

Lettera di intenti

Titolo del progetto: Studio Italiano multicentrico sul Lupus Eritematoso Sistemico di Recente Insorgenza

Titolo breve: Early Lupus Project

Coordinatore scientifico:

Nome e Cognome: Alessandro MATHIEU

Istituzione di appartenenza: Cattedra di Reumatologia - Università degli Studi di Cagliari e Direttore Struttura Complessa di Reumatologia, Policlinico AOU di Cagliari

Qualifica professionale: Docente Universitario di ruolo di I fascia – Dirigente Medico di II livello disciplina Reumatologia

Indirizzo: Policlinico Universitario ss 554 Monserrato (CA), CAP 09042

Telefono numero:07051096385-6380

Fax numero: 07051096382

E-mail: mathieu@medicina.unica.it

Elenco delle Unità di Ricerca:

1. Istituto di Reumatologia, Università di Cagliari: Prof. Alessandro Mathieu
2. UOC di Reumatologia, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma (Direttore Prof. Giovanni Minisola): Dott. Gian Domenico Sebastiani
3. Istituto di Reumatologia, Università di Siena: Prof. Mauro Galeazzi
4. Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Arcispedale Sant'Anna: Prof. Marcello Govoni.
5. UO di Reumatologia, Università degli studi di Pisa: Prof. Stefano Bombardieri
6. Istituto di Reumatologia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma: Prof. Guido Valesini
7. Istituto di Reumatologia, Università di Padova: Prof. Andrea Doria
8. Istituto di Reumatologia, Università di Bari: Prof. Giovanni Lapadula

Riassunto

1. Background: Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una malattia autoimmune sistemica la cui prognosi è variabile e dipende in gran parte dal suo andamento nei primi anni dopo l'esordio, il che sottolinea l'importanza di una diagnosi precoce e suggerisce che un tempestivo intervento nel paziente con malattia "di recente insorgenza" sia determinante nel condizionare il suo futuro

2. Obiettivi: Determinare se le caratteristiche clinico-demografiche e sierologiche di una popolazione italiana di pazienti affetti da LES di recente insorgenza (durata di malattia non superiore ai 12 mesi dal momento della diagnosi secondo i criteri ACR), influenzano il decorso e la prognosi della malattia.

3. Metodi: Saranno arruolati consecutivamente tutti pazienti con diagnosi di LES formulata secondo i criteri dell'American College of Rheumatology, con esordio non superiore ai 12 mesi alla data dell'inclusione nello studio (obbiettivo 200 pazienti). Per ciascun paziente saranno registrate in un database dedicato un numero di caratteristiche demografiche cliniche e sierologiche, selezionate in accordo con le raccomandazioni EULAR per la monitorizzazione dei pazienti con LES, presenti alla visita di inclusione e successivamente almeno ogni 6 mesi. Gli esami di laboratorio saranno eseguiti localmente presso ciascun centro partecipante allo studio. Lo studio sarà condotto in accordo ai principi della Dichiarazione di Helsinki e sarà sottoposto per l'approvazione ai Comitati Etici dei centri partecipanti. Sarà prevista la sottoscrizione di un consenso informato da parte di ciascun paziente partecipante allo studio. Lo studio avrà una durata di due anni.

4. Risultati attesi: - La conoscenza delle caratteristiche clinico-epidemiologiche dei pazienti con LES di recente insorgenza consentirà di migliorare l'informazione e le conoscenze scientifiche sulla malattia e di accorciare il tempo che intercorre fra l'esordio dei sintomi e la diagnosi, con notevole impatto migliorativo sulla prognosi e di conseguenza sulle condizioni di salute dei pazienti.

Informazioni relative al Responsabile Scientifico del Progetto

Alessandro Mathieu nato a Siena il 5 aprile 1949

Titoli di studio e di carriera :

1973 - Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Cagliari, 110/110.

1974 – Assistente ordinario, Istituto di Patologia Medica II, Università di Cagliari.

1976 - Specializzazione in Reumatologia, Università di Ferrara, 70/70.

1979 - Specializzazione in Immunologia Clinica e Allergologia , Università di Firenze, 70/70.

1980 - Professore Associato di Terapia Medica Sistemica, Università di Cagliari.

1990 - Professore Straordinario di Reumatologia, Università di Cagliari.

1993 - Professore Ordinario di Reumatologia, Università di Cagliari.

Attività all'estero:

1981/82 - Frequenza presso il Dept. of Medicine, Rheumatology Unit, Guy's Hospital, University of London.

1986 - Frequenza per attività di ricerca presso il Dept.of Immunology, Rayne Institute, S.Thomas' Hospital, UMDS, University of London.

Attività Scientifica :

Il Prof. Alessandro Mathieu è autore di circa 350 pubblicazioni scientifiche di cui oltre 180 in extenso (di cui 101 su riviste internazionali) , comprendenti lavori su riviste scientifiche, capitoli di libri.

I temi della ricerca svolta comprendono :

i) Immunogenetica delle Malattie Reumatiche :

- a) Spondiloartriti Sieronegative : osservazione originale della assenza di associazione tra Spondilite Anchilosante e antigene HLA-B2709 nella popolazione sarda; Geni non B27 HLA-correlati e suscettibilità allo sviluppo di malattia;
- b) Artrite Reumatoide e alleli DRB1;
- c) Lupus Eritematoso Sistemico : caratteri immunogenetici associati a espressioni sierologiche.

ii) Aspetti immunopatogenetici :

- a) Artrite Reumatoide : studio delle alterazioni dei linfociti del sangue periferici e sinoviali con la prima applicazione in reumatologia dell'analisi citofluorografica dell'espressione di recettori (FcγR) di membrana;
 - b) Lupus Eritematoso Sistemico : studio degli anticorpi anti-linfocitari, degli anticorpi anti-fosfolipidi e degli anticorpi anti-antigeni neuronali neurotipici e gliotipici, con la prima descrizione dell'associazione degli anticorpi anti-proteina acida fibrillare gliale alle manifestazioni neurologiche del Lupus.
 - c) Spondilite Anchilosante: analisi citofluorimetrica di molecole HLA-B27 espresse in membrana linfocitaria, con osservazione originale della iperespressione della molecola B27 nella spondiloartrite dell'uomo.
- iii) Aspetti clinici delle Connettiviti :
- a) Sindrome di Sjogren : studio delle anomalie funzionali con tests di imaging : applicazione originale della scintigrafia ventilatoria polmonare con microparticelle di albumina aggregata alla determinazione della clearance mucociliare tracheo-bronchiale nella sindrome di Sjogren con xerotrachea;
 - b) Lupus Eritematoso Sistemico: interessamento del Sistema Nervoso Centrale, studiato col neuroimaging;
 - c) studio prospettico delle manifestazioni cliniche su una vasta coorte di pazienti con Lupus Eritematoso Sistemico;
 - d) studio collaborativo europeo sulla terapia immunosoppressiva della nefrite lupica (ELNT).
- iv) Aspetti terapeutici dell'Artrite Reumatoide.
- a) studio delle modificazioni paradosse dell'indice di captazione articolare del radiotecnicio in corso di trattamento con terapia di fondo;
 - b) esperienze cliniche, in maggior parte indipendenti, su vari farmaci immunomodulanti e immunosoppressori.

ELENCO PUBBLICAZIONI INERENTI IL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (NEGLI ULTIMI 5 ANNI E PER UN MASSIMO DI 5):

1. Mathieu A, Vacca A, Serra A, Cauli A, Piga M, Porru G, Marrosu F, Sanna G, Piga M. Defective cerebral gamma-aminobutyric acid-A receptor density in patients with systemic lupus erythematosus and central nervous system involvement. An observational study. [Lupus. 2010;19:918-26].
2. Piga M, Vacca A, Porru G, Cauli A, Mathieu A. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: incidence, clinical course and outcome of lupus hepatitis. [Clin Exp Rheumatol. 2010;28:504-10].
3. Porru G, Mura V, Piga M, Ibba V, Vacca A, Cauli A, Passiu G, Targhetta R, Marongiu F, Mathieu A. Hemarthrosis as acute presentation of acquired hemophilia in a patient with systemic lupus erythematosus: successful treatment and long-lasting remission. [Clin Rheumatol. 2008;27:1581-4.]
4. Cervera R ...Mathieu A... et al. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: lessons from the "Euro-Lupus Project". [Autoimmun Rev 2006;5:180-6].
5. Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, Chang DM, De Keyser F, Doria A, Galeazzi M, Hirohata S, Hoffman IE, Inanc M, Massardo L, Mathieu A, Mok CC, Morozzi G, Sanna G, Spindler AJ, Tzioufas AG, Yoshio T, Ioannidis JP. Accuracy of anti-ribosomal P protein antibody testing for the diagnosis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: an international meta-analysis. [Arthritis Rheum 2006;54:312-24]

Breve descrizione del contributo specifico di ogni Unità di Ricerca (max 1.400 caratteri per ciascuna Unità di Ricerca)*

La Struttura Complessa di Reumatologia Policlinico AOU di Cagliari diretta dal Prof. Alessandro Mathieu si occuperà del coordinamento e gestione del progetto. Ogni Unità di Ricerca, compresa quella di coordinamento, provvederà all'arruolamento e follow-up dei pazienti presso il proprio centro, immissione dei dati dei pazienti arruolati nel data base cartaceo e elettronico.

Ogni Unità di ricerca coinvolta nello studio arruolerà consecutivamente tutti pazienti con diagnosi di LES formulata secondo i criteri dell'American College of Rheumatology, con diagnosi non anteriore ai 12 mesi alla data dell'inclusione nello studio.

Per ciascun paziente saranno registrati in un database dedicato 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. Saranno inoltre registrate le riacutizzazioni della malattia, definite come la comparsa o l'aggravamento di qualsiasi evento clinico attribuibile alla malattia che richiede un cambiamento della terapia.

Gli esami di laboratorio saranno eseguiti localmente presso ciascun centro partecipante allo studio, secondo le metodiche utilizzate dai rispettivi laboratori. Gli esami di laboratorio eseguiti in occasione di ciascuna visita comprendono: emocromo completo, INR, PTT, routine biochimica, profilo lipidico, es. urine, proteinuria 24h, protidogramma, C3, C4, ANA, anti-dsDNA, anti-ENA (anti-SSA, anti-SSB, anti-Sm, anti-RNP), fattore reumatoide, anticardiolipina, anti-beta2GPI, lupus anticoagulant

Costo orientativo del Progetto

Il costo del Progetto è di 30.000 €.