

## Le malattie autoinfiammatorie: la nuova frontiera della Reumatologia

Pochi sanno che la Reumatologia si occupa oggi di oltre 150 diverse malattie che colpiscono circa 5.000.000 di nostri concittadini, cui vanno aggiunti circa 4.000.000 di persone affette da osteoporosi clinicamente rilevante. Le malattie Reumatologiche hanno in comune la caratteristica di coinvolgere prevalentemente le strutture dell'apparato locomotore. Sono per lo più malattie croniche e tra queste si riconoscono **patologie di tipo degenerativo** come l'artrosi, che rappresenta la patologia più frequente, e **patologie infiammatorie** che possono coinvolgere molti organi ed apparati, per questo definite multi-sistemiche, quasi tutte croniche e alcune anche rare. A questo gruppo di malattie infiammatorie appartengono patologie gravemente invalidanti e potenzialmente mortali se non diagnosticate e curate tempestivamente.

Tra queste riconosciamo anche un gruppo di malattie che la comunità scientifica ha definito "**autoinfiammatorie**" perché sono caratterizzate da "*attacchi ricorrenti di fenomeni infiammatori che compaiono senza una causa individuabile, in assenza di autoanticorpi o di cellule T autoreattive*". Questa definizione si è resa necessaria per distinguere queste malattie dalle più note **malattie autoimmuni sistemiche**, quali Lupus Eritematoso sistemico, artrite reumatoide ecc. che riconoscono invece un meccanismo patogenetico autoimmune caratterizzato da produzione di autoanticorpi (umorale) o cellule T autoreattive (cellulomediata). Le strutture più colpite in corso di attacco nelle malattie autoinfiammatorie, sono l'apparato locomotore, le membrane sierose e la cute ma non vengono risparmiati altri organi o apparati, esattamente come accade nelle malattie autoimmuni sistemiche.

Inizialmente queste malattie vennero identificate con un limitato numero di condizioni morbose, che si manifestano prevalentemente in età pediatrica, definite come "*sindromi febbrili ricorrenti ereditarie*" di cui la più nota era la Febbre Mediterranea Familiare, il cui gene fu il primo ad essere identificato nel 1996. Allo stato attuale, anche per merito del contributo della Reumatologia Senese, distinguiamo le **forme ereditarie monogeniche**, che in pochi anni si sono moltiplicate con l'aggiunta di numerose forme, da quelle **ereditarie poligeniche multifattoriali** che precedentemente venivano incluse in altri gruppi di patologie. La comunità scientifica ha quindi elaborato una nuova classificazione che allo stato attuale definisce un gruppo numeroso di sindromi caratterizzate tutte da anomalie, congenite o acquisite, della risposta infiammatoria/immunitaria, e che sono le "**malattie immuno-mediate**" in un continuum che va dalle forme autoinfiammatorie ereditarie monogeniche, alle autoinfiammatorie acquisite poligeniche, forme miste, poligeniche autoimmuni classiche, e monogeniche autoimmuni. Questa classificazione è una proposta e non si ritrova ancora nelle classificazioni ufficiali delle società scientifiche.

Importanti sono le acquisizioni in campo patogenetico che hanno consentito di distinguere le cause di queste malattie che si riconoscono nella anomalia della risposta immunitaria adattiva nelle forme autoimmuni sistemiche e nella risposta immune innata nelle forme autoinfiammatorie con ripercussioni importantissime sul piano delle possibili terapie che, fino a pochi anni fa, erano inesistenti per tutta una serie di malattie anche mortali, soprattutto pediatriche, e che ora possono essere curate. Notevole è stato il contributo della reumatologia senese nel campo della diagnosi precoce e cura di patologie autoinfiammatorie del paziente adulto.

Infatti la progressione velocissima cui abbiamo assistito nelle conoscenze sulla diagnostica e sulla patogenesi di queste sindromi ha coinciso con la altrettanto veloce scoperta e introduzione nella terapia di farmaci eccezionali che hanno cambiato la prognosi di tante di queste patologie, incluse quelle autoinfiammatorie; parliamo soprattutto dei progressi nel campo della produzione dei farmaci biotecnologici di cui faremo cenno nelle nostre relazioni.

Mauro Galeazzi  
Luca Cantarini