

[Fabrizio Conti](#), Professore Associato di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma

"Lupus eritematoso sistemico: dalla patogenesi alla clinica"

Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una malattia autoimmune in grado di colpire virtualmente tutti gli organi e apparati. L'eziologia del LES è multifattoriale e la malattia può essere scatenata da stimoli ambientali quali i raggi ultravioletti, alcune infezioni e sostanze tossiche inalate, che vanno ad agire su un substrato genetico predisponente.

L'immunopatogenesi del LES è caratterizzata da una deficitaria rimozione dei corpi apoptotici, del NET e degli immunocomplessi, fattori in grado di favorire la produzione di numerose specificità autoanticorpali riscontrabili nel siero dei pazienti anche molti anni prima dell'esordio clinico della malattia. Negli ultimi anni è cresciuta l'attenzione intorno ai meccanismi dell'immunità innata, in particolare è stata documentata un'aumentata espressione di geni indotti dall'interferone (INF) di I tipo (*interferon signature*) che si associa alle manifestazioni più severe della malattia. L'incremento di IFN α nei pazienti con LES promuove la maturazione delle cellule dendritiche, la produzione di citochine proinfiammatorie e induce diversi effetti nella risposta immunitaria come la differenziazione dei Th1 e l'attivazione dei linfociti B.

L'espressione clinica è eterogenea così come la severità della malattia. Oltre alle gravi complicanze d'organo, quali l'impegno neuropsichiatrico e renale, le manifestazioni articolari rappresentano quelle più frequenti e spesso associate a una ridotta qualità della vita. Studi recenti, condotti con metodiche di immagine più sensibili della radiografia convenzionale, hanno evidenziato anche nel LES la presenza di fenomeni erosivi a livello articolare. La ricerca dei biomarcatori predittivi di danno osseo tipici dell'artrite reumatoide si è recentemente estesa al LES dimostrando il ruolo chiave degli anticorpi diretti contro proteine carbamilate.

I progressi nella conoscenza della patogenesi della malattia hanno permesso di sviluppare nuove possibili strategie terapeutiche, tuttora perlopiù in fase di sperimentazione, basate su farmaci biotecnologici e piccole molecole di sintesi. Il belimumab, anticorpo monoclonale anti-Blys, è oggi l'unico farmaco biologico approvato per il trattamento dei pazienti affetti da LES refrattari alle terapie convenzionali. La moderna strategia terapeutica mira, anche in questa

patologia, alla remissione, alla prevenzione del danno cronico e al miglioramento del tasso di sopravvivenza.