

## **Relazione annuale (terzo anno) per associazione pazienti: Gennaio 2012**

### **ATTIVITA' CLINICA**

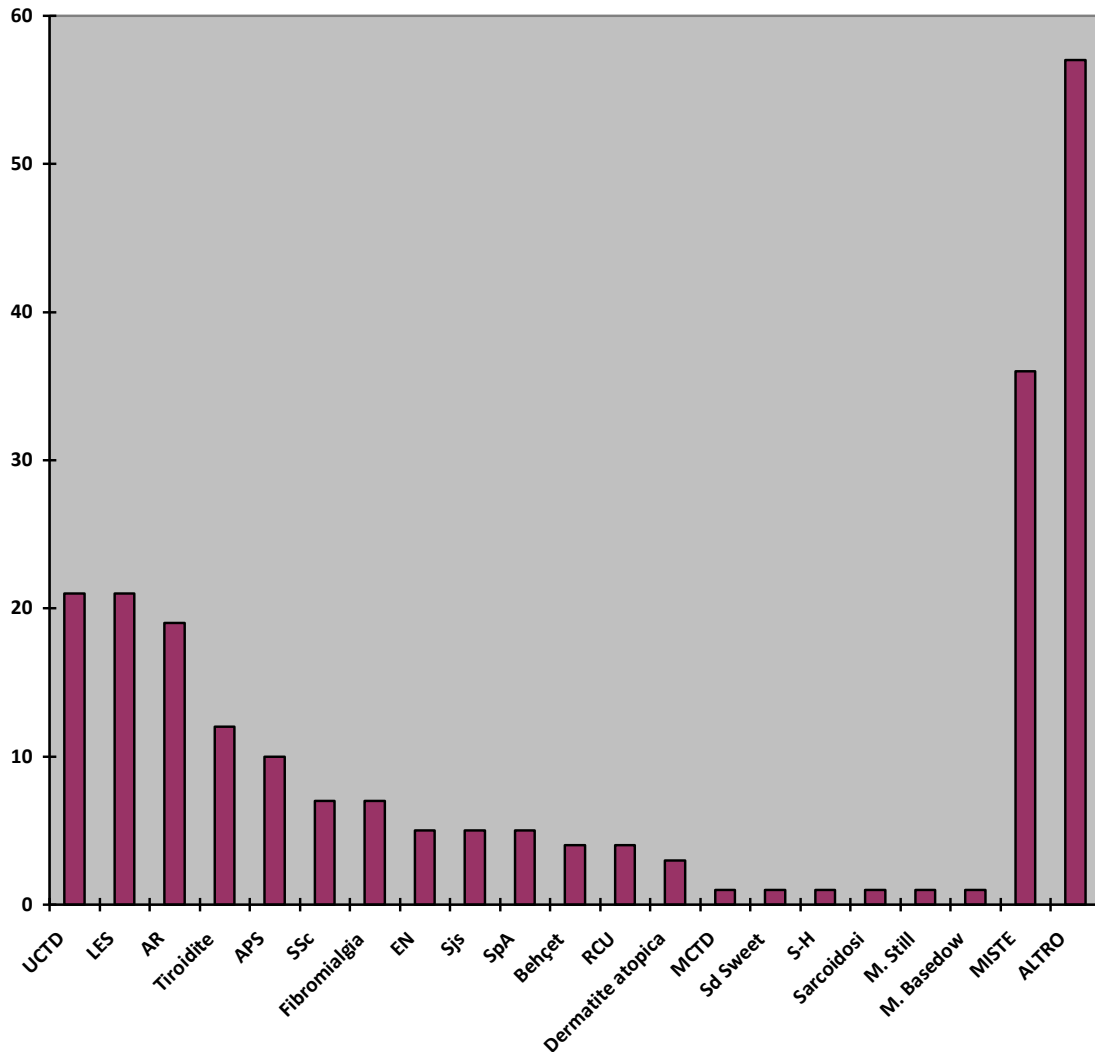
In questi primi 3 anni di attività (2009, 2010 e 2011) dell'ambulatorio dedicato alle "Malattie Autoimmuni in gravidanza" sono state valutate complessivamente 216 donne. 70 pazienti hanno effettuato almeno una visita già nel periodo pre-concezionale. 172 donne sono state seguite nel periodo della gravidanza e queste 70 anche nei mesi dopo il parto.

Abbiamo assistito alla nascita di 79 neonati di cui 8 pre-termine ovvero prima della 37<sup>a</sup> settimana, e una bimba affetta da Blocco cardiaco congenito.

Si sono verificati 7 aborti spontanei precoci, 1 aborto terapeutico per gravi malformazioni fetali; Attualmente 27 gravidanze sono in corso. 58 pazienti sono state perse al follow-up.

Le donne seguite presentavano le seguenti diagnosi:

- **21 Connettiviti indifferenziate (UCTD)**
- **21 Lupus eritematoso sistemico (LES)**
- **19 Artrite Reumatoide (AR)**
- **12 Tiroiditi Autoimmuni**
- **10 Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi (APS)**
- **7 Sclerosi sistemica (SSc)**
- **7 Sindromi fibromialgiche**
- **5 Eritema nodoso (EN)**
- **5 Sindrome di Sjogren (Sjs)**
- **5 Spondiloartriti (SpA)**
- **4 Malattia di Behçet**
- **4 Rettocolite ulcerosa (RCU)**
- **3 Dermatite atopica**
- **1 Connettivite Mista (MCTD)**
- **1 Malattia di Sweet**
- **1 Sarcoidosi**
- **1 Malattia di Still**
- **1 Porpora di Schonlein-Henoch (S-H)**
- **1 Morbo di Basedow**
- **36 pazienti presentavano l'associazione di più patologie autoimmuni sia sistemiche sia organo-specifiche**
- **57 pazienti sono state seguite per positività autoanticorpi in assenza di franca patologia autoimmune.**



### ATTIVITA' DI RICERCA CLINICA

L'attività di ricerca in questo primo triennio di attività si è concentrata sulla sclerosi sistemica e sul lupus neonatale con la sua complicanza più temibile che è il blocco cardiaco congenito.

In particolare è stato condotto un progetto multicentrico sulla "Gravidanza nella Sclerosi Sistemica" che ha coinvolto 26 centri Italiani con la raccolta di una casistica di 116 gravidanze in pazienti sclerodermiche seguite prospetticamente durante la gravidanza. Si tratta del più grosso studio esistente sull'argomento: **IMPRESS (Italian Multicentric study on PREgnancy in Systemic Sclerosis)**.

I dati parziali progressivamente raccolti sono stati presentati in varie occasioni:

- Congresso internazionale "Vith Conference on Gonadal Hormones, Pregnancy and Rheumatic Diseases" tenutosi a Losanna (Svizzera) 10-12 Settembre 2009, (parte integrante del programma congressuale).
- Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia Rimini 5-7 Novembre 2009, con il titolo: *“La gravidanza in pazienti con sclerosi sistemica: report di uno studio collaborativi italiano promosso dal gruppo di studio sulla gravidanza della SIR”*(comunicazione orale).
- Congresso Internazionale “1<sup>st</sup> Systemic Sclerosis World Congress” di Firenze, 11-13 Febbraio 2010, con il titolo: *“Pregnancy and Systemic Sclerosis: an Italian prospective multicentric study”*(comunicazione orale).
- XV Congresso Nazionale FADOI, Bologna 16-19 maggio 2010, con il titolo: *“Gravidanza e Sclerosi Sistemica: studio multicentrico Italiano”* (comunicazione orale).
- Congresso Europeo di Reumatologia “EULAR 2010” Roma, 16-19 giugno 2010, con il titolo: *“Pregnancy and Systemic Sclerosis: data from a multicentric Italian study”* (poster).
- Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia, Rimini 24-27 novembre 2010, con il titolo: *“Sclerosi Sistemica e gravidanza: un update dello studio collaborativo italiano promosso dal gruppo di studio sulla gravidanza della SIR”* (comunicazione orale).
- Corso EULAR sulla Sclerosi Sistemica (EUSTAR) a Belgrado Gennaio 2011 (parte integrante programma congressuale). In tale occasione Ann Kennedy Tyrrel, presidente FESCA, ha chiesto il testo della relazione e ha proposto di inserire il dr Brucato fra il relatori invitati al meeting delle associazioni di pazienti nel 2012 a Madrid.
- Congresso CORA: “Controversies in Rheumatology and Autoimmunity”, Firenze, 10-12 Marzo 2011 con il titolo *“IMPRESS: Italian Multicentric study of PREgnancy in Systemic Sclerosis.”* (comunicazione orale).
- Annual Scientific meeting “ACR”, Chicago (U.S.A.), 4-9 novembre 2011 con il titolo *“Successful pregnancies but higher risk of preterm delivery in Systemic Sclerosis women. IMPRESS: The Italian Multicentric study on PREgnancy in Systemic Sclerosis”* (poster).

Il lavoro esteso *“ Successful pregnancies with higher risk of preterm births in Systemic Sclerosis: An Italian Multicentric study”* è stato recentemente accettato dalla prestigiosa rivista *Arthritis & Rheumatism*, organo ufficiale dell’American College of Rheumatology.

A riconoscimento di tale impegno, il dr Brucato è stato invitato alla **SECOND WORLD SCLERODERMA CONGRESS, PATIENT PROGRAMME** , Madrid, 2-4 Feb, 2012, a tenere la relazione sulla Gravidanza nella sclerodermia.

Inoltre il dr Brucato è stato invitato a scrivere il capitolo sulla gravidanza nella sclerosi sistemica (coautore con Virginia Steen) dell’EULAR-on line course on Systemic Sclerosis

L’attività di ricerca sul Lupus Neonatale svolta in questi tre anni ha visto in primis l’approvazione da parte del Comitato Etico degli Ospedali Riuniti del progetto genetico proposto dalla Prof. Jill P.

Buyon, della New York University School of Medicine, sulle “*Correlazioni genetiche nel lupus neonatale*”. Per tale progetto sono stati arruolati di ben 163 persone appartenenti a 46 diversi nuclei familiari, in cui si è verificato un caso di lupus neonatale sia nella forma più severa ovvero con un blocco cardiaco congenito, sia nella forma cutanea, ematologia e/o epatica. Ciascun partecipante ha raccolto un campione di saliva, inviato poi negli USA per la successiva estrazione del DNA, da analizzare poi per la ricerca di geni associati alla patologia.

Tale reclutamento è stato possibile grazie alla preziosa collaborazione di altri 11 centri Italiani; ciò potrebbe costituire la base di un registro Italiano.

Inerenti l'argomento sono stati preparati alcuni abstract presentati in diversi congressi:

- “*Congenital Heart Block (CHB) after ovodonation*” presentato come poster al Congresso internazionale "VIth Conference on Gonadal Hormones, Pregnancy and Rheumatic Diseases", Losanna (Svizzera) 10-12 Settembre 2009.
- “*Inefficacia della terapia con immunoglobuline endovena nella prevenzione della recidiva del blocco cardiaco congenito*” presentato come comunicazione orale al Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia Rimini 5-7 Novembre 2009.
- “*Failure of Intravenous Immunoglobulin to prevent Congenital Heart Block*” accettato per la pubblicazione agli atti congressuali per il Congresso Europeo di Reumatologia “EULAR 2010” Roma, 16-19 giugno 2010.
- “*Intravenous Immunoglobulin in Anti-Ro/SSA Associated Congenital Heart Block with or without Myocarditis*” presentato come comunicazione orale e poster all'International Workshop on “Clinical and Molecular Aspects of Congenital Heart Block”, Stoccolma 17-19 Settembre 2010.

In particolare il dr Brucato è stato invitato al Karolinska Institutet a Stoccolma in Settembre 2010 a tenere una relazione su “Pregnancy in anti-Ro/SSA positive women”.

- “*Intravenous Immunoglobulin in Anti-Ro/SSA Associated Congenital Heart Block with or without Myocarditis*” che sarà presentato come poster al prossimo Congresso CORA: “Controversies in Rheumatology and Autoimmunity”, Firenze 10-12 Marzo 2011
- “*Congenital heart block with and without anti-Ro/La antibodies*” che sarà presentato come poster al prossimo Congresso CORA: “Controversies in Rheumatology and Autoimmunity”, Firenze 10-12 Marzo 2011

Sono stati pubblicati per esteso anche cinque lavori:

1. “*Congenital Heart Block Not Associated with Anti-Ro/La Antibodies: Comparison with Anti-Ro/La-positive Cases*” J Rheumatol. 2009 Aug;36(8):1744-8.
2. “*Pregnancy Outcomes in Patients with Autoimmune Diseases and Anti-Ro/SSA Antibodies.*” Clin Rev Allergy Immunol. 2009 Dec 11.

3. *“Passively required anti-SSA/Ro antibodies but not necessarily maternal genes: Congenital heart block following ovodonation”*. Arthritis Rheum 2010; 62 (10): 3119-21.
4. *“Arrhythmias presenting in Neonatal Lupus”* Scandinavian J. Immunology 2010; 72:198–204.
5. *“Congenital fetal heart block: a potential therapeutic role for intravenous immunoglobulin”* Obstet Gynecol. 2011;117(1):177.

**In conclusione, l'attività clinica come è naturale si è concentrata sulle patologie più comuni, mentre l'attività di ricerca si è focalizzata su patologie più rare e “orfane” di letteratura scientifica, quali la gravidanza nella sclerosi sistemica e il lupus neonatale.**

Tali attività cliniche e di ricerca sono state rese possibili solo grazie al generoso finanziamento di GILS, Gruppo LES Lombardia e ALOMAR, associazioni che sono state sempre ringraziate pubblicamente nelle occasioni in cui i lavori sono stati presentati in pubblico, che vengono citate con i relativi links sul minisito del reparto di Medicina Interna degli Ospedali Riuniti di Bergamo, che sono state citate in un articolo sull'argomento pubblicato sull'ECO DI BERGAMO, giornale locale a vasta tiratura, e che il responsabile scientifico del progetto ringrazia di cuore.

In tutta sincerità credo che in pochi casi un investimento “economico” relativamente limitato abbia avuto questo ritorno in termini clinici e di ricerca scientifica, grazie anche all'impegno generoso profuso dalla dr.ssa Veronique Ramoni, titolare della borsa.

La dr.ssa Ramoni da un anno ha un contratto libero professionale a tempo pieno presso la clinica Reumatologica del Policlinico San Matteo di Pavia (Prof. Montecucco), per cui ha ridotto la sua attività presso gli Ospedali Riuniti di Bergamo, e negli ultimi mesi del 2011 è stata affiancata dalla dr.ssa Santina Salvatore. La dr.ssa Ramoni inoltre è attualmente in gravidanza. E' previsto comunque che continuerà a lavorare al progetto in corso. Infatti nel prossimo triennio 2012-2014 si punta a organizzar un successivo studio multicentrico internazionale completamente prospettico sulla gravidanza nella sclerodermia (IMPRESS 2), e che valuterà anche lo sviluppo dei bambini nati; si manterranno anche le collaborazioni attualmente in corso nel settore del Lupus Neonatale e della sindrome da Anti Fosfolipidi.

Con i migliori saluti

Dr. Antonio Brucato