

**FORMAZIONE:  
SCADENZA BANDO 25 LUGLIO 2011****Sostegno economico a dieci partecipanti alla Scuola EULAR sul Lupus,  
Pisa 4-9 Settembre 2011****REPORT DEL V EULAR COURSE SUL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO***Chiara Tani, Marta Mosca*

Reumatologia, Pisa

Dal 4 al 9 Settembre u.s. si è tenuto a Pisa il V corso EULAR sul Lupus Eritematoso Sistemico (LES), evento biennale, la cui organizzazione è stata affidata dall'EULAR per la quinta volta al Professor Bombardieri e alla Dottoressa Mosca della U.O. Reumatologia di Pisa.

La realizzazione del corso è stata resa possibile dal contributo dell'EULAR, della Società Italiana di Reumatologia, da alcune industrie farmaceutiche e dal Gruppo Italiano per la lotta contro il LES. Questo ultimo, in particolare, ha offerto la copertura delle spese necessarie per la partecipazione al corso a giovani reumatologi italiani provenienti dai Centri di Bergamo, Brescia, Cagliari, Firenze, Milano, Napoli, Padova, Perugia, Roma, Siena. Come nelle precedenti edizioni, il corso ha trovato la sua ambientazione nei suggestivi ambienti dell'ex Monastero S. Croce in Fossabanda a Pisa e ha visto la partecipazione come docenti di 40 tra i maggiori esperti mondiali di LES provenienti da 10 Paesi diversi quali Francia, Germania, Grecia, Israele, Italia, Paesi Bassi, Spagna, Svizzera, UK, USA.

La multidisciplinarietà degli esperti è stata l'elemento caratterizzante il corso che ha avuto come docenti reumatologi e immunologi ma anche dermatologi, nefrologi, ginecologi. Per tutta la durata del corso, gli esperti si sono succeduti in letture riguardanti la eziopatogenesi, le manifestazioni cliniche, la diagnostica e gli approcci terapeutici della malattia. In particolare, in questa ultima edizione del corso è stato dato ampio spazio ad alcuni aspetti quali le nuove opzioni terapeutiche, la gestione di situazioni difficili quali ad esempio la gravidanza e le complicanze infettive, la qualità di cura e la personalizzazione della terapia.

Secondo l'impronta educativa e didattica che il corso ha fin dalla sua prima edizione, sono stati ammessi alla partecipazione 70 giovani reumatologi di età inferiore ai 40 anni impegnati nello studio e la cura del LES e provenienti dalla Paesi Europei ed Extra- Europei quali Armenia, Repubblica Ceca, Belgio, Estonia, Finlandia, Grecia, Kenia, India, Latvia, Libano, Paesi Bassi, Portogallo, Romania, Slovenia, Sri Lanka, Spagna, Thailandia, Turchia, UK.

Il programma scientifico del corso si è articolato su cinque giorni di lezioni mattutine e pomeridiane ad esclusione del pomeriggio di mercoledì che è stato lasciato libero a disposizione dei partecipanti per la visita della città.

Prima dell'inizio della settimana di lezioni formali, l'inaugurazione del corso è avvenuta domenica 4 Settembre con il saluto ai partecipanti e l'introduzione al corso da parte del Prof Bombardieri e con una lettura magistrale del Prof Danesi (Università di Pisa) sui nuovi aspetti farmacogenetici in reumatologia. In particolare, il Prof Danesi ha illustrato le potenzialità, in termini di incremento dell'efficacia e di riduzione della tossicità, derivanti da uno studio farmacogenetico dei pazienti; sono stati esposti i dati già disponibili relativi alla farmacogenetica di alcuni dei farmaci di più ampio utilizzo nel LES quali il Metotrexate, la Azatioprina e la Ciclofosfamide.

Lunedì 5 Settembre hanno avuto inizio le lezioni del corso e riportiamo di seguito brevemente gli argomenti trattati da ciascun relatore e i concetti di maggior interesse che sono emersi. La prima mattina è stata dedicata allo studio dei meccanismi eziopatogenetici coinvolti nello sviluppo della malattia e delle sue manifestazioni; in particolare il Prof Galeazzi (Università di Siena) ha parlato di come il substrato genetico possa contribuire alle cause della malattia.

Successivamente Il Prof Voll (Germania), la Prof Migliorini (Università di Pisa) e la Prof Botto (UK) hanno trattato dei principali meccanismi effettori della risposta autoimmunitaria quali rispettivamente l'immunità cellulare, gli autoanticorpi e il sistema del complemento. Il prof Cutolo (Università di Genova) ha quindi illustrato i più recenti dati circa l'importanza della vitamina D nelle malattie autoimmuni e, in particolare, nel LES e del possibile coinvolgimento del deficit di vitamina D nella eziopatogenesi e nella modulazione dell'attività di malattia. La mattinata è stata conclusa dal Prof Doria che ha fatto un excursus su come i diversi meccanismi possano contribuire alle diverse espressioni della malattia e di come essi siano il bersaglio delle nuove strategie terapeutiche.

Il pomeriggio è stato interamente dedicato alle relazioni riguardanti la terapia della malattia e alle sue possibili complicanze.

Il Prof. Bijlsma (Paesi Bassi) e il Prof Schneider (Germania) hanno ripercorso le tappe storiche della terapia tradizionale con i farmaci immunosoppressori illustrando principi di terapia, vantaggi e limiti di farmaci quali cortisonici, Ciclofosfamide e Micofenolato.

Considerando gli effetti collaterali e il monitoraggio dei farmaci, la Prof Ostensen (Svizzera) ha trattato importanti aspetti legati alla terapia nelle pazienti affette da LES durante gravidanza e allattamento e l'infertilità come possibile conseguenza della terapie o della malattia stessa.

La mattina del 6 Settembre è stata dedicata allo studio delle comorbidità che si possono associare al LES quali l'osteoporosi (Dr Mazzantini, Università di Pisa), le complicanze cardiovascolari (Prof Meroni, Università di Milano) e le infezioni (Prof Montecucco, Università di Pavia). In particolare Il dottor Mazzantini ha ripreso il concetto del ruolo svolto dalla vitamina D, della osteoporosi e delle fratture patologiche in corso di LES ed ha raccomandato una adeguata supplementazione con vitamina D in tutti i pazienti.

Ha proseguito le lezioni il Prof Van Laar (UK) che ha riportato i risultati sull'esperienza del trapianto di cellule staminali ematopoietiche e sul promettente impiego futuro di cellule staminali di origine mesenchimale per il trattamento di malati con LES refrattari alle terapie convenzionali; in particolare sono state illustrate le basi teoriche del loro impiego, i risultati su sperimentazioni in vitro e su animali, i primi risultati su malati affetti da altre patologie di natura autoimmunitaria dove hanno dimostrato efficacia e sicurezza.

Proseguendo sulle terapie tradizionali, la dottoressa Costedoat-Chalumeau N (Francia), ha riferito sulle importanti proprietà vasoprotettive degli antimalarici, sugli studi che sottolineano del ruolo svolto da tali farmaci nel controllo dell'attività di malattia e sulla prevenzione del danno e ha riepilogato importanti raccomandazioni per il monitoraggio degli eventi avversi, in particolare la tossicità oculare.

Di particolare interesse è stata la presentazione del Prof Ward (USA) che ha illustrato alcune considerazioni generali sugli studi clinici in pazienti con LES e di come essi presentino delle difficoltà intrinseche legate alla malattia stessa e a come essa viene valutata nell'ambito delle sperimentazioni; il riferimento al recente fallimento di alcune sperimentazioni sul LES è stato quindi il punto di partenza per considerazioni su possibili strategie per migliorare la ricerca farmacologica in una malattia così complessa come il LES.

Sicuramente, Il leitmotiv comune di tutte le letture della giornata è stato la ricerca di una terapia sempre più mirata ad interferire con i meccanismi patogenetici propri del LES e la ricerca di una sempre più efficace personalizzazione della terapia mediante farmaci e schemi terapeutici scelti sulla base del singolo paziente e delle sue esigenze.

La giornata è stata conclusa dal Prof Boumpas (Grecia) che ha illustrato i principi delle nuove strategie terapeutiche e i più recenti dati sull'utilizzo dei nuovi farmaci biologici; in particolare sono stati presentati e commentati i risultati degli studi LUNAR ed EXPLORER (due trial clinici che prevedevano l'impiego di anticorpi monoclonali anti CD- 20 in pazienti con nefrite lupica e non, rispettivamente), i risultati dei primi impieghi delle più recenti terapie biologiche rivolte contro i linfociti T e contro le interleuchine (interleuchina 6 e anti interferon- alfa).

I giorni successivi sono stati dedicati alle singole manifestazioni di malattia (impegno renale, impegno neurologico, impegno cutaneo, impegno ematologico) e sono stati presentati lo stato dell'arte sulla patogenesi, le manifestazioni cliniche, le procedure diagnostiche e i protocolli

terapeutici attualmente disponibili.

Due dermatologi specializzati nella cura del LES, la Prof Kuhn A (Germania), la Prof Werth V (USA) si sono succeduti nella trattazione dei vari aspetti legati alle manifestazioni cutanee della malattia affrontando temi quali la classificazione dei vari tipi di lesioni cutanee, la diagnosi differenziale e le terapie disponibili. Particolarmente interessanti sono risultati i dati presentati dalla Prof Kuhn su uno studio che ha coordinato sull'impiego topico del Tacrolimus per la terapia di alcune lesioni cutanee quali il lupus tumidus e il lupus discoide.

Il mattino di mercoledì 7 Settembre è stato interamente dedicato alla trattazione dei temi inerenti all'impegno renale; dopo una esauriente introduzione sulla presentazione clinica (Prof Moroni, Milano) e su come la nefrite lupica si manifesta dal punto di vista del laboratorio (Prof Jayne, UK) il Prof Schneider (Germania) ha discusso delle strategie terapeutiche disponibili della nefrite lupica sulla base della stratificazione individuale del rischio e ha presentato una efficace carrellata di casi clinici che hanno suscitato una animata discussione tra i partecipanti al corso.

La mattinata dell' 8 Settembre è stata dedicata alla trattazione dell'interessamento neurologico in corso di LES; si sono succeduti il Prof Meroni (Università di Milano), la Dott.ssa Castellino (Università di Ferrara), la Prof Tincani (Università di Brescia) e il Prof. Huizinga (Paesi Bassi) che hanno esposto lo stato dell'arte rispettivamente sui meccanismi patogenetici, sulle tecniche di neuroimaging, sulle manifestazioni cliniche e sui protocolli terapeutici. In particolare il Prof. Huizinga ha presentato una revisione critica delle attuali raccomandazioni EULAR sull'impegno neurologico e ha dimostrato come la terapia di quadri clinici così complessi non possa prescindere dal riferimento ai meccanismi patogenetici delle singole manifestazioni e da forti evidenze di efficacia.

Il pomeriggio del giovedì è stato dedicato alle problematiche relative alla maternità nelle pazienti affette da LES dal punto di vista del reumatologo (Prof Khamashta, UK) e dal punto di vista ostetrico (Prof.ssa Strigini, Università di Pisa); la discussione ha sollevato un ampio e interessante dibattito con numerose domande rivolte agli esperti da parte del pubblico sulla gestione di un momento così delicato nella storia di ciascuna paziente. In generale, il concetto che è emerso chiaro è la necessità di una gestione combinata e multidisciplinare della gravidanza in un ambito specialistico con esperienza nella gestione di gravidanze a rischio.

L'exkursus è stato completato con una relazione sul lupus neonatale come possibile complicanza in neonati da madri con autoanticorpi anti Ro/SSA (Prof Brucato, Università di Bergamo) e sul LES giovanile (Prof Martini, Università di Genova).

Ampio spazio è stato dedicato anche alla discussione delle misure preventive, farmacologiche e non, necessarie per il miglioramento della prognosi dei pazienti affetti da LES, sia in termini di aumento della sopravvivenza ma anche in termini di riduzione delle comorbidità e miglioramento della qualità di vita globale dei pazienti; il Prof. Valesini (Università di Roma) e il Prof Sarzi -Puttini (Università di Milano) in particolare hanno affrontato tali aspetti. La Prof Yazdany (USA) e la Prof Mosca (Università di Pisa) hanno illustrato come sia possibile tradurre nella pratica clinica quotidiana tali concetti e le strategie possibili per il miglioramento della qualità della cura offerta ai nostri malati. In particolare sono state illustrate le recenti raccomandazioni EULAR per il monitoraggio dei pazienti nella pratica clinica.

Il programma ha previsto anche la trattazione di sindromi correlate al LES quali la connettivite mista di cui ha parlato il Prof Aringer M (Austria), le connettiviti indifferenziate di cui ha parlato il Prof Bombardieri S. (Pisa), la sindrome di Sjögren trattata dal Prof Tzioufas (Grecia), la sindrome da anticorpi anti fosfolipidi trattata dal Prof Cervera (Spagna) e il Rhupus trattato dalla Dott.ssa Tani (Università di Pisa).

Questi, a grandi linee, gli argomenti trattati nel corso e i principali concetti apparsi dalle letture e dalle discussioni che sono emerse tra partecipanti e relatori.

Dall'analisi dei questionari di gradimento compilati è risultato un generale significativo apprezzamento della qualità scientifica del corso e della sua utilità educativa. Inoltre, partecipanti e relatori hanno apprezzato l'opportunità unica di incontro e collaborazione internazionale che tale corso offre.