

## **Gruppo di Studio sulla malattia di Sjögren**

Il Gruppo di Ricerca Italiano sulla Malattia di Sjögren (GRISS) è stato fondato nell’Ottobre 2016 come ufficializzazione di una collaborazione, nata nel 2011 da una iniziativa del Professor Bombardieri, di 5 Centri Universitari Italiani (Università di Pisa, Udine, Roma Sapienza, Perugia, L’Aquila) con esperienza riconosciuta nella malattia di Sjögren ed è stato formalizzato come Gruppo di Studio (GdS) della Società Italiana di Reumatologia nell’Aprile 2017.

L’attività di tale Gruppo si è concretizzata in questi anni nella pubblicazione di numerosi lavori originali su riviste internazionali su differenti tematiche inerenti la patologia (rischio linfoproliferativo, rischio cardiovascolare, gravidanza, indici clinimetrici, interessamento sistema nervoso periferico, istopatologia delle ghiandole salivari). I risultati di tali studi, derivati dalla raccolta dei dati di un’ampia casistica di pazienti su un database condiviso, sono stati inoltre oggetto di presentazioni orali in numerosi Congressi nazionali ed internazionali, tra cui diversi Congressi mondiali sulla malattia di Sjögren. Tutti i 5 Centri sono stati inoltre coinvolti nel progetto europeo HarmonicSS (Horizon 2020), coordinato dal Prof. Tzioufas (Atene) e dal Prof. De Vita. Alcuni membri del Gruppo sono coinvolti in qualità di membri del Comitato Scientifico ed organizzatore del 15th International Symposium on SS che si è svolto a Roma dal 07 al 10 settembre 2022. Con il coordinamento del Prof. Valesini e della Prof.ssa Priori ed il coinvolgimento di numerosi specialisti di altre branche della Medicina e delle Associazioni dei pazienti, è stato raggiunto l’obiettivo della stesura di un PDTA relativo alla malattia il cui testo completo è disponibile sul sito della SIR.

### **Coordinatore**

Referente del Gruppo di Studio è la Prof.ssa Elena Bartoloni - Professore Associato presso la SC Reumatologia - Università degli Studi di Perugia

### **Composizione dello Steering Committee (ordine alfabetico):**

- Prof.ssa Chiara Baldini – Professore Associato – Università di Pisa

- Prof.ssa Onorina Berardicurti – Professore Associato di Reumatologia  
- Link Campus University, Roma; Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma.
- Prof.ssa Paola Cipriani – Professore Associato – Università di L’Aquila
- Prof.ssa Roberta Priori – Dirigente Medico I livello – AOU Policlinico Umberto I Roma e Professore a contratto Reumatologia presso Saint Camillus International University of Health Science, Roma
- Prof. Luca Quartuccio – Professore Associato – Università di Udine

#### **Centri partecipanti:**

- Unità di Medicina Interna e Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica, sanità pubblica, scienze della vita e dell’ambiente, Università degli Studi dell’Aquila (Dr.ssa Alessia Alunno, Dr. Francesco Carubbi)
- UOC Clinica Reumatologica, ASST Gaetano Pini, Milano (Dr.ssa Nicoletta del Papa)
- Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina (Prof.ssa Fabiola Atzeni)
- Divisione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze (Prof.ssa Serena Guiducci).
- Divisione di Reumatologia ed Immunologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano (Dr.ssa Serena Colafrancesco).
- Unità di Reumatologia, Università Modena Reggio Emilia (Prof.ssa Dilia Giuggioli; Dott.ssa Martina Orlandi)
- Policlinico Universitario "A. Gemelli", Unità Operativa Complessa di Reumatologia. (Dr.ssa Annunziata Capacci)
- Unità di Reumatologia, Università di Siena (Dr. Marco Bardelli)

#### **Obiettivi e Progetti:**

- Promuovere studi e progetti di ricerca su diversi aspetti della patologia (epidemiologici, clinimetrici, sierologici, clinici, ricerca di base,

istopatologia, comorbidità, fenotipi di malattia) mediante raccolta dei dati su database condiviso di una inception cohort multicentrica ed update della coorte longitudinale storica

- Valutazione ed analisi dei fattori implicati nel rischio cardiovascolare associato alla patologia
- Analisi dei meccanismi e dei fattori relati alla patologia determinanti il rischio di malattia linfoproliferativa
- Ricerca di base su processi di attivazione e omeostasi cellulare nelle cellule epiteliali delle ghiandole salivari
- Analisi delle caratteristiche e dei fattori associati ai PROs con particolare focus su fatigues, dolore, seccchezza e qualità di vita
- Studi di ecografia delle ghiandole salivari e lacrimali con sonda ad alta risoluzione e correlazioni cliniche.
- Valutazione real-life delle terapie impiegate nel trattamento della patologia e della loro efficacia.

L'ammissione di Centri che manifestino la volontà di partecipare ad uno o più progetti del GdS è subordinata alla valutazione ed accettazione da parte di tutti i membri dello Steering Committee. Per la richiesta di ammissione è richiesta la seguente documentazione:

- CV del Ricercatore del Centro che richiede l'adesione
- Documentazione di attività di ricerca sulla malattia di Sjögren mediante pubblicazioni su riviste indicizzate a nome del Ricercatore del Centro Dichiarazione
- Attestazione di comprovata esperienza nella diagnosi e trattamento della patologia. Tale attestazione deve riportare, in particolare, il numero di pazienti seguiti, la possibilità di esecuzione di diagnostica di laboratorio, ecografia ghiandole salivari e la disponibilità, presso il Centro, di esecuzione biopsia ghiandole salivari minori (riportare metodica utilizzata)

#### **Regole per attribuzione della authorship, numero di Autori ed ordine degli Autori in lavori originali del GdS**

1. Primo nome, ultimo nome, Corresponding: decisi dal Centro che ha ideato, condotto e coordinato il progetto di studio oggetto della

pubblicazione. Il numero di autori da inserire da parte del Centro proponente lo studio andrà valutato sulla base della tipologia dello studio condotto, della necessità di uno statistico per analisi dei dati e del numero di persone attivamente coinvolte nella conduzione dello stesso.

2. L'inserimento degli altri Centri nella lista degli autori è subordinato al numero dei pazienti inseriti ed alla qualità dei dati resi disponibili. L'inserimento di 2 nomi per Centro è subordinato all'arruolamento nel database di un numero minimo di pazienti con dati validi pari a 100. Il dato viene considerato valido quando effettivamente utilizzabile per l'analisi statistica. La possibilità di inserire 3 nomi per Centro verrà discussa dallo SC in caso di inserimento di un numero particolarmente elevato di pazienti (es:  $\geq 300$ ). Il PI dei Centri che hanno comunque inserito dati utilizzati nel database ma che non ha raggiunto la soglia minima di 100 pazienti arruolati verrà inserito tra gli Autori dello studio (1 nome).
3. In caso di studi particolari che richiedano l'analisi di un numero limitato di pazienti, come studi di ricerca di base, analisi di biomarcatori, analisi istologica delle ghiandole salivari, validazione di questionari, il numero minimo di pazienti con dati validi da inserire verrà definito e comunicato dal Centro proponente lo studio. E' previsto che il Coordinatore del Centro proponente può decidere di inserire più di 2 nomi/Centro sulla base del numero di pazienti forniti e qualità/completezza dei dati raccolti.
4. Ordine dei nomi: in base al numero dei pazienti forniti. In caso di studi che richiedano l'inserimento di un numero minimo di pazienti (es: 20-30) che vengono forniti da tutti i Centri partecipanti si seguirà l'ordine alfabetico.
5. I nomi degli Autori da inserire vengono indicati volta per volta da ciascun Centro che si assume la responsabilità di tale decisione.
6. In caso le regole editoriali della rivista alla quale è stato sottomesso il lavoro stabiliscano un numero massimo di Autori, la decisione su numero ed ordine degli Autori per ciascun Centro verrà discussa e decisa dai membri dello SC.

## **Pubblicazioni del GdS:**

1. Priori R, Gattamelata A, Modesti M, Colafrancesco S, Frisenda S, Minniti A, Framarino dei-Malatesta M, Maset M, Quartuccio L, De Vita S, Bartoloni E, Alunno A, Gerli R, Strigini F, Baldini C, Tani C, Mosca M, Bombardieri S, Valesini G. Outcome of pregnancy in Italian patients with primary Sjögren syndrome. *J Rheumatol* 2013;40:1143-7.
2. Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, Priori R, Bartoloni E, Alunno A, Gattamelata A, Maset M, Modesti M, Tavoni A, De Vita S, Gerli R, Valesini G, Bombardieri S. Primary Sjögren's syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology* 2014;53:839-44.
3. Quartuccio L, Baldini C, Priori R, Bartoloni E, Carubbi F, Giacomelli R, Gerli R, Valesini G, De Vita S, Bombardieri S. The classification criteria for Sjögren syndrome: issues for their improvement from the study of a large Italian cohort of patients. *Ann Rheum Dis* 2014;73:e35.
4. Quartuccio L, Isola M, Baldini C, Priori R, Bartoloni E, Carubbi F, Gregoraci G, Gandolfo S, Salvin S, Luciano N, Minniti A, Alunno A, Giacomelli R, Gerli R, Valesini G, Bombardieri S, De Vita S. Clinical and biological differences between cryoglobulinaemic and hypergammaglobulinaemic purpura in primary Sjögren's syndrome: results of a large multicentre study. *Scand J Rheumatol* 2015;44:36-41.
5. Carubbi F, Alunno A, Cipriani P, Bartoloni E, Baldini C, Quartuccio L, Priori R, Valesini G, De Vita S, Bombardieri S, Gerli R, Giacomelli R. A retrospective, multicenter study evaluating the prognostic value of minor salivary gland histology in a large cohort of patients with primary Sjögren's syndrome. *Lupus* 2015;24:315-20.
6. Bartoloni E, Baldini C, Schillaci G, Quartuccio L, Priori R, Carubbi F, Bini V, Alunno A, Bombardieri S, De Vita S, Valesini G, Giacomelli R, Gerli R. Cardiovascular disease risk burden in primary Sjögren's syndrome: results of a population-based multicentre cohort study. *J Intern Med* 2015;278:185-92.

7. Colafrancesco S, Priori R, Gattamelata A, Picarelli G, Minniti A, Brancatisano F, D'Amati G, Giordano C, Cerbelli B, Maset M, Quartuccio L, Bartoloni E, Carubbi F, Cipriani P, Baldini C, Luciano N, De Vita S, Gerli R, Giacomelli R, Bombardieri S, Valesini G. Myositis in primary Sjögren's syndrome: data from a multicentre cohort. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33:457-64.

8. Quartuccio L, Baldini C, Bartoloni E, Priori R, Carubbi F, Corazza L, Alunno A, Colafrancesco S, Luciano N, Giacomelli R, Gerli R, Valesini G, Bombardieri S, De Vita S. Anti-SSA/SSB-negative Sjögren's syndrome shows a lower prevalence of lymphoproliferative manifestations, and a lower risk of lymphoma evolution. *Autoimmun Rev* 2015;14:1019-22.

9. Quartuccio L, Baldini C, Bombardieri S, Priori R, Valesini G, Bartoloni E, Alunno A, Gerli R, Carubbi F, Giacomelli R, De Vita S. The Need to Target Mucosa-Associated Lymphoid Tissue for Preventing Lymphoma in Rheumatoid Factor-Positive Patients With Sjögren's Syndrome: Comment on the Article by Nocturne et al. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:1318-9.

10. Quartuccio L, Baldini C, Bartoloni E, Priori R, Carubbi F, Alunno A, Gandolfo S, Gattamelata A, Giacomelli R, Gerli R, Valesini G, Bombardieri S, De Vita S; GRISS Group (Gruppo di Ricerca Italiano sulla Sindrome di Sjögren). Correlation between ESSDAI and ClinESSDAI in a real-life cohort of patients with Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2017;35:546-547.

11. Quartuccio L, Baldini C, Priori R, Bartoloni E, Carubbi F, Alunno A, Gandolfo S, Colafrancesco S, Giacomelli R, Gerli R, Valesini G, Bombardieri S, De Vita S; GRISS Group. Cryoglobulinemia in Sjögren Syndrome: A Disease Subset that Links Higher Systemic Disease Activity, Autoimmunity, and Local B Cell Proliferation in Mucosa-associated Lymphoid Tissue. *J Rheumatol* 2017;44:1179-1183.

12. Cafaro G, Perricone C, Baldini C, Quartuccio L, Priori R, Carubbi F, Ferro F, Colafrancesco S, Bini V, De Vita S, Giacomelli R, Gerli R, Bartoloni E; Italian Research Group on Sjögren's syndrome (GRISS). Significance of anti-La/SSB antibodies in primary Sjögren's syndrome patients with combined positivity for anti-Ro/SSA and salivary gland biopsy. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38 Suppl 126:53-56.

13. Cafaro G, Gerli R, Bartoloni E. Association Between Glandular Infiltrate and Leukopenia in Sjögren Syndrome (SS): Data From the Italian Research Group on SS (GRISS). *J Rheumatol* 2020;47:1840-1841.

14. Cafaro G, Perricone C, Carubbi F, Baldini C, Quartuccio L, Priori R, Berardicurti O, Ferro F, Gandolfo S, Gattamelata A, Giacomelli R, De Vita S, Gerli R, Bartoloni E. Peripheral Nervous System Involvement in Sjögren's Syndrome: Analysis of a Cohort From the Italian Research Group on Sjögren's Syndrome. *Front Immunol* 2021;12:615656.

15. Colafrancesco S, Celia AI, Baldini C, Quartuccio L, Bartoloni E, Carubbi F, Orlandi M, Barbatì C, Pignataro MG, Cerbelli B, Giordano C, Ferro F, Gattamelata A, Giardina F, Izzo R, Longhino S, De Vita S, Gerli R, Giacomelli R, Conti F, Priori R. Clinical and histological features of patients with primary Sjögren's syndrome and autoimmune thyroiditis: a national multicentre cross-sectional study. *Clin Exp Rheumatol* 2023;41(12):2389-2396.

15. Atzeni F, Currò ML, Dal Pozzolo R, Cafaro G, Manfrè V, Quartuccio L, Carubbi F, Alunno A, Del Papa N, Cipriani P, Berardicurti O, Priori R, Gattamelata A, Guiducci S, Bartoloni E; Italian Research Group on Sjögren's syndrome. Clinical and serological differences of an Italian Sjögren's disease cohort according to three geographic macro-area localisations. *Clin Exp Rheumatol* 2025;43(12):2036-2044.