

## **“Identificazione del valore predittivo di un Indice Composito di Risposta nella Sclerosi Sistemica”**



**Dott.ssa Giuseppina Abignano**

*Leeds Institute of Rheumatic and  
Musculoskeletal Medicine,  
University of Leeds*

La Sclerosi Sistemica (SSc) è una malattia autoimmune rara caratterizzata da: i) attivazione autoimmune; ii) alterazioni vascolari con conseguente ridotta perfusione ed ischemia tissutale; iii) fibrosi tissutale caratterizzata da aumentata deposizione di collagene e proteine della matrice extracellulare nella cute e negli organi interni.

Sebbene caratterizzata dalle suddette fondamentali anomalie patologiche, la SSc è una malattia estremamente eterogenea per quanto riguarda la modalità di presentazione, l'evoluzione e l'estensione del coinvolgimento che vanno da una forma relativamente benigna in grado di sfuggire alla diagnosi per decenni ad una tanto grave da essere in grado di causare la morte entro tre anni dall'insorgenza. Questa eterogeneità rappresenta una sfida importante nella gestione clinica così come nella progettazione e valutazione dei trials clinici. E', dunque, essenziale realizzare un'efficace stratificazione dei pazienti in base al rischio di sviluppare una malattia grave, per (i) individuare i pazienti a rischio di complicanze, (ii) fornire una terapia mirata per i pazienti a rischio e (iii) evitare esami inutili, costosi e invasivi su pazienti che svilupperanno piuttosto condizione relativamente benigna.

Il nostro gruppo ha recentemente dimostrato che il test ELF, già validato ed utilizzato nella fibrosi epatica, ha una buona correlazione con la fibrosi generale nella SSc e possiede una forte validità di contenuto (“content validity”) essendo, tutti i biomarkers che lo compongono, legati alla sintesi ed al turnover della matrice extracellulare.

I biomarcatori sierici sono uno strumento prezioso che può essere di ausilio sia nella gestione clinica che nella stratificazione dei pazienti. Tuttavia, l'esperienza derivante da altri campi indica chiaramente che l'interpretazione di biomarkers sierici ha una maggiore valenza se inserita nel contesto di una completa valutazione clinica.

Data l'eterogeneità della malattia e il coinvolgimento multiorgano, di recente, un gruppo di esperti internazionali ha identificato e validato un Indice di Risposta per gli Studi Clinici nella SSc (CRISS) a partire da un iniziale insieme provvisorio di misure per la valutazione dell'attività e della gravità della malattia nei trials clinici di SSc.

In questo progetto ci proponiamo di determinare la performance di CRISS in coorti cliniche non selezionate e di determinare il potenziale valore dell'integrazione dell'indice clinico con una serie di biomarcatori di ELF che hanno già mostrato una validità nella SSc. La realizzazione dello scopo di questo progetto aprirà la strada per l'identificazione di uno strumento capace di “stratificare” i pazienti con SSc e che potrà essere utilizzato sia per arricchire la coorte negli studi clinici che per valutare l'opportunità di uno screening diagnostico più aggressivo e di un intervento precoce nella pratica clinica.