

**RICERCA 2011:
BANDO SCADUTO IL 15 SETTEMBRE 2011**

**Finanziamento di un progetto biennale dell'importo di 30.000 euro
Vincitore il Prof. Alessandro Mathieu di Cagliari**

Early Lupus Project Studio Italiano Multicentrico sul Lupus Eritematoso Sistemico di Recente Insorgenza.

Report intermedio (1° anno)

*Inizio delle attività previste dal progetto e avvio del reclutamento : 1 gennaio 2012
Termine del reclutamento nello studio : 31 Dicembre 2013*

La maggior parte degli obiettivi potenzialmente raggiungibili con lo studio proposto sono realizzabili attraverso lo sviluppo prospettico dell'iniziativa in corso. Lo studio del profilo clinico e sierologico dei malati della popolazione Italiana con Lupus Eritematoso Sistemico (LES) di recente insorgenza, è utile al fine di determinare, all'interno degli obiettivi prospettati : a) le caratteristiche attuali del complesso delle manifestazioni di malattia, b) le differenze emergenti rispetto a studi precedenti nella stessa popolazione o in popolazioni comparabili, c) fattori condizionanti le espressioni di malattia quali le condizioni ambientali (farmaci, abitudini, residenza, ecc) o la composizione etnica in quell'area geografica, d) una valutazione di base utile allo sviluppo di uno studio prospettico in cui l'evoluzione della malattia possa essere messo in rapporto con gli elementi clinici e biologici all'esordio, e) l'approccio terapeutico per profilo di manifestazioni all'esordio ed i suoi risultati nel breve termine misurati con parametri validati, f) una base di dati per la valutazione in sequenza temporale successiva dei risultati terapeutici a lungo termine, con particolare riguardo alla comparsa di flares della malattia.

Pazienti e metodi

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico multicentrico cui partecipano 8 Centri italiani. Lo studio prevede l'arruolamento consecutivo di tutti i pazienti con diagnosi di LES formulata secondo i criteri dell'American College of Rheumatology (1997), con durata di malattia non superiore ai 12 mesi al momento dell'arruolamento. La durata del periodo di arruolamento è due anni, ed ha avuto inizio il 1° gennaio 2012. Le caratteristiche demografiche, l'anamnesi, i sintomi, l'esame clinico, le caratteristiche di laboratorio, i farmaci, l'attività di malattia (valutata con ECLAM), il danno (valutato con SLICC damage index), la stima della qualità di vita del paziente (valutata VAS 0-10), alla visita di inclusione e successivamente almeno ogni 6 mesi, sono stati raccolti in uno specifico modulo cartaceo e successivamente trasferiti in un data base elettronico. Inoltre, sono state registrate le riacutizzazioni della malattia.

Risultati al termine del primo anno dell'indagine.

Al 30 aprile 2013 sono stati arruolati 75 pazienti (60 F, 15 M), 68 di razza caucasica, 3 neri, 4 di altre razze. L'età media (DS) dei pazienti al momento dell'arruolamento era 36.9 (15.6) anni; età media (DS) all'insorgenza (comparsa del primo sintomo attribuibile alla malattia) era di 35.1 (15.2) anni, mentre alla diagnosi era 35.7 (15.6) anni. La durata media (DS) di malattia (dalla diagnosi all'arruolamento) è 5.9 (6.2) mesi. Le manifestazioni clinico-laboratoristiche classificative del LES maggiormente rilevate sono state positività degli ANA (96%), disordini immunologici (91.3%), manifestazioni ematologiche (70.3%), coinvolgimento articolare (65.2%) e coinvolgimento cutaneo-mucoso (65.2%). A seguire rash malare (39.1%), fotosensibilità (36.4%), sierositi (35.5%), nefropatia (31.1%), ulcere orali (18.3%), rash discoide (10%), impegno neurologico (7.3%). Tra gli autoanticorpi positivi al momento dell'arruolamento sono stati più frequentemente riscontrati ANA (94.2%), anti-dsDNA (81.5%) e anti-Ro (45.6%); a seguire, aCL (35.8%), anti-RNP (26.4%), anti-Sm (24.1%), LA (24%), anti-La (23.5%), antiB2GPI (22.9%) e FR (11.1%).

Nella valutazione globale del paziente sono stati calcolati gli indici di attività di malattia (ECLAM), gli indici di danno d'organo (SLICC) e la VAS (0-100); le mediane (range) di tali valutazioni sono rispettivamente 2 (0-10), 0 (0-3), 50 (0-100), mentre le medie (DS) riscontrate di tali valutazioni sono rispettivamente 2.9 (2.4), 0.35 (0.7) e 42.8 (27.5).

Commenti

In questo report intermedio vengono riportati i risultati preliminari delle valutazioni all'arruolamento di una inception cohort di pazienti con LES di recente insorgenza. I dati confermano che la malattia vede il suo esordio più spesso nella quarta decade di età e indicano che all'esordio le manifestazioni cliniche di più frequente riscontro sono ematologiche e articolari. Abbiamo inoltre riscontrato una prevalenza di pazienti di sesso maschile del 20%, maggiore di quanto comunemente riportato.

Proprio al fine di un confronto con dati della letteratura di decenni precedenti si è ritenuto di completare il report di questo primo anno di studio con una serie di comparazioni. Confrontando i dati di questo studio con quelli di altri due studi di portata internazionale, uno più recente (2000) sull'inception cohort del gruppo SLICC su un campione di 572 pazienti ed uno meno recente (1990) dell'European Working Party on SLE su un campione di 1000 pazienti si evince per prima cosa che negli ultimi 20 anni il tempo tra l'esordio dei sintomi e la diagnosi di malattia si è ridotto di circa 4 volte.

Tabella 1

	Studio Italiano Early LES (2012)	SLICC Early LES (2000)	Studio Euro-Lupus (1990)
Età media all'esordio dei sintomi (anni)	35.1 (± 15,2)	35 (± 14)	29 (± 13)
Età media alla diagnosi (anni)	35.7 (± 15,6)	35.6 (± 14)	31 (± 13)
Ritardo diagnostico (mesi)	6	5	24

Se si confrontano i dati sulle manifestazioni classificative presenti al momento dell'arruolamento nei 3 diversi studi, nei pazienti arruolati nello studio Euro-Lupus è evidente una maggiore frequenza delle manifestazioni più severe di malattia quali la nefropatia ed il coinvolgimento neurologico che potrebbe essere dovuta almeno in parte alla maggiore durata di malattia. I risultati ottenuti nei due studi più recenti risultano invece in gran parte sovrapponibili. In questi ultimi, l'aumento delle manifestazioni sierositiche è probabilmente da attribuire ad un più largo uso dell'ecocardiografia e quindi di diagnosi di versamento pericardico in assenza di dolore pericardico.

Figura 1.

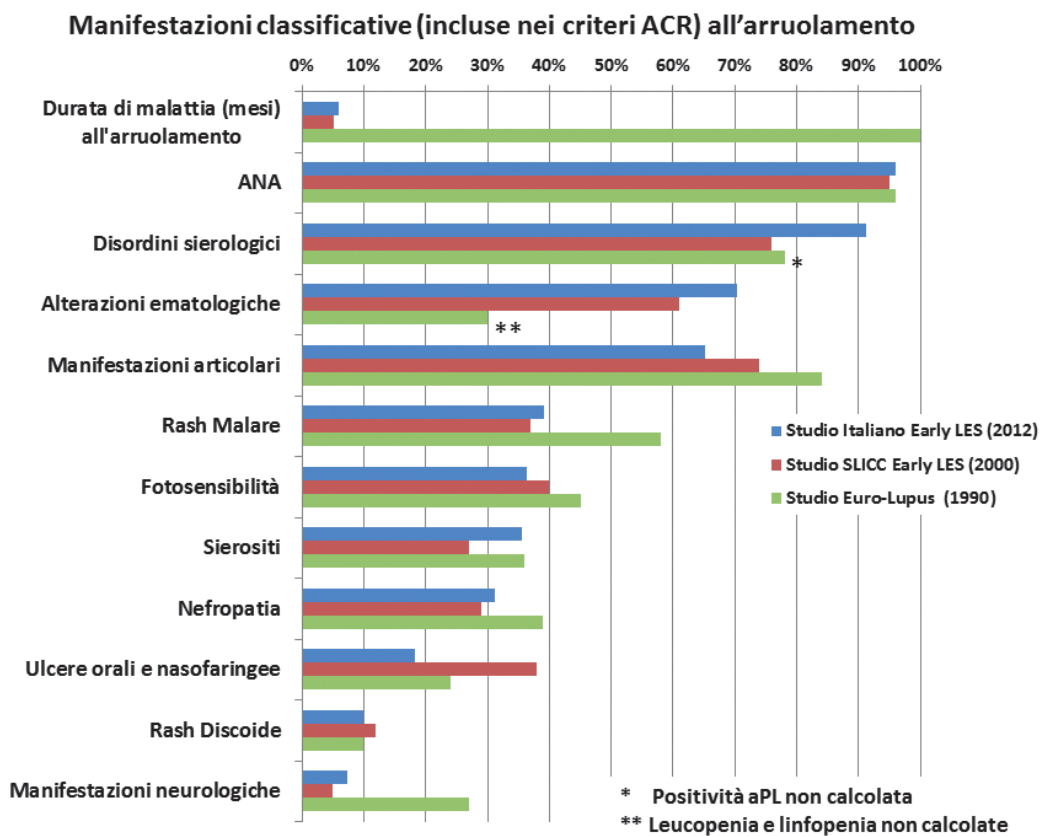
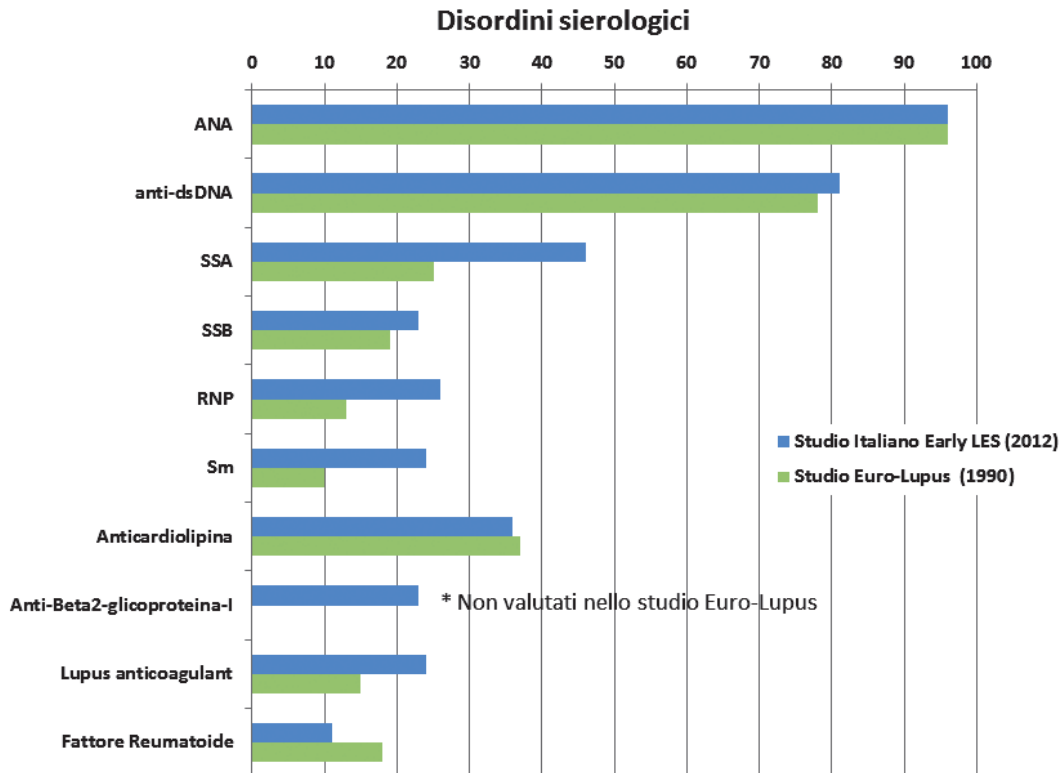


Figura 2.



Per concludere, è da ritenere che la presente indagine riservi validi elementi per consentire sia una valutazione della evoluzione del profilo della malattia diagnosticata all'esordio, sia per strutturare una analisi prospettica in grado di suggerire adeguati approcci terapeutici in particolare nel mantenimento a lungo termine, e prognosi più precise e individualizzate: in definitiva un affinamento nella gestione medica della malattia a partire dal suo esordio.