



**FORMAZIONE:  
SCADENZA BANDO 3 OTTOBRE 2010**

*Sostegno economico a due giovani medici per partecipare al 8<sup>th</sup> European Lupus Meeting Porto, Portugal 6-9 Aprile 2011*



Relazione  
*Dr. Valentina Canti, Milano*

Si tratta di un congresso di fama europea interamente dedicato al Lupus. Gli argomenti trattati hanno pertanto spaziato da quelli primariamente molecolari (con la discussione di nuovi possibili biomarkers) a quelli clinici e terapeutici (prestando particolare attenzione su come poter definire e condurre un trials clinico); sono state inoltre affrontate tematiche quali la gestione del Lupus in corso di gravidanza e il rischio cardiovascolare associato al Lupus.

Per quanto riguarda i **biomarkers** si è discusso dell'utilità di poter identificare nuovi marcatori volti a :

- monitorare l'attività di malattia in modo più efficace;
- identificare pazienti a maggior rischio di sviluppare complicanze a lungo termine del Lupus, quali ad es. l'insufficienza renale e la malattia cardiovascolare;
- identificare pazienti che più probabilmente di altri risponderanno a nuovi farmaci.

Ampio spazio è stato dedicato al possibile impiego di farmaci biologici in corso di Lupus. Nonostante studi controllati fallimentari sull'efficacia di **Rituximab** (anti CD-20) in corso di Lupus (end points non raggiunti), sono stati presentati dati in riferimento a 164 pazienti con nefrite lupica (dati tratti da una coorte europea di pazienti lupici) con risultati soddisfacenti: i pazienti che hanno avuto maggior beneficio da tale trattamento sono stati quelli con nefrite refrattaria ai trattamenti standard e quelli che nonostante una terapia immunosoppressiva ad alte dosi sono andati incontro a flare.

Sono stati inoltre presentati dati di trials clinici effettuati con **Belimumab** (inibitore specifico dello stimolatore dei linfociti B o BLYS; anticorpo molecolare che riconosce in modo specifico ed inibisce l'attività biologica di tale molecola).

I risultati emersi dalle principali sperimentazioni di fase III (BLISS-52 e 76) suggeriscono che l'impiego di tale farmaco (relativamente sicuro) è in grado di ridurre l'incidenza dei flares e l'attività di malattia nel Lupus (attività valutata mediante la risposta combinata dell'indice SLEDAI e BILAG); l'efficacia più alta si è riscontrata in pazienti con Lupus attivo, con complemento consumato e autoanticorpi positivi. Nei pazienti in cui c'è stata risposta clinica, si è verificata una pronta normalizzazione della complementemia, delle gammaglobuline e del titolo autoanticorpale (con riduzione della loro patogenicità) oltre che una riduzione della dose giornaliera di steroide.

Altro farmaco promettente sembra essere **Epratuzumab** (anticorpo monoclonale umanizzato anti CD-22); lo studio di fase IIb (EMBLEM) ha mostrato la sicurezza e l'efficacia di tale farmaco nei pazienti con Lupus con attività di malattia da moderata a severa. In particolar modo, se somministrato settimanalmente alla dose di 600 mg, Epratuzumab ha mostrato una significativa riduzione dell'attività di malattia rispetto ai pazienti trattati con placebo.

Vista la difficoltà del condurre trials clinici in corso di Lupus (anche per l'estrema variabilità di tale malattia), parte dello spazio delle diverse sezioni congressuali è stato speso cercando di capire come migliorare tali studi. E' emerso che sicuramente è importante individuare criteri appropriati a definire l'attività di malattia e la risposta al farmaco (risposta completa, risposta parziale, non risposta, fallimento terapeutico) differenziando studi clinici rivolti a Lupus con o senza interessamento renale.

Infine, una buona parte dei lavori congressuali è stata dedicata al **Lupus in corso di gravidanza** e alle sue possibili interferenze sulla fertilità. Il rischio del Lupus in corso di gravidanza è strettamente connesso con un Lupus attivo. E' noto da anni un rischio di flare in corso di gravidanza; nelle casistiche presentate è stato tuttavia stimato che solo l'11% dei flares accorsi durante la gravidanza sono di grado severo. Il *live birth rate* in donne con Lupus e con valori di complementemia bassi (suggestivo di attività di malattia) decresce dall'88 al 69%. Un altro dato interessante è quello emerso dal confronto degli outcomes delle gravidanze avvenute in donne che sospendevano il trattamento con Idrossiclorochina (farmaco generalmente ben tollerato e senza particolari effetti collaterali) all'inizio della gravidanza rispetto a quelle che invece lo continuavano: donne con SLEDAI > 4 che interrompevano tale terapia all'inizio della gravidanza mostravano un maggior rischio di morti endouterine fetali (*stillbirth* >20sg).

Concludendo posso sicuramente affermare che l'European Lupus Meeting di Porto è stato per me una splendida occasione dal punto di vista formativo ed umano e che tale evento mi ha permesso di approfondire diversi argomenti connessi alla patologia del Lupus.

Colgo pertanto l'occasione per ringraziare di cuore l'Associazione Italiana LES che mi ha permesso di poter partecipare a tale evento.



Relazione

*Dr. Emiliano Antiga, Firenze*

Grazie all'opportunità che mi è stata offerta dal Gruppo Italiano LES, ho potuto partecipare al congresso di Porto sul Lupus Eritematoso. Sono specializzato in Dermatologia e Venereologia, e quindi il Lupus mi è estremamente familiare, essendo la cute uno degli organi maggiormente coinvolti (se non il più coinvolto) dalla malattia. Per questo motivo mi è capitato spesso di partecipare a congressi dermatologici in cui il Lupus era uno degli argomenti principali, ma non avevo mai preso parte ad un evento completamente focalizzato su questa malattia di grande impatto sui pazienti. Uno degli aspetti che più mi ha colpito, e che sicuramente mi ha permesso di crescere dal punto di vista delle conoscenze e quindi anche da quello professionale, è stato l'approccio

multidisciplinare alla malattia, con la valutazione del Lupus da varie angolazioni, talvolta anche molto diverse rispetto a quella del dermatologo. Potersi confrontare con reumatologi, immunologi, cardiologi, nefrologi e tutta una serie di altri specialisti è stato quindi sicuramente interessante e formativo. Ma veniamo al congresso.

Il programma è stato molto denso, ricco di spunti e di sessioni interessanti. Tra esse posso citare le “Meet the expert sessions”, in cui delle autorità in materia, tra cui il Prof. Graham Hughes di Londra, lo “scopritore” della sindrome da anticorpi antifosfolipidi, mettevano a disposizione la loro esperienza maturata nel corso di lunghi anni per fornire in un’ora dei consigli preziosi sulla gestione dei pazienti affetti da lupus relativamente alla diagnosi, alla terapia, o anche solo all’approccio umano, sicuramente fondamentale in questo tipo di problematica.

Da sottolineare anche l’utilità delle “Debate Sessions”, in cui due studiosi proponevano idee opposte o quantomeno contrastanti sulla stessa tematica. Curioso è stato il caso relativo al problema se il Lupus fosse un’unica malattia o fosse da considerare come un insieme di malattie, affrontato dalla Dr.ssa Mosca di Pisa e dalla Dr.ssa Petri di Baltimora (USA). Pur dovendo partire, per prassi, su posizioni antitetiche, alla fine entrambe hanno concordato con l’affermare che in effetti il Lupus debba essere considerato un insieme di più malattie diverse tra loro, seppur con numerose caratteristiche in comune.

Ci sono state poi numerose sessioni classiche, delle quali ho apprezzato molto quelle relative ai nuovi aspetti patogenetici con implicazioni importanti per quanto riguarda possibili nuovi approcci terapeutici e, naturalmente, non potevo mancare alla sessione sul Lupus cutaneo diretto dalla Prof. Kuhn di Muenster (Germania), con cui noi del Dipartimento di Scienze Dermatologiche dell’Università di Firenze collaboriamo da anni.

Ma, se proprio devo essere sincero, la parte che più mi ha colpito dell’intero congresso è stata la cerimonia introduttiva, in cui, oltre alla presentazione dei lavori da parte degli organizzatori della manifestazione, è intervenuta Yvonne Norton, una paziente britannica affetta da Lupus, presidente dell’associazione Lupus Europe. In circa 15 minuti di appassionata presentazione, è riuscita a far capire alla platea quali possono essere i problemi di un paziente con il Lupus – dalla difficoltà a svolgere le attività che per gli altri possono sembrare le più banali, come abbottonarsi la camicia, alla necessità di assumere cronicamente un gran numero di farmaci (tra l’altro, ha mostrato in diapositiva un grande sacco che riusciva a contenere a stento tutte le sue confezioni di medicine), fino ad arrivare ai problemi relativi al suo aspetto, al fatto di non riconoscersi più in quell’immagine distorta che ora vede allo specchio. Ma soprattutto è riuscita a infondere entusiasmo e, almeno per quanto mi riguarda, voglia di fare di più per questi pazienti, che nonostante tutte le loro difficoltà vanno avanti con coraggio, si espongono davanti a platee che potrebbero intimorire chiunque, combattono senza arrendersi la loro battaglia quotidiana con la malattia.

Ed è proprio con questa immagine che vorrei concludere queste poche righe, ribadendo l’importanza che incontri come questo possono avere per la formazione dei medici e per il raggiungimento dell’obiettivo comune di riuscire a controllare gli effetti dannosi della malattia.