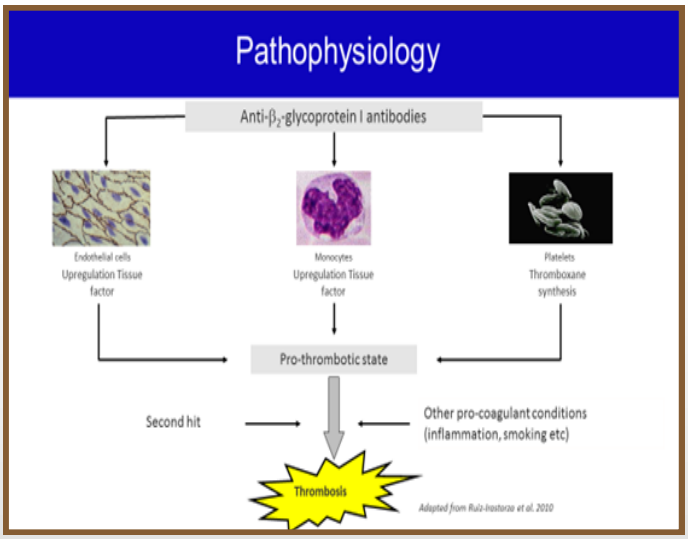
HIGHLIGHTS

La patogenesi dell'APS: nuove acquisizioni

Philip G. de Groot
(Utrecht, Paesi Bassi)

Il Prof. Groot di Utrecht ha affrontato la problematica della patogenesi dell'APS sottolineando come esistano delle differenti teorie, tutte basate sui possibili meccanismi responsabili dell'attivazione dei fenomeni trombotici tipici di questa sindrome. Le molecole prese in esame come possibili target dell'attività degli autoanticorpi sono la β_2 glicoproteina I, la protrombina e i fosfolipidi anionici. Tuttavia, non è sufficiente individuare le molecole target, è necessario identificare anche il meccanismo d'azione che determina l'interazione fra autoanticorpi e molecole target. Il relatore ha presentato tutta una serie di dati tratti da studi per lo più condotti su modelli animali, con la finalità di presentare una specifica teoria fisiopatogenetica basata sull'uptake degli anticorpi antifosfolipidi da parte delle cellule circolanti quali monociti, cellule endoteliali, piastrine. Il passo successivo è rappresentato dall'endocitosi di questi autoanticorpi responsabile, a sua volta, della cosiddetta attivazione cellulare che si manifesta con l'attivazione del "tissue factor" e dell'attivazione del complemento. Il relatore ha sottolineato come l'attivazione cellulare può essere possibile grazie all'azione di differenti recettori posti non solo a livello della membrana cellulare ma anche a livello degli esosomi che determinano una duplice "internalizzazione" degli autoanticorpi: la prima a livello citoplasmatico, la seconda a livello nucleare. L'attivazione del complemento, a sua volta, è responsabile dei quadri trombotici sistemici tipici di questa sindrome.

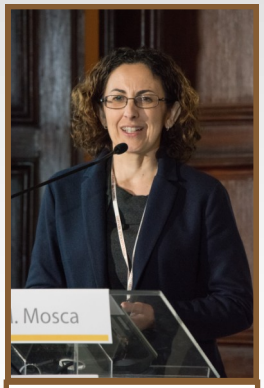




Qual è la principale via patogenetica responsabile delle manifestazioni trombotiche tipiche dell'APS? Come avviene l'endocitosi degli autoanticorpi? Quali sono le principali teorie formulate per spiegare l'attivazione cellulare? Qual è l'effetto dell'inibizione del complemento nei pazienti affetti da ASP?

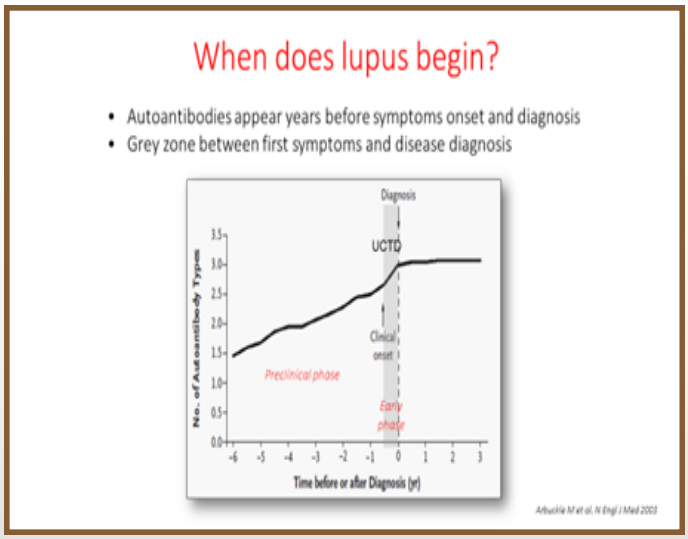
HIGHLIGHTS

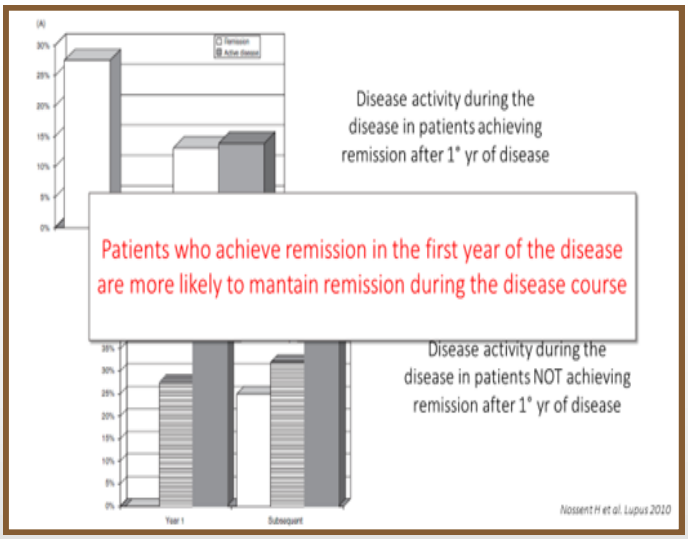
Lupus Eritematoso Sistemico: sintomatologia e diagnosi



Marta Mosca
(Pisa, Italia)

La Prof.ssa Mosca di Pisa ha approfondito il tema della diagnosi di malattia e del suo stato di attività. Il primo punto chiave è il fatto che la sintomatologia e alcuni indicatori metabolici insorgono anche anni prima della manifestazione clinica classica che rende possibile la diagnosi di SLE. Inoltre, non tutti i pazienti che presentano sintomi e segni precoci di SLE svilupperanno il quadro di malattia conclamato. Questi dati pongono il medico in una condizione difficile di fronte al quesito di impostare strumenti di diagnosi e di trattamento farmacologico precoci. Un altro aspetto sottolineato dalla relatrice è l'assenza di biomarkers diagnostici nella fase precoce di malattia. Per quanto riguarda il cosiddetto "stato di attività", la relatrice ha affermato che i pazienti che riescono a raggiungere lo stato di remissione nel primo anno di malattia hanno un'alta probabilità di mantenerlo lungo tutto il corso della malattia stessa. L'attività di malattia si associa al danno d'organo e correla con l'aumentato rischio di mortalità. Anche la qualità di vita è peggiore nei pazienti affetti da SLE in stato di attività. La relatrice ha parlato degli indici di malattia e dei parametri che possono essere utilizzati per diagnosticare lo stato di remissione. È in atto un nuovo progetto che ha come obiettivo quello di ridefinire i parametri indicatori di remissione che, partendo dai tipici segni e sintomi clinici, coinvolga anche il vissuto reale dei pazienti.





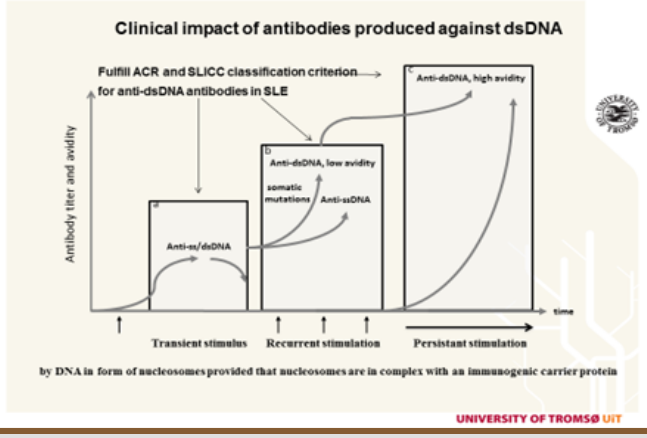
Quando inizia la SLE? Quanto aiutano i criteri classificativi per la diagnosi precoce di SLE? È la SLE un'unica malattia, ovvero una sindrome caratterizzata da tutta una serie di manifestazioni sintomatologiche? Qual è l'impatto dell'attività di malattia sull'evoluzione futura dei pazienti?

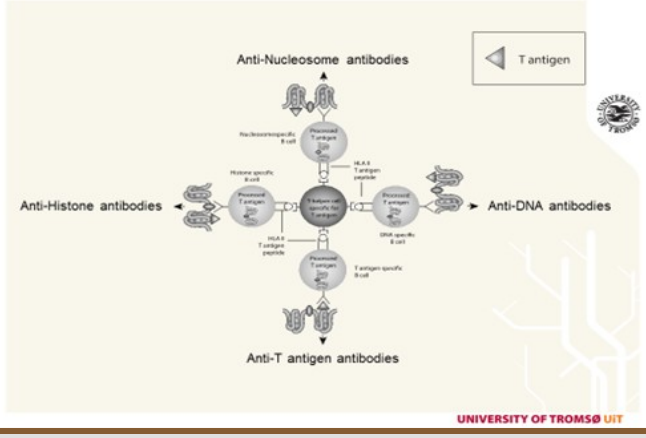
HIGHLIGHTS

Gli anticorpi anti-DNA: dogmi e controversie

Ole Petter Rekvig
(Tromsø, Norvegia)

Il Prof. Rekvig di Tromsø ha approfondito il tema degli anticorpi anti-dsDNA presenti nei pazienti affetti da SLE e in altre patologie come gli stati infettivi e neoplastici. Dopo sei decadi di studi non è stato ancora raggiunto un consenso unanime sulla loro origine e sul loro impatto dal punto di vista patogenetico. Gli anticorpi anti-DNA, infatti, non sono specifici per la doppia elica del DNA. Essi possono essere associati ad innumerevoli altre frazioni di DNA e soprattutto non sono specifici per la SLE, nel senso che possono esserci pazienti affetti da SLE senza anticorpi anti-dsDNA e viceversa pazienti nei quali sono presenti questi autoanticorpi che non sono affetti da SLE. Il relatore ha presentato un modello sviluppato dal suo gruppo di studio che spiega la genesi di questi autoanticorpi generati a partire da cellule T-helper specifiche per antigeni T: in presenza di cellule B specifiche per i nucleosomi, questi antigeni T sono in grado di legare le cellule T-helper e creare gli autoanticorpi specifici per i nucleosomi e per il DNA. Affinché avvenga questo legame è fondamentale la presenza di un'infezione virale, anche banale, durante la quale una proteina virale in grado di legare il DNA di un altro organismo si lega ai nucleosomi autologhi scatenando così il processo autoimmune. Questi autoanticorpi, presenti in stati infettivi, possono essere tuttavia presenti anche in pazienti affetti da SLE come è stato dimostrato in via sperimentale mediante l'induzione di anticorpi anti-DNA e anti-nucleosomi a partire da nucleosomi autologhi. Soggetti con profili immunologici considerati normali possono nello stesso modo sviluppare anticorpi anti-dsDNA in presenza di infezioni parassitarie, batteriche e virali ed anche in svariate forme neoplastiche. Il relatore ha così concluso sostenendo che gli anticorpi anti-dsDNA non sono di per sé biomarkers specifici per la SLE, tuttavia, quando presenti in pazienti affetti da SLE, manifestano il loro potenziale patogenetico grazie alla loro capacità di marcare frammenti esposti di cromatina extracellulare.





Qual è l'origine degli anticorpi anti-dsDNA? Qual è il ruolo delle infezioni virali nello sviluppo di questi autoanticorpi? Come vengono prodotti questi autoanticorpi nei pazienti affetti da SLE? Come può aiutare il modello del Lupus Nephritis nel determinismo della genesi degli anticorpi anti-dsDNA nei pazienti affetti da SLE?

HIGHLIGHTS

La gestione della gravidanza in pazienti affette da SLE

Michelle Petri
(Baltimora, USA)

La Prof.ssa Petri di Baltimora ha presentato dati su un tema di estrema importanza visto il rischio a cui le pazienti affette da SLE vengono esposte in caso di gravidanza. In corso di gravidanza è frequente assistere ad una riaccensione della malattia e di conseguenza diventa necessario aumentare il dosaggio di prednisone, la qual cosa non è evidentemente salutare per il feto. In queste condizioni aumenta l'incidenza di nascite pre-termine, di rottura prematura delle membrane e l'insorgenza di sintomi e segni di pre-eclampsia. Tutte queste condizioni aumentano significativamente l'incidenza di aborti spontanei. Per quanto riguarda le gestanti, queste sono a rischio di mortalità ad un livello almeno 20 volte superiore rispetto a donne non affette da SLE. La riaccensione della malattia in corso di gravidanza spesso è accompagnata dal peggioramento del quadro renale, mentre le lesioni cutanee e articolari tendono a migliorare. In queste condizioni aumentano in maniera significativa gli aborti spontanei, si riduce la percentuale di nascite a termine e i feti tendono ad essere più piccoli rispetto all'età gestionale. La relatrice ha quindi affrontato il tema della terapia anti-SLE da implementare in corso di gravidanza presentando dati sull'utilizzo del prednisone, dell'idroclorochina e sui principali eventi avversi secondari all'uso del prednisone. La relatrice è quindi passata ad affrontare il tema della gravidanza in corso di APS presentando dati sull'attivazione del complemento in queste pazienti e sull'utilizzo dell'eparina e dell'aspirina in relazione al loro effetto sul feto.

Pregnancy in SLE

- SLE pregnancies are high-risk
- Lupus flare, requiring increased doses of prednisone, is common
- Preterm birth, pre-eclampsia and premature rupture of membranes are increased
- Pregnancy loss is increased in women with active lupus or antiphospholipid antibodies

Adverse Events Associated with Prednisone Therapy

	Frequency of Complication		
Highest Dose (mg)	Diabetes	Hyper-tension	Pre-eclampsia
0-9	5	25	20
≥ 10	15	53	38
P-value	NS	0.0007	0.05

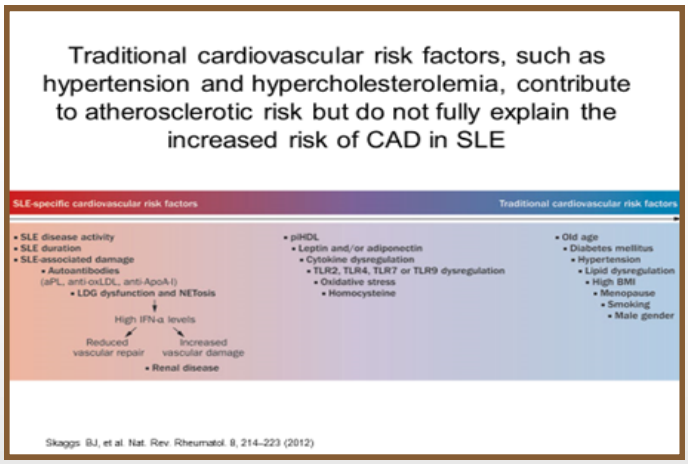
Quanto è utile il dosaggio del complemento per la predizione del rischio durante la gravidanza per la madre e per il feto?
Quanto peggiora la prognosi delle pazienti affette da SLE in stato di gravidanza?
Quali sono i farmaci più utilizzati in pazienti affette da SLE in stato di gravidanza?

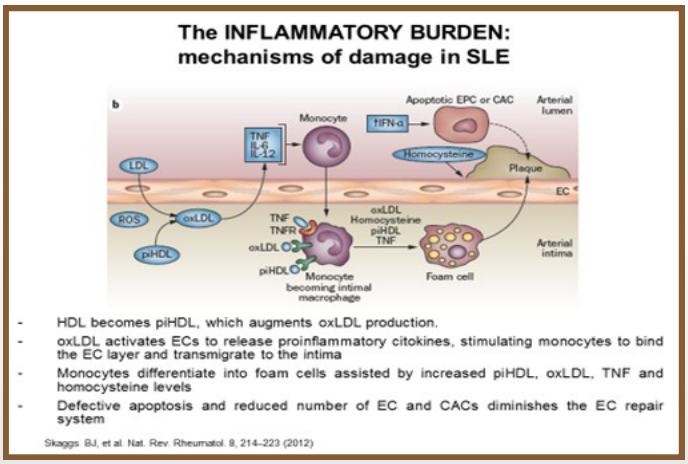
HIGHLIGHTS

Aterosclerosi e Lupus

Giacomo Emmi
(Firenze, Italia)

Il Dr. Giacomo Emmi di Firenze ha parlato della relazione che intercorre fra SLE e aterosclerosi. Nei pazienti affetti da SLE aumenta la prevalenza, l'incidenza e la mortalità per malattia cardiovascolare, in particolare nelle donne rispetto agli uomini. In questi pazienti aumenta anche la prevalenza di recidiva per malattia cardiovascolare. Fra i fattori di rischio, quelli più correlati con la SLE sono la sindrome metabolica, l'attività di malattia e l'utilizzo di corticosteroidi. Questi pazienti presentano solitamente iperdislipidemia e in più hanno lipoproteine alterate, in particolare presentano HDL pro infiammatorie. Dal punto di vista farmacologico, l'idrossiclorochina sembra avere un profilo protettivo per quanto riguarda l'incidenza di diabete. Le statine sono farmaci di elezione in questi pazienti, anche la vitamina D ha un effetto protettivo nei confronti dei fattori di rischio cardiovascolari. Dal punto di vista patogenetico, lo stato infiammatorio sembra giocare un ruolo centrale nel determinismo del rischio cardiovascolare. Un altro fenomeno che facilita l'insorgenza di aterosclerosi è la formazione dei NETS che sono granulociti neutrofili modificati, capaci da una parte di "catturare" le cellule endoteliali e dall'altra di modificare le HDL rendendole pro aterogene. Nei pazienti affetti da SLE esiste anche una immunità definita "adattativa", caratterizzata dall'azione degli anticorpi anti-DNA che stimolano l'interferone α deputato a sua volta a stimolare i linfociti T, i quali, penetrando all'interno della parete vascolare, determinano la genesi dei processi aterosclerotici del comparto sottointimale. Il relatore ha inoltre descritto altri meccanismi patogenetici pro aterogeni a carico dei linfociti B.





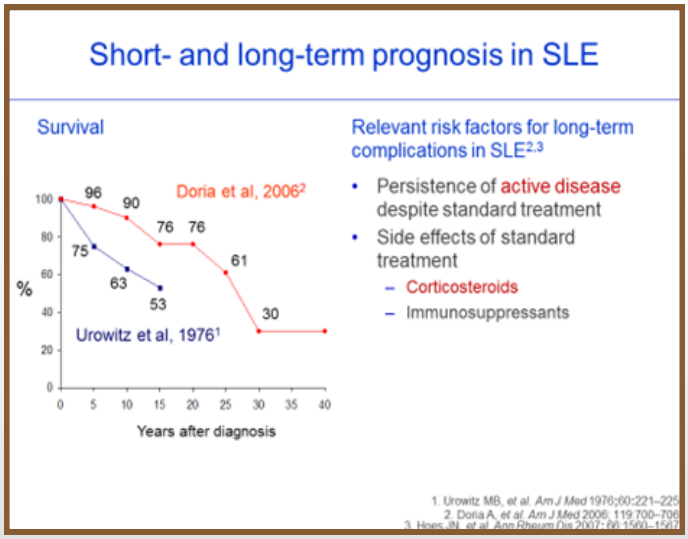
Quali sono i principali fattori di rischio tradizionali per aterosclerosi nei pazienti affetti da SLE? Qual è il peso dell'attività di malattia sul rischio cardiovascolare? Qual è il pattern dislipidemico del paziente affetto da SLE? Qual è il protocollo terapeutico ottimale al fine di ridurre l'esposizione al rischio cardiovascolare dei pazienti affetti da SLE? Qual è il ruolo dell'immunità innata e di quella acquisita nel determinismo dell'esposizione al rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da SLE?

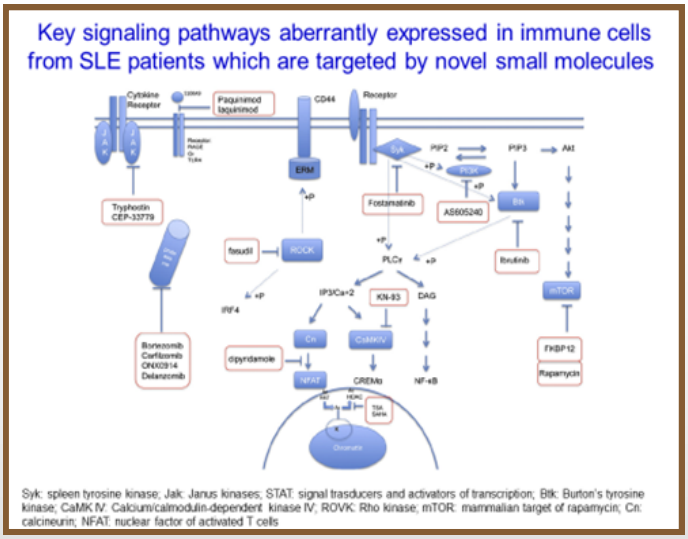
HIGHLIGHTS

Nuovi target terapeutici: dai biologici alle piccole molecole

Andrea Doria
(Padova, Italia)

Il Prof. Doria di Padova ha approfondito questo argomento partendo dalla constatazione che, nel corso degli anni, la prognosi a lungo termine dei pazienti affetti da SLE è migliorata sensibilmente, pur rimanendo di grado severo: il 20% dei pazienti muore nei primi 15-20 anni di malattia. Fra i fattori di rischio quelli più importanti sono lo stato di attività di malattia e gli eventi avversi legati ai trattamenti farmacologici quali corticosteroidi o farmaci immunosoppressori. Come fare per rispondere a questi "needs" al momento irrisolti? La risposta risiede nello sviluppo di nuovi farmaci di origine biologica e negli inibitori delle piccole molecole. Per quanto riguarda i farmaci di origine biologica, il relatore ha presentato una overview sulle principali molecole in studio partendo dalla domanda chiave: possono i biologici ridurre lo stato di attività di malattia e il dosaggio di cortisone in modo da prevenire i danni strutturali presente nei pazienti affetti da SLE? Pur essendoci un numero considerevole di farmaci biologici in studio, ad oggi, solo uno di questi è stato approvato sia dall'FDA che da EMA: si tratta del *Belimumab*. Per quanto riguarda gli inibitori delle piccole molecole, il relatore ha sottolineato come nei pazienti affetti da SLE esistono tutta una serie di segnali metabolici aberranti che si esprimono in cellule immunitarie bersaglio di queste piccole molecole, a loro volta bersaglio di questi nuovi farmaci. Questi inibitori possono essere somministrati per via orale a differenza dei biologici e sfruttano molteplici meccanismi di azione per cui sembrano in generale più efficaci degli anticorpi monoclonali.





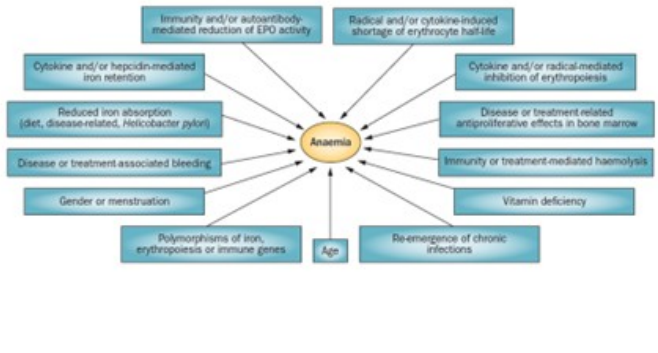
Quali sono i principali farmaci biologici attualmente in corso di studio? È il *Belimumab* un presidio soddisfacente per il trattamento della SLE? Quali sono i risultati ottenuti dagli altri anticorpi monoclonali in studio? Quali sono i principali inibitori delle piccole molecole in studio? Quali sono i risultati dei trial clinici in corso?

HIGHLIGHTS

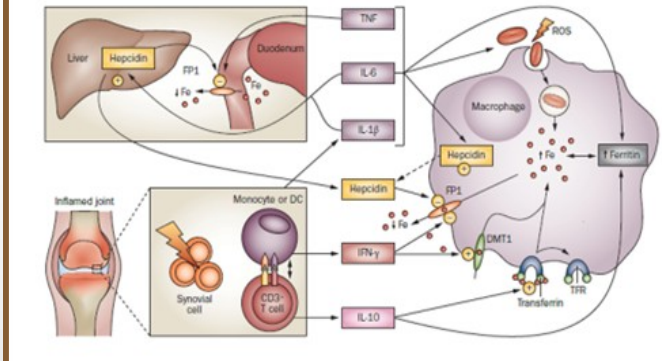
Il coinvolgimento ematologico dei pazienti affetti da SLE

Lorenzo Emmi
(Firenze, Italia)

Il Prof. Lorenzo Emmi ha parlato del coinvolgimento del compartimento ematico nei processi patogenetici della SLE. I principali quadri patologici sono: l'anemia emolitica e non emolitica, la leucopenia, la linfocitopenia, la neutropenia, la trombocitopenia, le porpore trombocitopeniche e la sindrome da attivazione macrofagica. Un quadro di base di questi pazienti è caratterizzato dalla presenza di livelli tendenzialmente bassi di emoglobina, sia nell'uomo che nella donna. Questa condizione associata all'aumento dei reticolociti può provocare emolisi e sanguinamenti acuti, mentre in presenza di una normale conta di reticolociti può manifestarsi un quadro di anemia cronica e di deficienze nutrizionali, di ferro, di folati e di vit.B12. Il relatore ha quindi descritto questi casi patologici. La seconda parte della presentazione è stata dedicata all'approfondimento dei trattamenti farmacologici dei singoli quadri patologici quali l'anemia emolitica e la forma non emolitica, le forme di anemia presenti in corso di malattie croniche, la leucopenia e la linfocitopenia, la neutropenia, la trombocitopenia con le forme purpuriche e la sindrome da attivazione macrofagica.



Weiss, G. & Schett, G. *Nat. Rev. Rheumatol. 9, 205–215 (2013)*



Weiss, G. & Schett, G. *Nat. Rev. Rheumatol. 9, 205–215 (2013)*

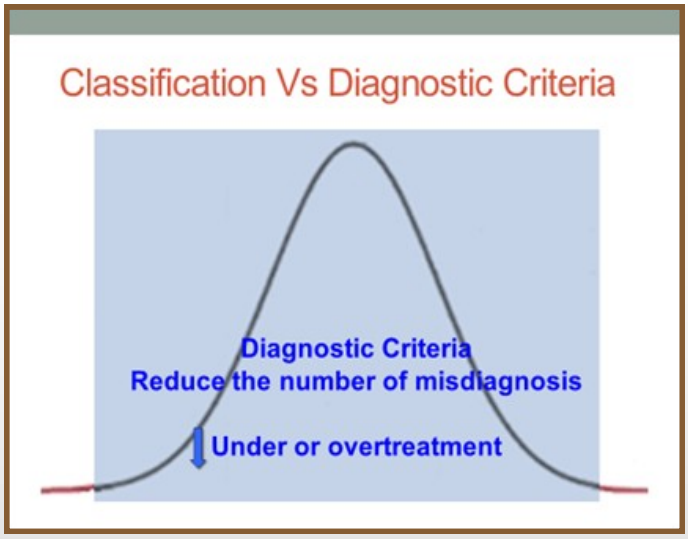
Quali sono le principali patologie ematologiche tipiche dei pazienti affetti da SLE? Nei pazienti con SLE sono più frequenti le forme anemiche emolitiche o quelle non emolitiche? Qual è la percentuale di pazienti che presentano quadri di anemia in corso di malattie croniche? Quali sono i principali presidi farmacologici utilizzati nel trattamento della trombocitopenia?

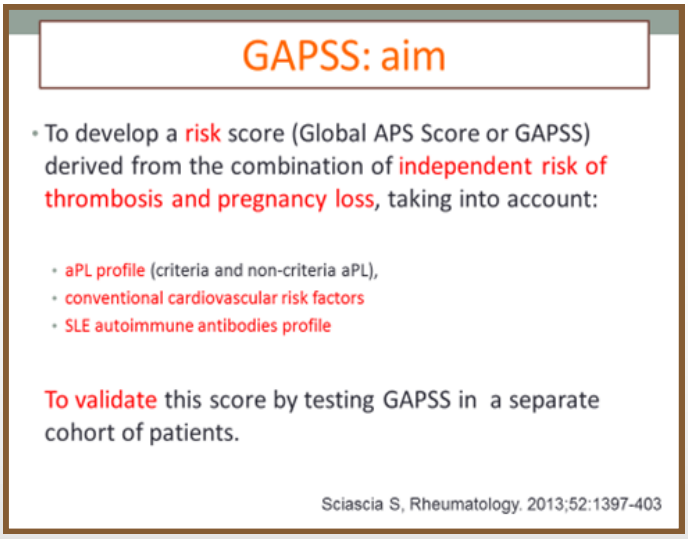
HIGHLIGHTS

APS: criteri diagnostici e valutazione del rischio

Savino Sciascia
(Londra, UK)

Il Dr. Sciascia di Torino ha parlato dei criteri classificativi dell'APS specificando che questi, in realtà, sono stati pensati più per i trial clinici che non per la diagnosi in un contesto di "vita reale". Applicando infatti i criteri individuati nelle consensus conference tenute nel corso degli anni a Sapporo e a Sydney, i risultati sono discordanti. Questi criteri sono più utili a rendere omogenea una popolazione, al fine di impostare specifici trial clinici. Dal punto di vista diagnostico, nella pratica clinica è necessario aggiungere ulteriori criteri dettati dalla gestione clinica del paziente al fine di individuare meglio i pazienti realmente affetti dalla malattia. Fra questi fattori il relatore ha citato: lo screening trombofilico completo, l'attività auto anticorpale in corso di malattie autoimmuni, la presenza di fattori cardiovascolari e la presenza di anticorpi antifosfolipidi (aLP). Il relatore ha quindi presentato dei dati prodotti dal suo gruppo di ricerca finalizzati a individuare un nuovo score diagnostico definito "Global APS Score" (GAPSS). Questo nuovo modello diagnostico è caratterizzato dalla combinazione del rischio indipendente di trombosi e di aborto spontaneo in pazienti di genere femminile nelle quali viene anche condotta l'analisi del profilo aLP, dei fattori di rischio cardiovascolari convenzionali e del profilo degli anticorpi autoimmuni della SLE. Il relatore ha descritto gli studi clinici che hanno portato alla validazione del GAPSS.





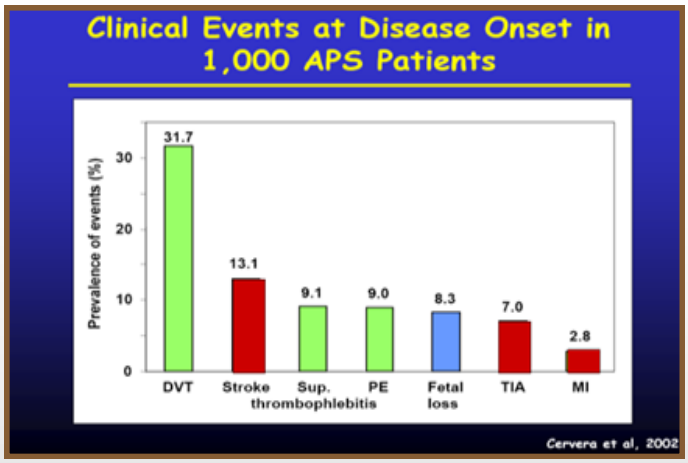
Quali sono i principali fattori di rischio specifici per l'APS?
Quali sono stati gli studi utilizzati per validare il GAPSS?
Qual è il valore di GAPSS fortemente associato ad un alto rischio di recidiva di malattia?

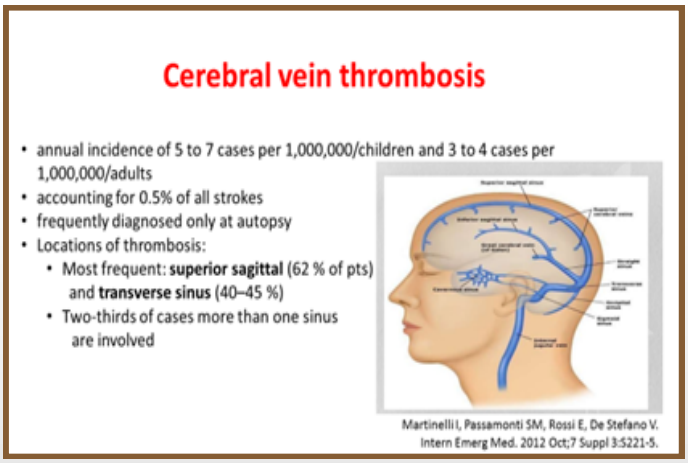
HIGHLIGHTS

Il tromboembolismo venoso: criteri diagnostici e diagnosi differenziale in corso di APS

Domenico Prisco
(Firenze, Italia)

Il Prof. Prisco di Firenze ha parlato del tromboembolismo venoso, quadro clinico altamente indicativo per la presenza di APS, soprattutto in pazienti di età inferiore a 50 anni. Più in particolare, il relatore ha presentato dei dati sulla trombosi venosa ricorrente, sull'embolia polmonare e su quadri di trombosi presenti in sedi atipiche: a livello cerebrale, mesenterico, epatico e in corso di sindrome di Budd-Chiari. La trombosi venosa profonda (DVT) è la forma trombotica con la prevalenza più alta in corso di APS; dal punto di vista diagnostico è fondamentale procedere a una diagnosi oggettiva visto l'alto livello di rischio a cui sono esposti questi pazienti. L'imaging aiuta a far diagnosi solo nel 10-25% dei casi. La diagnosi differenziale può rivelarsi problematica a causa dell'ampia lista di patologie che presentano segni e sintomi similari. Il relatore ha approfondito i criteri da applicare in caso di sospetto diagnostico e ha descritto un algoritmo diagnostico utile a individuare i casi di trombosi venosa profonda. Per quanto riguarda la diagnosi di embolia polmonare il relatore ha indicato come solo nel 10-20% dei casi questa possa essere confermata ed inoltre anche la stessa presentazione clinica è caratterizzata da un alto grado di variabilità e la diagnosi differenziale è decisamente complessa. Il relatore ha quindi descritto alcune forme di trombosi localizzate in sedi non comuni, fra queste si è particolarmente soffermato sulla forma cerebrale, decisamente rara, più frequente nella donna giovane e caratterizzata principalmente dal sintomo cefalea. Nel caso di una trombosi profonda in un paziente di età inferiore a 50 anni, in assenza di chiari fattori di rischio ma con una precedente diagnosi di SLE o di altre malattie autoimmunitarie e in caso di recidiva sotto terapia anticoagulante, è bene pensare all'APS come causa principale della DVT. In questi pazienti è necessario fare lo screening per l'individuazione di anticorpi antifosfolipidi. Il relatore ha concluso il suo intervento con la descrizione di un algoritmo diagnostico basato sull'integrazione della valutazione clinica con la ricerca dei classici criteri laboratoristici.





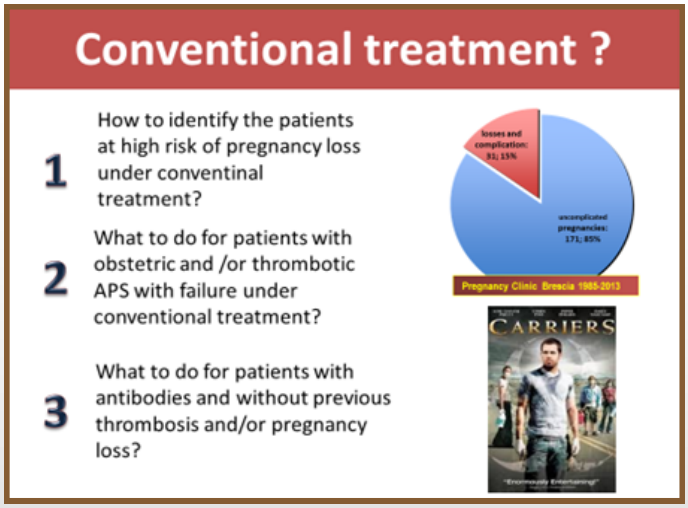
Quali sono i principali quadri patologici da valutare in corso di diagnosi differenziale per DVT? Quali sono i punti chiave dell'algoritmo diagnostico della DVT? Quali sono i segni e i sintomi presenti nei pazienti affetti da embolia polmonare? Quali sono i principali quadri patologici da valutare in corso di diagnosi differenziale per embolia polmonare? Qual è l'albero diagnostico da applicare nei pazienti con sospetto di embolia polmonare?

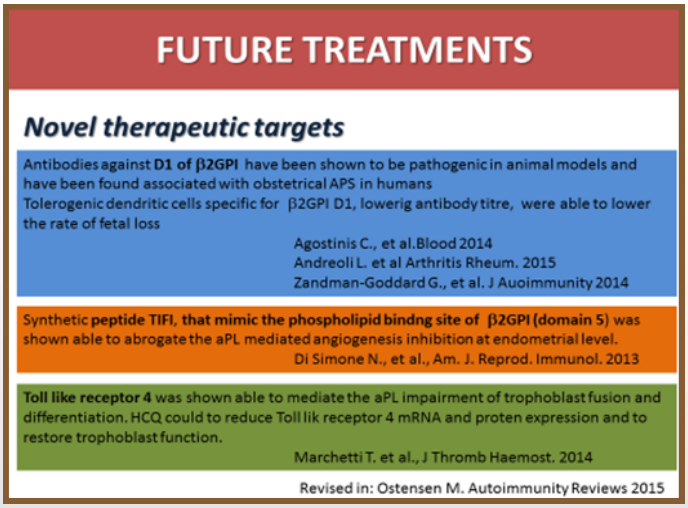
HIGHLIGHTS

Gravidanza e APS: gestione e trattamento

Angela Tincani
(Brescia, Italia)

La Prof. Tincani di Brescia ha parlato della sindrome ostetrica in pazienti affette da APS. I farmaci classicamente utilizzati nel trattamento della sindrome ostetrica sono l'eparina e l'aspirina. Per la sopravvivenza fetale il trattamento migliore è costituito dall'associazione di eparina e di aspirina a basso dosaggio. Questo trattamento ha storicamente determinato un miglioramento significativo nella riduzione degli aborti spontanei. Esso tuttavia non ha risolto completamente il problema in quanto si mantiene un 30% di donne con aborti spontanei nonostante l'applicazione di questo protocollo terapeutico. La relatrice è passata a esaminare i possibili fattori predittivi utili per evidenziare le donne ad alto rischio indicando nella "triplice positività anticorpale" il fattore di rischio maggiormente predittivo di aborto spontaneo. Ma, quali sono i trattamenti di maggior aiuto in questa tipologia di pazienti? Il trattamento a base di eparina associata all'aspirina deve essere completato dall'ulteriore associazione di altri farmaci quali i corticosteroidi o l'idrossiclorochina. Esistono inoltre possibili nuovi target terapeutici quali gli anticorpi anti D1 o β2 GPI. Un altro nuovo target terapeutico è rappresentato da un peptide sintetico, denominato TIFI, che mima il recettore fosfolipidico della β2 GPI. La relatrice, nell'ultima parte del suo intervento, ha affrontato il problema del trattamento delle pazienti con anticorpi positivi in assenza di aborti spontanei o di sintomatologia di tipo trombotica. Queste pazienti infatti, in base ai criteri internazionali, non sono candidate al trattamento farmacologico classico. La relatrice ha proposto un protocollo terapeutico alternativo.





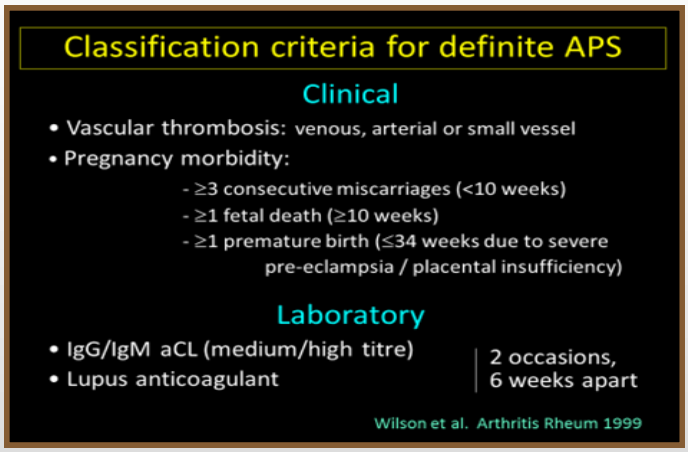
Quali sono i criteri clinici per la diagnosi della sindrome ostetrica in corso di APS? Quali sono i criteri di laboratorio? Il trattamento con aspirina ed eparina proteggono le donne affette da APS? Quale trattamento può essere applicato alle pazienti con anticorpi positivi che non hanno avuto aborti e che non presentano segni e sintomi di trombosi?

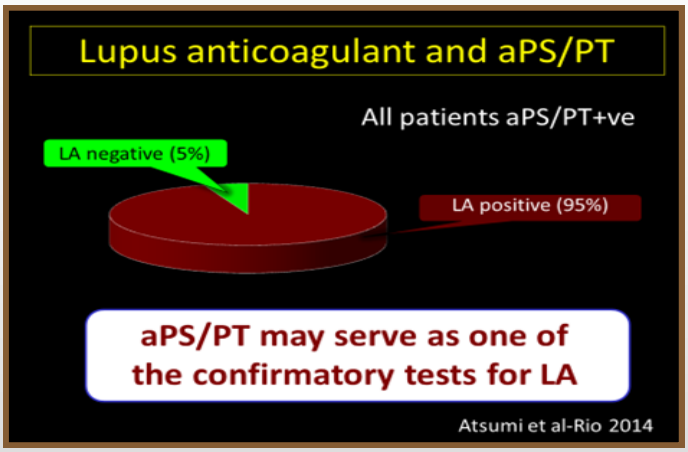
HIGHLIGHTS

I bisogni non risolti dei pazienti affetti da APS oggi

Laura Bertolaccini
(Londra, UK)

La Prof.ssa Bertolaccini di Londra, partendo dalla storia dei criteri diagnostici applicati nei pazienti affetti da APS, ha evidenziato quelli che sono i principali limiti degli attuali tool diagnostici e allo stesso tempo ha dato indicazioni sui principali criteri potenzialmente utili per la diagnosi. In base ai dati presentati, la relatrice ha affermato che i migliori test disponibili per identificare i pazienti affetti da APS sono il dosaggio degli anticorpi anti cardiolipina (aCL), anti β2 GPI e dell'anticoagulante lupus (LA). Questi test, tuttavia, non riescono a individuare tutto lo spettro dei markers di APS. Inoltre sarebbe necessario raccogliere più dati al fine di migliorare la standardizzazione dei test immunitari anti β2 GPI. Una nuova strada che permette l'individuazione di pazienti affetti da APS è l'applicazione del test per gli anticorpi verso il dominio I delle β2 GPI. La sua positività è associata a fenomeni trombotici e a malattie ostetriche, tuttavia i dati prodotti non sono ancora sufficienti per stabilire il suo valore come fattore di rischio indipendente. Altri test anticorpali, sviluppati per la diagnosi di pazienti affetti da APS, sono il dosaggio degli anticorpi anti-protrombina (aPT) e antifosfatidilserina/protrombina (aPS/PT). I dati prodotti su questi test ne hanno stabilito il ruolo di fattore di rischio indipendente per trombosi. Il loro utilizzo potrebbe quindi migliorare la predittività diagnostica e la valutazione del rischio trombotico in pazienti affetti da APS. Un altro presidio molto importante è il dosaggio degli anticorpi anti fosfolipidi (aPL): dai dati presentati dalla relatrice si evince che questi anticorpi attraversano la placenta e la barriera encefalica potendo così interferire con lo sviluppo cerebrale del feto. La relatrice ha sottolineato la necessità di produrre dati a lungo termine su bambini nati da madri nelle quali sono presenti questi anticorpi. Un altro aspetto di alta rilevanza potrebbe essere quello di sviluppare nuovi presidi terapeutici in grado di competere con gli aPL a livello dei recettori degli organi bersaglio, al fine di migliorare l'outcome dei pazienti in trattamento affetti da APS.





Quali sono le principali tappe della storia della diagnosi dell'APSCome misurare l'attività infiammatoria nei processi di aterosclerosi? Quali sono i criteri classificativi per la definizione dell'APS? Qual è il valore predittivo degli anticorpi anti- β2 GPI?

HIGHLIGHTS

Queste sono solo alcune delle tematiche trattate durante i lavori congressuali. Per un maggior approfondimento si rimanda al sito della **Fondazione Internazionale Menarini** dove sono presenti le relazioni congressuali in versione integrale.

Per seguire le presentazioni di questo convegno clicca su questo link: www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login entra nel materiale multimediale.

Fondazione Internazionale Menarini
Centro Direzionale Milanofiori 20089 Rozzano (MI) - Edificio L - Strada 6
Tel. +39 02 55308110 Fax +39 02 55305739 Email: milan@fondazione-menarini.it
www.fondazione-menarini.it - www.facebook.com/fondazionemenarini