

**Progetto GILS 15/09/007 (Abstract) -
Ulcere ischemiche nel Malato Sclerodermico, interazione dei polimorfismi di geni candidati
nella patogenesi, evoluzione e risposta alla terapia in corso di sclerosi sistemica.**

Il progetto, policentrico che coinvolge 5 Università italiane (Milano, Roma, Genova, Torino e Catania) si prefigge lo scopo di valutare le interazioni di alcuni polimorfismi/vie metaboliche interessanti dal punto di vista patogenetico nella Sclerosi Sistemica Complessa: geni della matrice extracellulare, endotelina-1, ET-1 recettori, fattori di sviluppo del tessuto connettivo, interlochina, altri geni e fattori vascolari (RANK, RANKL, OPG) e geni che influenzano l'attività del sistema immunitario (HLA class I and II, HLA-G, FAs, FAs-ligand, AIRE, CTLA4).

L'analisi delle interazioni utilizzerà tecniche parametriche tradizionali ma anche nuove e più potenti tecniche di analisi non parametrica, che hanno permesso negli ultimi anni di superare i limiti delle tecniche tradizionali nello studio delle malattie multifattoriali, superandone i limiti di accuratezza e di potenza. Allo scopo sarà creato un database che prenderà in considerazione, oltre ai fattori genetici tutti i parametri clinici ed epidemiologici utili al raggiungimento degli obiettivi del progetto, quali la presenza o meno di ulcere, l'età di insorgenza e la durata di malattia, il tipo di anticorpi antinucleo, la terapia vascolare (calcioantagonisti, antiaggreganti, anticoagulanti, prostanoidi, inibitori recettoriali dell'endotelina) e la risposta alla terapia.

Un altro obiettivo del progetto è quello di evidenziare il ruolo dell'interazione genica di vie patogenetiche selezionate nella suscettibilità, espressività clinica e risposta alla terapia, in pazienti affetti da sclerosi sistemica (SSc) con particolare riferimento al danno endoteliale e alle ulcere ischemiche.

L'applicabilità generale dello studio, sarà confermata dall'elevato numero di soggetti coinvolti, ampiamente rappresentativi della popolazione sclerodermica nella popolazione italiana (1/20-1/50 dei pazienti totali, con SSc, stimati in Italia).

I risultati attesi di questo progetto, sono importanti sul piano dell'avanzamento della conoscenza, ma hanno anche importanti ricadute pratico-applicative nella gestione del singolo paziente sclerodermico. dal progetto ci si attendono i seguenti risultati:

1. individuazione degli assetti genetici associati alla suscettibilità alla sclerodermia, ai diversi fenotipi clinici e condizionanti una diversa risposta alla terapia;
2. possibilità di individuare sottogruppi di pazienti omogenei da un punto dell'assetto genetico per gli studi sulla patogenesi della malattia allo scopo di individuare terapie più adeguate, in relazione al background genetico del paziente;
3. possibilità di predire, sulla base dell'assetto genetico individuale, il percorso evolutivo della malattia, attuando quindi protocolli di monitoraggio ritagliati sul singolo paziente;
4. possibilità di predire la risposta di un singolo paziente ad una possibile opzione terapeutica, orientando così la scelta verso una possibile terapia alternativa, risparmiando al paziente esposizioni a terapie inefficaci ma nello stesso tempo dotate di possibili pesanti effetti collaterali;
5. importanti ricadute sul piano della spesa sanitaria come si può dedurre dai risultati del p. 3 e 4.

La durata del progetto è prevista in due anni, con inizio al 15/09/2007 e termine il 15/09/09. In base alla valutazione interna dei risultati, il Consiglio Direttivo potrebbe proporre all'assemblea di rifinanziare la prosecuzione del progetto.

Per maggiori informazioni rivolgersi al GILS, tel.800-080.266