

in association to Ezetimibe 10 mg after eight weeks of therapy with Evolocumab, the new antiPCSK9 monoclonal antibody; secondary objective was to verify the tolerability of the product.

Methods. We enrolled 5 genetically characterized He-FH patients treated with high intensity statin therapy and ezetimibe and not reaching low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) recommended goal (LDL-C <70 mg/dl). 4 patients were in secondary prevention, 1 patient was in primary prevention with carotid stenosis near 20%. At baseline the mean of LDL-C levels was 155.2 ± 19.8 mg/dl.

Results. After eight weeks of treatment with Evolocumab 140 mg every 14 days, LDL-C was reduced to 115 ± 23.2 mg/dl ($p < 0.0001$). In all patients, the recommended LDL-C target <70 mg/dl was reached. No differences of triglycerides and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were observed. Determination of Lipoprotein (a) levels is in progress. In two patients we stopped the administration of ezetimibe and reduced the statin dose because of LDL-C >20 mg/dl. No adverse effects were reported by patients.

Conclusions. Evolocumab 140 mg every two weeks is a very effective and safe therapy for obtain the reduction of LDL-C levels in He-FH.

IL RUOLO DEL MICRORNA-155 NELLA PATOGENESI E NEL TRATTAMENTO DELL'ARTRITE PSORIASICA

M. Bucci, U. Ianni, E. Celletti, E. Sabatini, D. De Cesare, F. Cipollon

*Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Scuola di Medicina e Scienze della Salute, Università di Chieti-Pescara; Ce.S.I.-Me.T., Chieti
E-mail: mbucci@unich.it*

Premessa. I microRNA (miRNAs) sono piccole sequenze di RNA non codificante capaci di legarsi a specifici mRNA regolandone i processi di crescita, differenziazione e apoptosi. Una disregolazione della loro funzione è causa di alterati processi di trascrizione genica e quindi anche causa scatenante di molti processi patologici. L'artrite psoriasica (AP) è un'artropatia infiammatoria cronica la cui insorgenza è legata a livelli di miRNAs "disregolati" in più sedi e in varie forme. Il miRNA-155 (miR-155) è un classico esempio di miRNA multifunzionale responsabile del controllo di processi patologici che contribuiscono allo sviluppo dell'AP. La comprensione del ruolo e delle influenze del miR-155 mostra ampie prospettive di comprensione dei meccanismi molecolari che comportano lo sviluppo della patologia e può aprire importanti prospettive terapeutiche.

L'obiettivo dello studio era di valutare i livelli sierici del miR-155 all'inizio della terapia biologica e a distanza di 6 mesi di trattamento.

Metodi. Lo studio è stato condotto presso l'Ambulatorio di Reumatologia della Clinica Geriatrica della ASL Lanciano-Vasto-Chieti. Abbiamo prelevato campioni di plasma da 9 pazienti con diagnosi di AP (sec. criteri CASPAR). Tali pazienti, già trattati con farmaci di prima linea (DMARDs) senza arrivare al controllo clinico della malattia, necessitavano dell'introduzione di un farmaco biologico (molecole appartenenti alla famiglia degli anti-TNF α : Infliximab, Etanercept, Adalimumab). Il primo prelievo è stato eseguito prima di iniziare la terapia con farmaco biologico; un secondo prelievo è stato fatto dopo 6 mesi per studiare le possibili modificazioni indotte dall'evoluzione della malattia e dalla terapia biologica in atto.

Risultati. L'analisi ha mirato a individuare una variazione dei livelli di miR-155 su plasma per valutare se, e in che misura, la terapia biologica potesse influire sulla sua espressione.

I dati completi includono solo i 3 pazienti che avevano completato la finestra terapeutica di 6 mesi. Per gli altri 6 pazienti, ancora in fase di trattamento, in attesa dei dati laboratoristici riguardanti il miR-155, abbiamo ottenuto dei dati preliminari con un approccio valutativo esclusivamente clinico. La rivalutazione si è basata sull'utilizzo di uno score validato (CDAI SCORE) per stabilire il grado di malattia in atto e ottenere un parametro predittivo clinico capace di evidenziare un eventuale miglioramento parziale della malattia. Tutti i pazienti mostravano un significativo miglioramento clinico con riduzione dei valori iniziali dello score e questo dato correla con la riduzione significativa dei livelli di miR-155 - sia quantitativa (rispettivamente: $252,3 \rightarrow 59,2$; $64,1 \rightarrow 11,6$; $77,3 \rightarrow 4,2$) sia relativa al valore iniziale (= fold-difference: 4,3; 5,5; 18,2) - osservata in risposta alla terapia nei pazienti che avevano completato il ciclo semestrale.

Conclusioni. Questi risultati, sia pur parziali e preliminari, suggeriscono che i miRNAs rappresentino non solo dei protagonisti essenziali nella patogenesi della malattia, ma anche dei potenziali bersagli terapeutici da modulare con farmaci specifici per ripristinare e correggere la disregolata espressione genica di quelle proteine coinvolte nei processi fisiopatologici dell'AP. Correggere i miRNAs espressi in maniera aberrante equivale a bloccare il processo patologico e in alcuni casi addirittura invertirlo, agendo, a vari livelli, sull'espressione genica di più elementi coinvolti nello sviluppo della patologia e migliorando il quadro clinico del paziente trattato.

MICROBIOTA COMPOSITION AFFECTS LIPID METABOLISM AND INTESTINAL HOMEOSTASIS

M. Busnelli¹, S. Manzini¹, A. Boukadiri², A. Bruneau³, C. Philippe³, P. Gérard³, G. Chiesa¹

*¹Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano; ²Institut National de la Recherche Agronomique, UMR1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative, Jouy-en-Josas, France. ³Institut National de la Recherche Agronomique, UMR1319 Microbiologie de l'alimentation au service de la santé, Jouy-en-Josas, France
E-mail: marco.busnelli@gmail.com*

Undernutrition, defined as inadequate intake or assimilation of nutrients, still determines worldwide half of all deaths in children younger than 5 years of age.

Protein-energy malnutrition is currently the most important nutritional problem in most low-income countries and leads to a wide range of continuing health and developmental problems. Protein-energy malnutrition is characterized by stunted growth, hepatic steatosis and a damaged gut mucosal architecture, associated with malabsorption, impaired mucosal permeability and inflammation. Nowadays, it is widely recognized that the intestinal content, such as dietary constituents and commensal bacteria, influences physiological and pathological processes throughout the body. The mammalian gastrointestinal tract harbors trillions of microbes that belong to all three domains of life (Bacteria, Archaea, and Eukarya) and their viruses, the so-called gut microbiota. An increasing number of clinical and preclinical studies indicate that food is a critical factor that influences the composition of the gut microbial community and that the microbiota, in turn, can influence the efficiency of energy harvesting from ingested food. The microbiota modulates the bioavailability and metabolism of macro- and micro-nutrients as well as metabolites, including bile acids, lipids, amino acids, vitamins and short-chain fatty acids.