

LE MALATTIE IMMUNOMEDIATE

- **AMBIGUE**, di non univoca e facile interpretazione
- **SIMULATRICI** di quadri patologici differenti
- **COMPLESSE**, polimorfe
- **IMPREVEDIBILI** per esordio ed evoluzione
- **PROLUNGATE/CRONICHE**, curabili ma non guaribili

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

IMMUNOSOPPRESSIONE

Inibizione parziale e controllata della risposta immunitaria indotta per prevenire e/o controllare reazioni immunitarie patologiche.



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

SICUREZZA!!

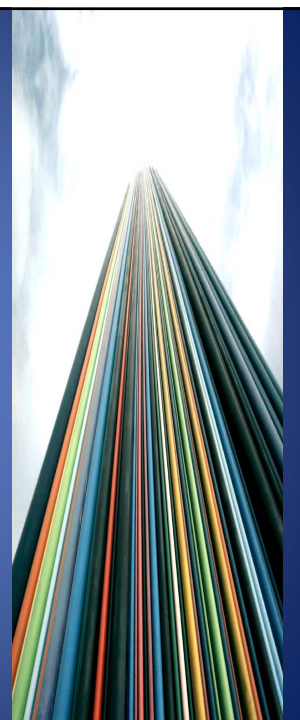
- ❖ Età
- ❖ Malattie concomitanti (infezioni, neoplasie)
- ❖ Funzione renale ed epatica
- ❖ Gravidanza/contraccezione
- ❖ Profilo psicologico, sociale e familiare del malato
- ❖ Approccio interdisciplinare/rete di supporto
- ❖ Educazione terapeutica del malato



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

OBIETTIVI TERAPEUTICI

- ❖ Disattivare/inibire il dispositivo immunitario patogeno
(citotossico, vasculitico, granulomatoso, inibitorio/stimolatorio, ecc.)
- ❖ Ridurre la reazione infiammatoria e/o fibrotica ed i relativi danni d'organo o funzionali
- ❖ Prevenire le recidive
- ❖ Mantenere un'adeguata immunocompetenza



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

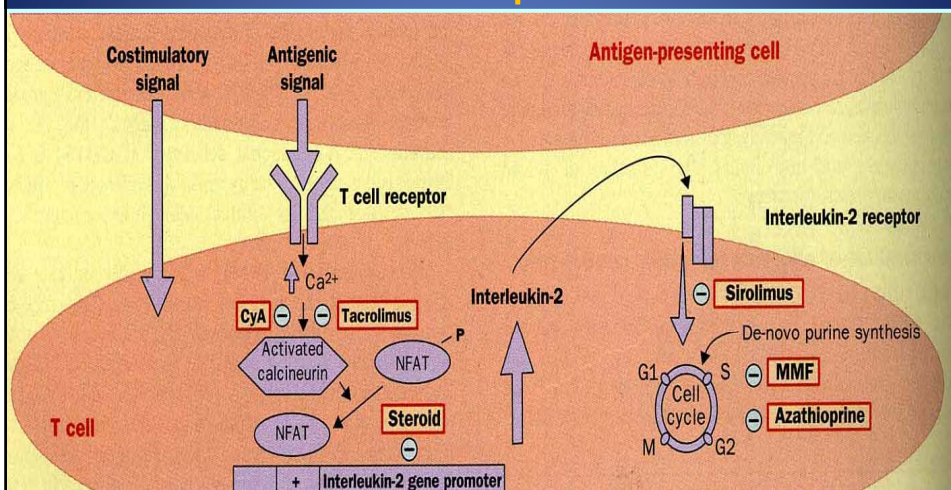
BERSAGLI BIOLOGICI

- ❖ Riproduzione cellulare
- ❖ Circolazione cellulare
- ❖ Funzioni cellulari
- ❖ Interazioni cellulari



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

Meccanismo d'azione degli immunosoppressori



*Denton, M. Lancet 1999;353(9) pp1083-1091

STRUMENTI TERAPEUTICI

- ❖ corticosteroidi
- ❖ immunosoppressori
- ❖ biologici
- ❖ HDIVIG
- ❖ trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche
- ❖ Altro (plasmaferesi, fotoferesi, splenectomia, TBI, ecc)



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

CICLOSPORINA - A

Funzioni biologiche:

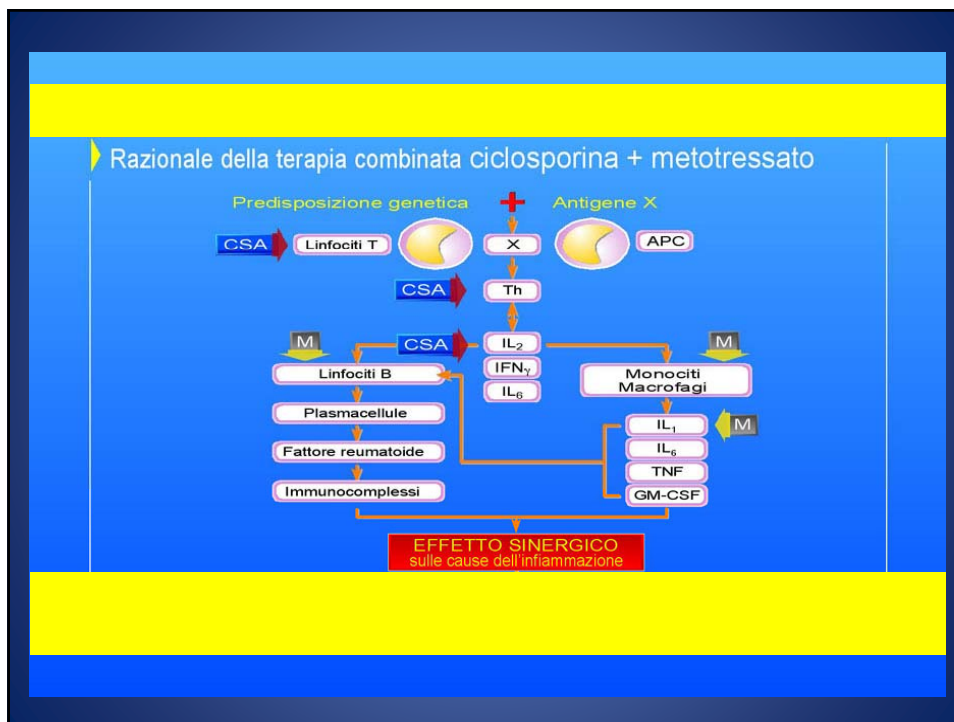
- ❖ Immunosoppressore
- ❖ Antinfiammatorio

Nella pratica clinica si sfrutta esclusivamente la funzione immunosoppressiva sull'immunità cellulare e umorale



Inibizione dell'attività dei Linfociti CD4+ (helper)

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova



Pericardite recidivante

Ricomparsa o persistenza di dolore toracico associato (o meno) al riscontro ecocardiografico di versamento pericardico e/o di alterazioni elettrocardiografiche almeno 3 mesi dopo un primo episodio di pericardite acuta.

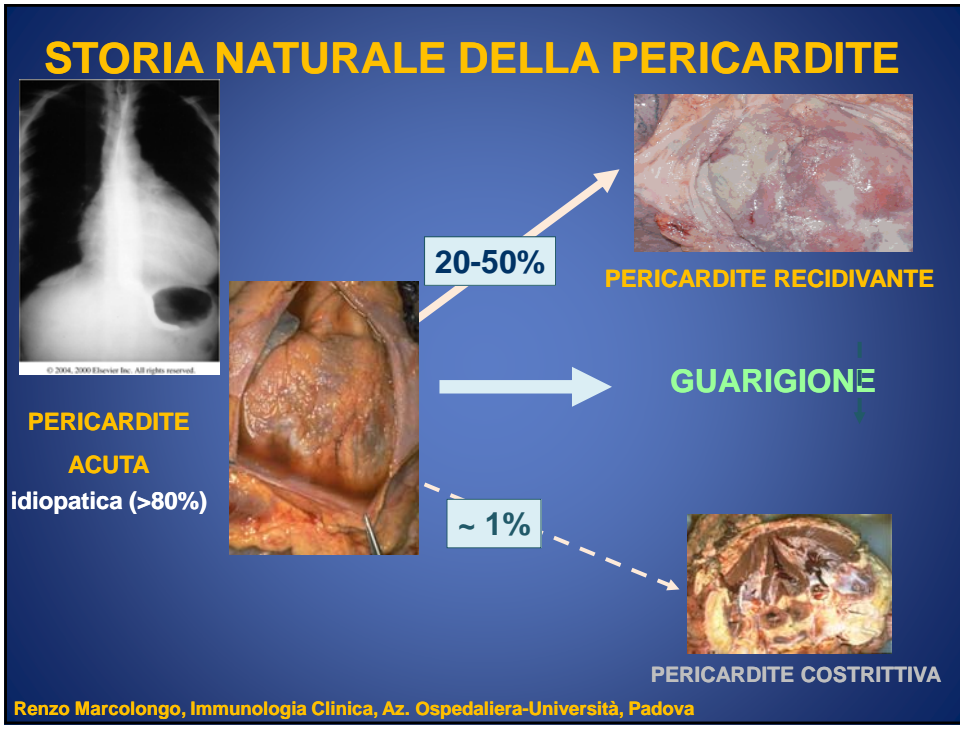
Fowler N. O. Recurrent Pericarditis. Cardiol Clin 1990; 8: 621-6

persistente/incessante: ricaduta entro un periodo inferiore alle sei settimane alla sospensione o in corso di terapia con antinfiammatori.

intermittente: asintomatiche per intervalli di tempo superiori alle sei settimane in assenza di terapia.

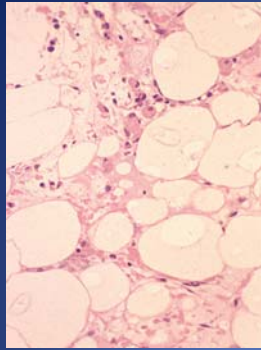
(Spodick D.H. Recurrent and incessant Pericarditis. In Spodick D.H., editor. The Pericardium, a comprehensive textbook. New York: Marcel Dekker, Inc:1997.)

Guidelines on the diagnosis and Management of Pericardial Diseases, Executive Summary. The Task Force on Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology, Eur Heart J, 2004, 25, 587-610.



DERMATOMIOSITE

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

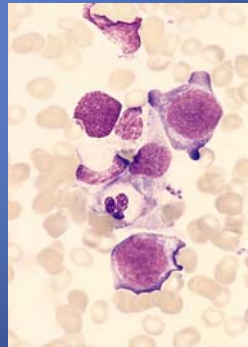


Classification of pure red cell aplasia

- Congenital (e.g. Diamond-Blackfan syndrome)
- Acquired
 - Transient erythroblastopenia of childhood
 - Parvovirus infection
 - Immune (e.g. associated with thymoma or other autoimmune disease)
 - Red cell aplasia as presentation of myelodysplastic syndrome
 - Idiopathic

Classification of aplastic anaemias

- Inherited (e.g. Fanconi's anaemia, dyskeratosis congenita)
- Acquired
 - Drug-induced
 - Dose-related (e.g. prolonged use or excessive dosage of cytotoxic drugs)
 - Idiosyncratic (e.g. chloramphenicol or phenylbutazone)
 - Irradiation-induced
 - Virus-induced
 - Immune
 - Idiopathic

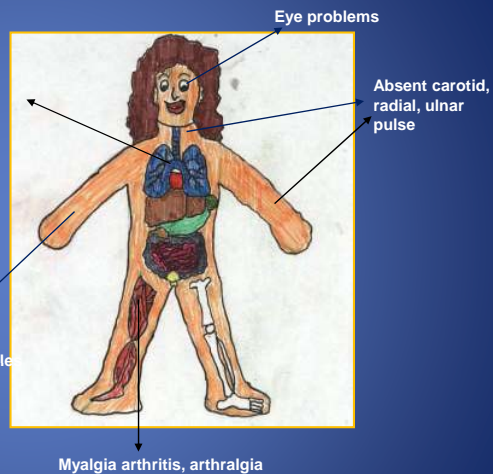


Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova



Aortic arch syndrome

TAKAYASU ARTERITIS

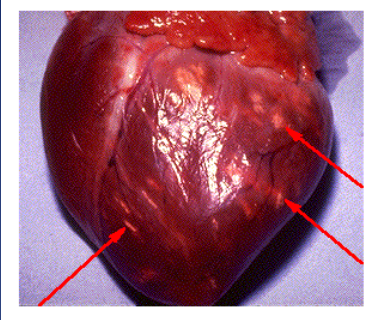


Fever, night sweats, malaise

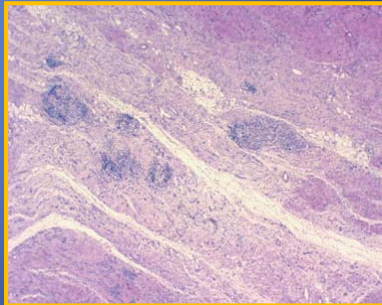
Painful skin nodules

Myalgia arthritis, arthralgia










Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova



MIOCARDITE A CELLULE GIGANTI



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova



Diagnostic Criteria for Behçet's Disease

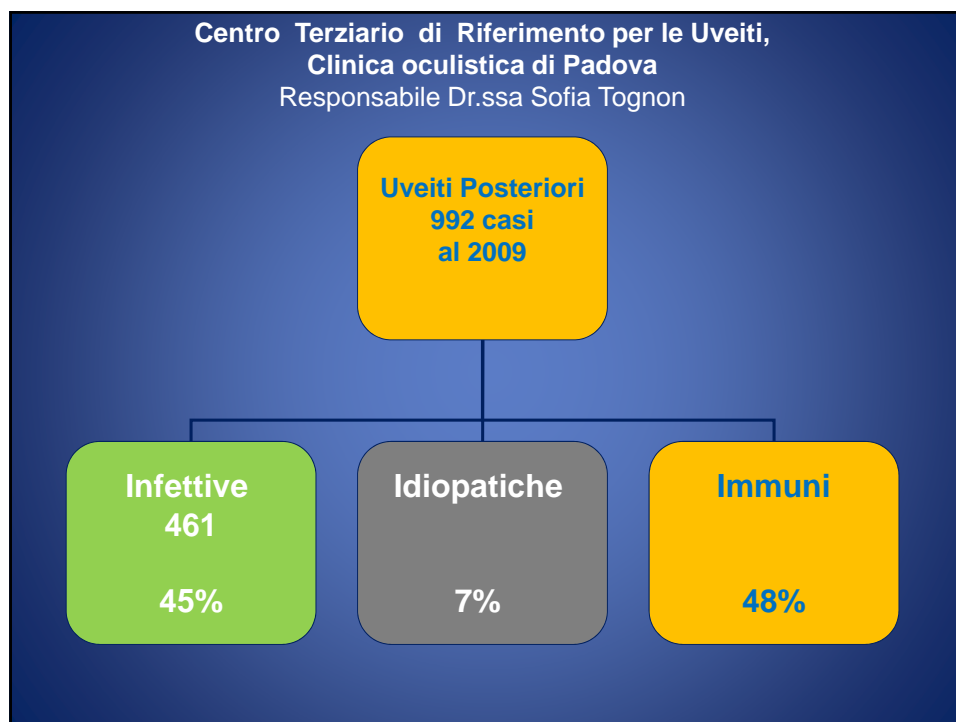
1. Recurrent Oral Ulcerations

Plus 2/5 of:

2. Recurrent Genital Ulcerations
3. Eye Lesions
4. Skin Lesions (E. nodosum; pseudofolliculitis; papulopustular lesions; acneiform nodules)
5. Positive Pathergy Test

Lancet, 1990

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova



quadri ematologici						
PAZ.	SESSO	ETÀ	DIAGNOSI	TERAPIA	ESITO	TERAPIA ATTUALE
T. M.	M	38	Mielodisplasia bilineare	Neoral, 5 mg/Kg/die + Pdn a scalare	rem. compl. x 2 a., -> rec. piastrinopenia	SAL + Neoral, rem. temp.
T. E.	M	40	Ipoplasia midollare No PVB19 ANA-	Neoral, 4 mg/Kg/die + Pdn a scalare + SAL	rem. completa stabile	Neoral 3 mg/Kg/die + Pdn 5 mg, no EPO
M. S.	M	43	Displasia trilineare	Neoral, 4 mg/Kg/die + Pdn a scalare	rem. parziale, Stop trasfusioni	Neoral 3 mg/Kg/die + Pdn 4 mg no EPO
S. O.	M	41	Displasia trilineare	Neoral, 4 mg/Kg/die + Pdn a scalare	rem. completa stabile	stop Neoral dopo 2 anni, Stabile
A. A.	M	70	Ipoplasia midollare ANA+ No PVB19	Neoral, 4 mg/Kg/die + Pdn a scalare + EPO	rem. Parz. x 1 a., no trasf.	progr. in aplasia e deceduto dopo 5 anni
G. G.	M	67	Ipoplasia midollare ANA- No PVB19	Neoral, 4 mg/Kg/die + Pdn a scalare + SAL + EPO	Residua solo piastrinopenia no trasf.	Neoral, 3 mg/Kg/die + Pdn 5 mg
P. G.	F	60	LLC + AEA + eritroblastopenia + HBV	Neoral, 4 mg/Kg/die + Pdn a scalare	Norm. Hb x > 1 a., stop EPO, no trasf.	altro
P. L.	F	82	LLC + eritroblastopenia	Neoral, 4 mg/Kg/die + Pdn a scalare	norm. hb x 6 mesi, stop EPO, no trasf.	altro
Q. M.	F	36	LDGL + ipertensione polmonare ipersistemica	Neoral, 4 mg/Kg/die a scalare	norm. P polmonare, riduz. linfocitosi monoclonale	Neoral, 150 mg/die

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

altre malattie						
PAZ.	SESSO	ETÀ	DIAGNOSI	TERAPIA	ESITO	TERAPIA ATTUALE
B.B.	M	39	DPM + interstiziopatia polm. grave	Neoral, 5 mg/Kg/die + Pdn, 1 mg/Kg/die a scalare, con successiva aggiunta di boli di CTX, 6 mensili + altri 6 ogni 2 mesi	rem. compl. stabile e norm. Funz. respiratoria	Neoral, 3 mg/Kg/die, poi Azatioprina x toss. ren.
M.A.	F	50	DPM	Neoral, 4 mg/Kg/die a scalare + Pdn a scalare per circa 4 anni	remissione completa stabile	fuori terapia
D.D.	F	34	DPM	Neoral, 4 mg/Kg/die a scalare + Pdn a scalare x 5 anni	remissione completa stabile	fuori terapia
R.C.	F	32	DPM	Neoral, 4 mg/Kg/die a scalare + Pdn a scalare	remissione completa	seguita altrove
P.B.	M	65	DPM + impegno cardiaco e polm. + micosi polm.	(refrattaria a 7 boli mensili di 1 g di CTX) Neoral, 2 mg/Kg/die a scalare	rem. compl.	deceduto per aritmia cardiaca
V.A.	M	62	Fascite eosinofila	Neoral, 4 mg/Kg/die a scalare, 6 giorni sett. + MTX, 10 mg sett + PDN a scalare	remissione completa stabile	fuori terapia
S.A.	M	33	Miocardite gigantocellulare	(beneficio parziale da CTX + Pdn e, poi, micofenolato + Pdn, recidive a riduzione di Pdn < 10 mg/die) Neoral, 3 mg/Kg/die + Azatioprina, 1,5 mg/Kg/die + PDN a scalare	Troponinemia norm. e stab., FE da 13 a 40%, NYHA da IV° a I°	continua Neoral + Azatioprina + Pdn < 10 mg/die
S. L.	M	43	Pericardite idiopatica recidivante	Neoral, 5 mg/Kg/die + Pdn a scalare	remissione stabile	fuori terapia
R. M.	F	40	Pericardite idiopatica recidivante	Neoral, 4 mg/Kg/die, 6 giorni sett. + MTX, 10 mg sett + PDN a scalare	remissione stabile	fuori terapia
D. M.	M	44	Pericardite idiopatica recidivante	Neoral, 4 mg/Kg/die, 6 giorni sett. + MTX, 10 mg sett + PDN a scalare	remissione stabile	fuori terapia
S. A.	F	32	Arterite di Takayasu	Neoral, 4 mg/Kg/die a scalare + Pdn 25 mg/die a scalare da 3 anni	remissione stabile Ha potuto avere una gravidanza	Neoral, 3 mg/Kg/die + Pdn 12.5 mg/die

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

PATOLOGIE EMATOLOGICHE

Chen S, Jiang B, Da W, Gong M, Guan M.
Treatment of myelodysplastic syndrome with cyclosporin A.
Int J Hematol. 2007 Jan;85(1):11-7.

Taillan B, Garnier G, Heudier P, Pesce A, Fuzibet JG, Dujardin P.
Erythroblastopenia in chronic lymphoid leukemia: value of corticoids-cyclosporine combination
Presse Med. 1993 Jun 26;22(23):1106.

Areal Méndez C, Lite Alvarez JM, Sánchez Varela JM.
Cyclosporin A in the treatment of acquired erythroblastopenia in the course of B-cell chronic lymphatic leukemia
Sangre (Barc). 1991 Jun;36(3):237-8.

Taillan B, Vinti H, Fuzibet JG, Pesce A, Gratecos N, Dujardin P.
Favourable course erythroblastopenia with cyclosporine in chronic lymphoid leukemia.
Presse Med. 1990 Jan 27;19(3):133.

Garg R, Faderl S, Garcia-Manero G, Cortes J, Koller C, Huang X, York S, Pierce S, Brandt M, Beran M, Borthakur G, Kantarjian H, Ravandi F.
Phase II study of rabbit anti-thymocyte globulin, cyclosporine and granulocyte colony-stimulating factor in patients with aplastic anemia and myelodysplastic syndrome.
Leukemia. 2009 Jul;23(7):1297-302.

Sloand EM, Rezvani K.
The role of the immune system in myelodysplasia: implication for therapy.
Semin Hematol. 2008 Jan;45(1):39-48.

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

ALTRE MALATTIE

Lueck CJ, Trend P, Swash M. **Cyclosporin** in the management of polymyositis and dermatomyositis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 54(11),1007–1008 (1991).

Grau JM, Herrero C, Casademont J, Fernandez-Sola J, Urbano-Marquez A. **Cyclosporine** A as first choice therapy for dermatomyositis. *J. Rheumatol.* 21(2),381–382 (1994).

Qushmaq KA, Chalmers A, Esdaile JM. **Cyclosporin** A in the treatment of refractory adult polymyositis/dermatomyositis: population based experience in 6 patients and literature review. *J. Rheumatol.* 27(12),2855–2859 (2000).

Heckmatt J, Hasson N, Saunders C *et al.* **Cyclosporin** in juvenile dermatomyositis. *Lancet* 1(8646),1063–1066 (1989).

Kim HJ, Hong YK, Yoo WH. Dermatomyositis, complicated with pneumomediastinum, successfully treated with **cyclosporine** A: a case report and review of literature. *Rheumatol. Int.* 29(9),1101–1104 (2009).

Ozawa Y, Kurosaka D, Yokoyama T, Tajima N. Therapeutic efficacy of **cyclosporin** A in four cases of amyopathic dermatomyositis with rapidly progressive interstitial pneumonia. *Ryumachi* 40(5),798–809 (2000).

Sugisaki K, Takeda I, Iwadate H, Kanno T, Nishimaki T, Kasukawa R. Prevention of progression of interstitial lung lesions by early combination therapy with corticosteroids and **cyclosporine**/cyclophosphamide in two patients with amyopathic dermatomyositis. *Fukushima J. Med. Sci.* 48(2),103–110 (2002).

Shimajima Y, Ishii W, Kato T *et al.* *Intractable skin necrosis and interstitial pneumonia in amyopathic dermatomyositis, successfully treated with cyclosporin* A. *Intern. Med.* 42(12),1253–1258 (2003).

Lessio S, Tona F, Laveder F, Marcolongo R. **Cyclosporin** A in the treatment of idiopathic recurrent pericarditis: a case report. *J Clin Basic Cardiol* 1999, 2:130-1.

Cooper L. T. Jr. Giant Cell Myocarditis: Diagnosis and Treatment. *Herz* 2000, 25, 3: 291-298.

Cooper LT Jr *et al.*, *Am J Cardiol* 2008; 102; 1535-1539

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

APPROCCIO INTERDISCIPLINARE RETE ASSISTENZIALE



- ❖ Tra specialisti
- ❖ Tra specialisti e medici di famiglia
- ❖ Coinvolgimento attivo del malato e della sua famiglia



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

Che significa “educare” un malato?

1) valutare i suoi bisogni
e capacità

2) insegnargli:

- ❖ conoscenze
- ❖ gesti
- ❖ Atteggiamenti
- ❖ Comportamenti necessari alla corretta



AUTOGESTIONE della MALATTIA

3) Valutare ciò che apprende, accetta ed attua

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

MALATTIA:

il malato può affrontarla meglio se
acquisisce una specifica



competenza

Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova

Un malato è competente quando:

Conosce:

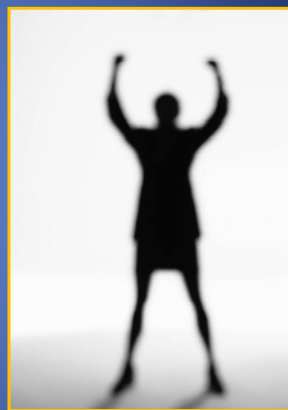
- ❖ La propria malattia.
- ❖ I farmaci che usa.
- ❖ I comportamenti e le abitudini di vita da adottare.
- ❖ I criteri e i metodi per sorvegliare la malattia.

Attua regolarmente:

- ❖ Una corretta autosorveglianza.
- ❖ Il trattamento in modo preciso e consapevole.
- ❖ Comportamenti e le abitudini di vita corretti.
- ❖ Una buona comunicazione con chi lo assiste e lo cura.

Assume autonomamente:

- ❖ Gli atteggiamenti, le decisioni e i comportamenti più adatti nei diversi contesti e situazioni di vita



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova



I pazienti non sono "vasi" da riempire

•Marcolongo R, Moreni P, Bonadiman L. et al. "Coinvolgere il malato nella Gestione del Rischio Clinico attraverso l'Educazione Terapeutica".
• Professione & Clinical Governance, 2009, 6: 32-38.

•Marcolongo R. Un ponte di comunicazione tra curante e paziente.

•In: La comunicazione della salute. Un manuale. A cura della Fondazione Zoé, pg 147, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2009.

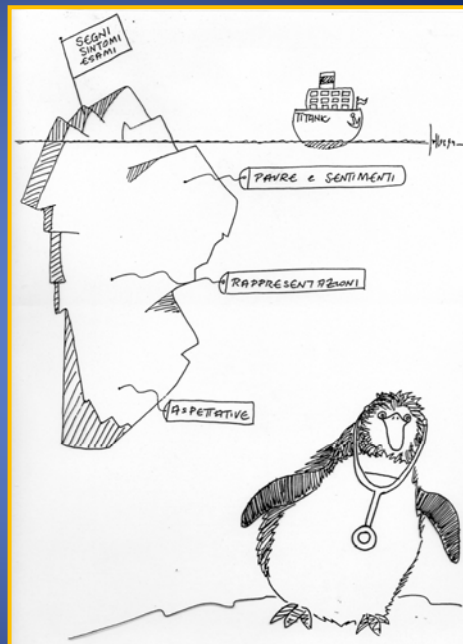
•Marcolongo R, Rossato E.. L'educazione Terapeutica: valorizzare le risorse del malato.

•In: La comunicazione della salute. Un manuale. A cura della Fondazione Zoé, pg 158, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2009.

Marcolongo R et al. "Curare con il malato: l'educazione terapeutica come postura professionale",
Collana "Finestre", Edizioni CHANGE, Torino, 2006



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova



Renzo Marcolongo, Immunologia Clinica, Az. Ospedaliera-Università, Padova