

FORMAZIONE:

SCADENZA BANDO 20/09/2012

Sostegno economico a due giovani medici per partecipare al 76th ACR Annual Scientific Meeting WASHINGTON D.C. November 9-14, 2012

Sono risultate vincitrici la dott. Micaela Fredi di Brescia e la dott. Laura Messuti di Roma

**Dott. Micaela Fredi, Brescia**

Nata a Manerbio (Brescia) il 11 aprile 1983, dopo aver conseguito la Maturità Scientifica nel 2002, ha frequentato la Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Brescia. Si è laureata nel luglio 2009 discutendo una tesi sperimentale intitolata "Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi versus Lupus Eritematoso Sistemico: differenze e somiglianze genetiche" elaborata presso il Reparto di Reumatologia e Immunologia Clinica degli Spedali Civili di Brescia e il Department of Genetics and Pathology dell'Uppsala University, Svezia. Frequenta il reparto di Reumatologia e Immunologia Clinica dal settembre 2006 e da Maggio 2010 lavora nello stesso Centro come Medico Specializzando diretta dalla Prof.ssa Angela Tincani e attualmente sta frequentando il III anno della

Scuola di Specialità. Ha sempre partecipato attivamente lavorato agli ambulatori che seguono i pazienti con LES. Riserva particolare attenzione alla gestione in gravidanza delle pazienti con LES e altre malattie autoimmuni. E' autrice di diverse pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali.

SINTESI DEL LAVORO PRESENTATO:**GRAVIDANZA E VASCULITI: STUDIO MULTICENTRICO SULL'OUTCOME MATERNO FETALE DI 43 GRAVIDANZE SEGUITE PROSPETTICAMENTE**

Il rapporto tra vasculiti e gravidanza è un rapporto complesso, ancora con molte questioni aperte. I progressi nella diagnosi e nel trattamento di tali malattie hanno determinato un miglioramento della qualità della vita, per cui molte pazienti con queste dia-

gnosi giungono presso gli ambulatori di reumatologia chiedendo se sia possibile avere una gravidanza, e quali rischi possano esserci. Le vasculiti sistemiche sono delle malattie rare, con un'incidenza simile tra i due sessi e solo alcune di esse coinvolgono donne in età fertile. Sono spesso malattie che per essere trattate richiedono trattamenti cronici immunosoppressivi, spesso con farmaci potenzialmente teratogeni. Anche in letteratura scientifica sono riportati pochi casi di gravidanze, neanche 600 comprendendo tutte le possibili forme di queste malattie. L'obiettivo del nostro studio era quello di valutare l'esito di gravidanze in pazienti seguite prospettivamente nei 6-12 mesi prima della gravidanza, durante la gravidanza con visite a cadenza mensile e nel periodo del post-partum. A questo progetto hanno partecipato oltre al nostro Centro altri 4 Centri di Reumatologia Italiani, l'Istituto Ortopedico Gaetano Pini e la Clinica Mangiagalli a Milano, gli Spedali Riuniti di Bergamo, il Policlinico San Matteo di Pavia e l'Ospedale Santa Chiara a Pisa. Abbiamo incluso nel nostro lavoro 44 gravidanze seguite prospettivamente in 34 pazienti affette da: Arterite di Takayasu (TA) (6 gravidanze in 4 pazienti), Behcet (BD) (19 gravidanze in 15 pazienti), Poliarterite Nodosa (PA) (3 gravidanze in 2 pazienti), Malattia di Wegener (MW) (3 gravidanze in 3 pazienti), Churg Strauss (CS) (7 gravidanze in 7 pazienti), Porpora di Schonlein-Henoch (SH) (2 gravidanze in 1 paziente), polineuropatia sensitivo-motoria ANCA-associata (3 gravidanze in 1 paziente) e Sindrome di Cogan (1 in 1 paziente). Abbiamo confrontato le complicanze ostetriche di queste gravidanze con i dati dei parti dell'Ostetricia e Ginecologia degli Spedali Civili di Brescia nel 2009 e non sono emerse differenze significative. Abbiamo inoltre valutato se durante la gravidanza e il post-partum ci fossero state delle riacutizzazioni della malattia materna; questo si è verificato in 14 gravidanze (32%) con 4 casi di complicanze severe, in particolare 1 esordio di malattia di Behcet nel primo trimestre di gravidanza, un caso di neurite ottica e 2 eventi ischemici transitori. Anche durante il post-partum sono state registrate delle riacutizzazioni di vasculite in 11 casi (32,5%). Altro obiettivo del nostro lavoro era valutare anche delle problematiche connesse alla gravidanza, come l'allattamento e la fertilità in tali pazienti. Per quanto riguarda l'allattamento le nostre pazienti hanno dovuto ricorrere all'allattamento artificiale (o combinato materno-artificiale) nel 37% dei casi, in molti casi per la concomitante assunzione di farmaci non compatibili con l'allattamento al seno. Sono stati registrati 5 casi di procreazione medicalmente assistita e in 2 casi la causa era legata alla vasculite: una paziente aveva assunto una dose cumulativa di ciclofosfamide >50grammi ed a tale dosaggio questo farmaco è gonadotropico e determina una insufficienza ovarica prematura; nell'altro caso l'attendere che la malattia di base fosse in remissione aveva determinato che la gravidanza insorgesse a età avanzata della paziente.

Si può quindi concludere che la gravidanza in pazienti con vasculite sistemica è un evento raro, che richiede una valutazione clinica della paziente prima, durante e dopo la gravidanza da un'equipe multidisciplinare di medici (reumatologi, ostetrici, neonatologi). Nonostante ciò possono accadere anche delle riacutizzazioni gravi di malattia, tra cui sono da considerare le complicanze trombo-emboliche.



RELAZIONE MICAELA FREDI

Dal 9 al 14 Novembre 2012 si è svolto a Washington DC l'annuale Convegno dell'American College of Rheumatology (ACR), a cui ho potuto partecipare grazie alla borsa di studio messa a disposizione dal Gruppo Italiano per la lotta contro il Lupus eritematoso sistemico (LES). L'ACR è un convegno di grande interesse nel panorama della formazione dei reumatologi e da sempre richiama medici da tutto il mondo. Il LES è ovviamente uno degli argomenti più affrontati in un convegno di tali dimensioni e a tale argomento sono solitamente dedicate molte sezioni, sia di letture magistrali che presentazioni di comunicazioni orali e poster affissi nell'area ad essi dedicata. L'inizio ufficiale dei lavori era domenica 11 Novembre, io sono riuscita ad iscrivermi anche ai Review Course di sabato 10 in cui ha parlato, tra gli altri, la dr.ssa Susan Manzi dell'Università di Pittsburgh sul trattamento del LES. Nel suo intervento la Dr.ssa Manzi ha dapprima ripercorso la storia del trattamento del lupus e della prospettiva di vita dei pazienti, partendo dagli anni '40-'50 in cui erano solo usati gli antimalarici topici e gli steroidi, con un'aspettativa di vita a 5 anni del 50%, passando alla successiva introduzione dei vari farmaci immunosoppressori (ciclofosfamide, metotressato, azatioprina, clorambucile) negli anni '70-'90 che hanno portato ad una sopravvivenza a 10 anni dell'80%. Nel mostrare i dati riguardanti le diverse terapie la dr.ssa Manzi ha più volte ribadito l'utilizzo di una protezione solare adeguata, con fattore di protezione maggiore a 50 che deve avere un filtro per gli UVA e UVB, l'evitare le lampade artificiali, questo non solo per prevenire le manifestazioni cutanee del LES, ma perché ci sono delle evidenze biologiche sull'azione dei raggi ultravioletti in pazienti con LES. Sempre nella sua review sulla terapia ha ricordato come negli USA i farmaci approvati dalla FDA (l'ente regolatorio dei farmaci) siano in realtà 4: gli steroidi, l'idrossiclorochina, l'acido acetilsalicilico e dal 2011 il belimumab, anticorpo monoclonale rivolto verso i linfociti B. Il belimumab, ormai in commercio negli USA dal 2011 è stato oggetto di varie comunicazioni orali e di vari poster, in quanto sono stati presentati anche i dati delle sperimentazioni con questo farmaco che hanno ormai un periodo di osservazione di 7 anni. Da questi dati emerge che i pazienti che beneficiano da questa terapia sono i pazienti che nonostante lo standard di cure che stanno assumendo (steroidi, idrossiclorochina, immunosoppressori), presentano ancora dal punto di vista clinico e laboratoristico (riduzione complemento, anticorpi anti-dsDNA elevati) una malattia attiva. Il belimumab non è stato ancora valutato in pazienti con interessamento neurologico o renale attivo. Anche l'annuale sezione di presentazioni orali nell'ambito della lettura in ricordo del dr E.L. Dubois ha riguardato aspetti clinici e trattamento nel LES. In particolare è stato esposto uno studio sull'idrossiclorochina e sulla sua capacità di ridurre il rischio di trombosi, in particolare nei pazienti con LES e anticorpi antifosfolipidi, esposto dalla dr.ssa G. Law della John Hopkins University di Baltimora. Questo studio analizza potenziali fattori predisponenti o protettivi lo sviluppo di eventi trombotici (arteriosi e/o venosi) in pazienti con LES. Dai dati dei 1795 pazienti oggetto dello studio emerge come l'uso di steroide sia un forte fattore predittivo di eventi trombotici, d'altra parte invece l'idrossiclorochina ha degli effetti protettivi, soprattutto in chi ne fa uso continuativo e nei pazienti

con anticorpi antifosfolipidi. L'idrossiclorochina ha degli effetti antitrombotici a vari livelli: ematologici, immunologici e anche nei modelli animali (topi) dimostra la capacità di ridurre le dimensioni del trombo. Sempre nella stessa sessione un altro medico della John Hopkins ha parlato delle problematiche cardio-vascolari nel LES, nello specifico di ipertensione. I pazienti con LES hanno un rischio aumentato di malattie cardiovascolari rispetto alla popolazione generale (circa 3 volte maggiore). Obiettivo del loro lavoro era la ricerca dei fattori legati ad uno scarso controllo dei valori pressori. Il 75% dei pazienti della loro coorte (1655) risultavano avere dei valori pressori maggiori di 140/90mmHg o stavano assumendo terapia anti-ipertensiva. Sono stati anche valutati i valori pressori registrati durante le visite mediche, considerando come ottimale valore pressorio una sistolica inferiore a 120mmHg e hanno riportato come solo il 9% dei loro pazienti avesse questo valore nella maggior parte delle visite (>80% delle visite). Sono stati individuati come fattori di rischio indipendenti per scarso controllo dei valori pressori il sesso maschile, l'età avanzata, l'attività della malattia lupica, il body mass index e l'uso di steroidi; emerge invece che l'idrossiclorochina sia associata ad un migliore controllo dei valori pressori.

Concludo ringraziando il *Gruppo Italiano per la lotta contro il LES* per avermi permesso di partecipare ad un convegno fondamentale per la mia formazione di reumatologo, da cui poter prendere spunti per un continuo aggiornamento scientifico. Ringrazio quindi per questa opportunità di crescita umana e scientifica e spero di poterla sfruttare nella pratica clinica quotidiana.

Micaela Fredi, Brescia.

Dott. Laura Messuti, Roma



Nata a Varese il 22 Settembre 1983, dopo la maturità scientifica ha frequentato la facoltà di Medicina e Chirurgia presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, dove si è laureata nel Marzo 2009. In seguito ha partecipato attivamente agli ambulatori reumatologici, dedicando una particolare attenzione ai pazienti con il LES, soprattutto a partire dal Maggio 2010, quando ha vinto il concorso per l'ingresso in Scuola di Specializzazione in Reumatologia, diretta dal Prof. Ferraccioli. Negli ultimi anni è stata autrice di diversi abstracts accettati in congressi nazionali ed internazionali ed ha partecipato come relatrice e presentatrice di poster ai Congressi organizzati dalla Società Italiana di Reumatologia.

SINTESI DEL LAVORO PRESENTATO

Il Lupus Eritematoso Sistemico è una malattia complessa caratterizzata da manifestazioni cliniche eterogenee, che possono interessare pressoché tutti gli organi e gli

apparati, con una severità estremamente variabile. Tra le manifestazioni più temibili si annovera il coinvolgimento renale, in quanto associato ad una maggiore morbidità e mortalità. Per tale motivo, negli ultimi anni si è assistito ad un progressivo incremento dell'interesse volto alla comprensione dei meccanismi patogenetici alla base della nefrite, concentrandosi specialmente sullo studio dei linfociti B che sembrano giocare un ruolo cruciale soprattutto nella fase iniziale della malattia. Il loro coinvolgimento nella patogenesi della nefrite, però, non si limita alla fase iniziale, non a caso i linfociti B sono impegnati anche nella produzione di plasmacellule autoreattive responsabili della sintesi autoanticorpale, tra cui in primis gli anti-dsDNA, che vanno a depositarsi come immunocomplessi a livello glomerulare e tubulare, rendendosi responsabili del danno renale. Ed è proprio su tutte queste premesse che si fonda il nostro lavoro, il cui scopo è stato quello di capire non solo se nella nefrite attiva il compartimento dei linfociti B subisca anomalie nell'omeostasi ed eventualmente definirle, ma anche di capire se possano esistere dei biomarcatori utilizzabili per monitorare la malattia. Per condurre tale studio si sono arruolati 60 pazienti con una nefrite lupica di classe III o di classe IV (considerate le più aggressive e con prognosi peggiore), diagnosticate mediante biopsia renale, di cui 23 pazienti presentavano una nefrite in remissione stabile da almeno 6 mesi e 37 pazienti presentavano un coinvolgimento renale attivo. In tutti i pazienti è stato effettuato un prelievo ematico da cui inizialmente sono state separate le cellule mononucleate ed in seguito valutate le sottopopolazioni linfocitarie attraverso la citofluorimetria a flusso. Per effettuare la distinzione dei diversi fenotipi linfocitari, si sono utilizzati sia marcatori di superficie, vale a dire CD45, CD19, CD38, IgD, CD27 che permettono la distinzione delle sottopopolazioni linfocitarie secondo i due principali schemi attualmente utilizzati (Anolik-Youinou), che un marcatore intracellulare, vale a dire la ZAP70, una protein-chinasi il cui ruolo ancora non è perfettamente noto ma che probabilmente potrebbe aumentare la sopravvivenza e la capacità migratoria delle cellule B. Ed in effetti è stato proprio questo marcatore a dare le maggiori informazioni; non a caso, confrontando la fase di nefrite attiva con quella di nefrite in remissione, mentre non si è osservata alcuna differenza dei diversi fenotipi nel compartimento B cellulare, si è notato che la ZAP70 è maggiormente espressa nella fase di attività. Infatti, analizzando i 37 pazienti con nefrite attiva si è appurato che questi presentavano una percentuale più alta di ZAP70 rispetto ai 23 pazienti con nefrite in remissione. Inoltre, considerando interamente i 60 pazienti, si è appurato che i livelli di ZAP70 correlano direttamente con l'indice di attività di malattia (SLEDAI), con le B cellule di memoria e con i plasmablasti, mentre correlano indirettamente con i livelli plasmatici del complemento (C3, C4), con la conta linfocitaria, con la conta B-linfocitaria totale e con le cellule B naïve. A supporto di tali risultati si è anche dimostrato che nei 14 pazienti giunti alla nostra osservazione con una nefrite all'esordio e che poi sono stati seguiti nel follow-up, si assisteva ad una marcata riduzione dei livelli di ZAP70 e di plasmacellule, confrontando l'esordio con la remissione. In sintesi quindi si può semplicemente dedurre ed ipotizzare che il pool di cellule B-ZAP70 positive è strettamente correlato con i parametri di attività di malattia renale, vale a dire SLEDAI, consumo del complemento e conta linfocitaria.



RELAZIONE LAURA MESSUTI

Si è svolto a Washington dal 10 al 14 Novembre, il 76° Meeting Annuale dell'American College of Rheumatology, in cui è stato dedicato grande spazio agli aspetti patogenetici, clinici e terapeutici delle diverse malattie reumatologiche, tra cui il Lupus Eritematoso Sistemico. Durante il congresso, partendo dall'osservazione che negli ultimi anni si è affermata l'importanza delle cellule B nella patogenesi del LES, responsabili, nella loro eterogeneità, delle diverse manifestazioni cliniche, sono stati affrontati ed approfonditi i più nuovi approcci terapeutici. Infatti, a proposito dei nuovi farmaci, oltre a trattare le già note proprietà del Rituximab, anticorpo monoclonale anti-CD20 responsabile della deplezione delle cellule B, ampio spazio è stato dato al Belimumab, farmaco recentemente approvato per il trattamento del LES, che inibisce una molecola stimolante l'attivazione e la produzione di anticorpi da parte delle cellule B (il *Blyss – B-lymphocyte stimulator*) e che ad oggi sembra avere maggiore efficacia sulle cellule B totali e non su quelle di memoria. Sempre a riguardo delle diverse terapie utilizzabili per migliorare la prognosi dei pazienti con LES, molti interventi hanno portato dati a supporto di come alcuni farmaci attualmente usati in altre patologie reumatologiche come l'Artrite Reumatoide, possano essere utilizzati con beneficio nel trattamento del LES. Ne sono un esempio il Tocilizumab, che inibendo l'azione dell'IL6 si è dimostrato efficace nel controllo dell'artrite severa non responsiva a farmaci come il Methotrexate, e l'Abatacept, un anticorpo anti-CTLA4 in grado di inibire l'attivazione B cellulare e la produzione autoanticorpale T-dipendente, farmaci che sembrerebbero essere entrambi efficaci nel trattamento della nefrite lupica. Sono state interessanti anche diverse relazioni su farmaci ancora in fase di studio che potrebbero rappresentare una potenziale valida alternativa alle terapie convenzionali, come l'Epratuzumab, un anticorpo umanizzato anti-CD22 in grado di modulare l'attività B-linfocitaria senza depletarla, l'Atacept, in grado di inibire la produzione autoanticorpale mediante un'azione più ampia del Belimumab, ed infine l'Eculizumab che invece va ad inibire la parte terminale del complemento.

A proposito dell'eziopatogenesi, è emerso anche il ruolo di alcuni triggers ambientali, tra cui, oltre a quelli già noti come i raggi UV o il fumo di sigaretta, alcuni di recente scoperti come ad esempio il deficit di vitamina D, che in nuovi studi sembra essere correlata non solo con una maggiore attività di malattia ma anche con eventi trombotici e con le riacutizzazioni invernali della malattia.

Un'intera sessione è stata dedicata agli aspetti clinici del lupus, a partire dal coinvolgimento cutaneo, che sebbene sicuramente non rappresenti il coinvolgimento più severo, può essere estremamente invalidante nella vita sociale dei pazienti affetti, soprattutto nei casi in cui, non essendo diagnosticato correttamente, si tarda nel trattamento. Infatti, in una comunicazione orale del dott. Fiorentino, si evidenziava l'importanza di considerare che il LES può manifestarsi con un ampio spettro di lesioni cutanee che comprendono, oltre il noto rash malare, anche lesioni come l'orticaria o le poussées di papule purpuriche, lesioni simil-psoriasiche, placche edematose non desquamanti, panniculite, vasculite od anche come sindrome di Sweet, una sindrome caratterizzata da lesioni nodulari dure associate a febbre ed alterazioni laboratoristiche specifiche. Riconoscere tali manifestazioni permette di iniziare tempestivamente l'adeguato trattamento che può essere topico o sistemico a

seconda della gravità ed estensione delle lesioni cutanee e che in ogni caso può beneficiare della completa astensione dal fumo.

Affrontando le manifestazioni cliniche più severe, come il coinvolgimento renale, si è evidenziata l'importanza di identificare marcatori di malattia che permettano di individuare quanto più precocemente l'esordio di malattia renale od una sua riacutizzazione, senza la necessità di ricorrere a procedure invasive ripetute come ad esempio la biopsia renale per la valutazione del decorso. Tra questi marcatori un accenno particolare è stato fatto alla TWEAK, una proteina della famiglia del TNF espressa nei leucociti ed impegnata nella regolazione di numerose molecole pro-infiammatorie. In uno studio americano di Blanco condotto su modelli murini, infatti, si è osservato che la TWEAK aumenta nel LES a livello sierico ed in modo molto più marcato nelle urine dei topi con nefrite. Nello stesso studio, inoltre, si è anche osservato che nel coinvolgimento nefritico la TWEAK si associa ad un'altra proteina, la Fn14, che invece aumenta anche a livello sierico in modo direttamente proporzionale alla severità del coinvolgimento renale. Cercando poi di capire se vi sono marcatori di malattia che correlino con la classe di nefrite lupica, lo stesso gruppo di studio ha notato che vi è un altro marcatore che in futuro potrebbe essere estremamente utile nell'approccio dei pazienti con nefrite, vale a dire l'HMGB1 (*High Mobility Group Box 1*, una proteina strutturale della cromatina che funge da mediatore fondamentale dell'infiammazione), che aumenta in tutte le forme di nefrite lupica, ma soprattutto nella membranosa, nel qual caso vi è una correlazione diretta con il valore del rapporto proteine/creatinina urinarie.

A completamento del quadro clinico dei pazienti con il LES, è stato trattato in maniera approfondita il tema del rischio cardiovascolare, che risulta aumentato nei pazienti con il LES rispetto alla popolazione generale, e che si traduce pertanto in un'aumentata incidenza di infarti del miocardio o di ictus cerebrali. Tale aumento del rischio sembra essere multifattoriale, in quanto in parte dovuta al processo infiammatorio cronico che caratterizza il LES e dall'altra parte all'aumentata incidenza di sindrome metabolica (definita dalla contemporanea presenza di obesità, ipertensione arteriosa e dislipidemia) a sua volta influenzata dalla terapia steroidea assunta dai pazienti con LES. È per questo che i pazienti lupici necessitano di un attento monitoraggio con esami cardiovascolari come ecocardiogramma ed ecocolorDoppler vasale ed anche di una stretta prevenzione fatta di movimento, dieta sana e mantenimento di livelli lipidici nel range della normalità.

Una sessione estremamente utile e interessante è stata quella riguardante la gravidanza nel LES, considerando non solo l'eventuale rischio per il feto ma anche per il concepimento. Durante tale sessione si è ribadito il concetto che il LES non determina infertilità di per sé, ma necessita di una precisa e attenta programmazione della gravidanza mediante monitoraggio dei parametri clinico-laboratoristici, in quanto sembra ormai certo che un ottimale controllo della malattia prima del concepimento riduce notevolmente il rischio di complicanze gravidiche quali pre-eclampsia, ritardi di crescita intrauterini, parti prematuri e malformazioni fetali. È stato però anche sottolineato il fatto che il rischio di tali complicanze non è completamente annullato dalla scelta del momento più idoneo al concepimento, ma in parte dipende dall'assetto immunologico che caratterizza le giovani pazienti e della severità degli organi interessati. È stato ulteriormente riportato che la positività degli anticorpi anti-SSB o anti-RNP materni aumenta il rischio di rash malare per il feto, mentre la positività degli anti-SSA aumenta il rischio di blocco cardiaco congenito e/o di cardiomiopatia, motivo per cui non solo durante la gravidanza le pazienti dovranno effet-

tuare uno stretto monitoraggio ecografico a partire dalla 16° settimana di gestazione, ma è preferibile che assumano anche l'idrossiclorochina, l'unico farmaco che si è dimostrato avere un effetto cardiovascolare protettivo nel feto. In recenti studi, inoltre, si è osservato che l'unico anticorpo ad avere un ruolo predittivo nel primo trimestre sull'esito della gravidanza è il LAC, essendo correlato con un'aumentata probabilità di aborto spontaneo. Si è sottolineato anche che in gravidanza una maggiore attenzione deve essere rivolta alle pazienti con storia di nefrite lupica, perché tale tipologia di malattia non solo aumenta il rischio di parto prematuro, ma anche di pre-eclampsia. Inoltre, se le pazienti non sono in remissione completa al momento del concepimento, corrono il rischio di una riattivazione renale, evento che accade nel 13% delle pazienti, nelle quali nel primo trimestre si assiste frequentemente all'aumento dei livelli di anti-DNA e nel secondo trimestre alla riduzione del complemento.

Oltre alle stimolanti sessioni di comunicazioni orali, sono stati presentati anche interessanti lavori nella sessione poster, in cui non solo si ribadivano i concetti espressi nelle comunicazioni orali sugli approcci terapeutici e soprattutto sulla patogenesi, ma si affrontavano anche argomenti nuovi come l'utilità degli indici clinimetrici nel follow-up dei pazienti o il coinvolgimento neurologico del LES, allegando immagini che mostravano alterazioni anatomiche caratteristiche, con un'entità maggiore a seconda della precocità dell'esordio della malattia, o anche l'associazione del LES con la sindrome da anticorpi antifosfolipidi con i rischi clinici correlati.

Ringrazio pertanto il Gruppo Italiano LES per avermi dato l'opportunità di partecipare al 76° Congresso dell'ACR che ha senza dubbio rappresentato per me una preziosa occasione di aggiornamento professionale e di stimolo intellettuale.