

# Artrite Reumatoide dell'adulto



**Francesco Trotta**  
*Direttore Cattedra e UOC  
di Reumatologia  
Arcispedale S. Anna  
Università degli  
Studi di Ferrara  
trf@unife.it*



**Marcello Govoni**  
*UOC di Reumatologia  
Arcispedale S. Anna  
Università degli Studi di  
Ferrara  
gvl@unife.it*



**Francesco  
De Leonardi**  
*Ricercatore  
UOC Reumatologia  
Arcispedale S. Anna  
Università degli  
Studi di Ferrara  
dlfnrc@unife.it*

L'**Artrite Reumatoide (AR)** è un reumatismo infiammatorio cronico. Si tratta di una **malattia sistemica** (in grado cioè di colpire diversi organi del corpo) che ha come bersaglio principale le articolazioni dotate di un involucro fibroso (capsula articolare) che all'interno è rivestita da un sottile strato di cellule, noto come membrana sinoviale che va incontro ad un processo infiammatorio (sinovite). L'AR è una malattia diffusa in tutto il mondo ed in Italia si calcola colpisca circa lo 0.5-1% della popolazione generale. E' caratterizzata da una netta predilezione per il sesso femminile con un picco di incidenza tra i 30 e i 50 anni.

A livello delle articolazioni, il processo infiammatorio determina dolore, gonfiore, rigidità prevalentemente mattutina, al risveglio, e limitazioni dei movimenti nelle parti colpite. Con l'andare del tempo, il processo infiammatorio tende ad estendersi e a farsi persistente (cronicizzazione), distruggendo progressivamente tutte le strutture articolari comprese le parti ossee adiacenti. Se non adeguatamente controllata, questa malattia può influire pesantemente sulla **qualità di vita** determinando una importante **invalidità** e contribuendo a ridurre anche l'aspettativa di vita dei pazienti. La malattia ha enormi ripercussioni sul piano assistenziale e sociale, in quanto gravata da importanti costi diretti (farmaci, ospedalizzazione, ecc.) ed indiretti (perdita della capacità lavorativa, invalidità, ecc.) stimati intorno ai 5 milioni di euro all'anno.

Allo stato attuale, il **riconoscimento precoce della malattia** unitamente ad un **trattamento farmacologico tempestivo** rappresentano gli elementi determinanti per ridurre le conseguenze della malattia, permettendo alla maggior parte dei pazienti di "recuperare" una vita pressoché normale. E' infatti sin dai primi mesi dall'esordio della malattia che il processo infiammatorio, perdurando nel tempo e non adeguatamente controllato, porterà all'instaurarsi dei danni anatomici e conseguentemente alla disabilità cronica. Questo è anche il momento in cui la malattia è più responsiva alla terapia farmacologica. Diversi studi hanno chiaramente dimostrato che un'energica terapia di "induzione" con farmaci di fondo (DMARD: Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug) può rallentare notevolmente la velocità di progressione dell'artrite con un effetto che persiste a distanza nel tempo, qualunque sia l'atteggiamento terapeutico

successivo. Queste osservazioni hanno portato a supporre che esista, nella storia naturale della malattia, una fase iniziale particolarmente sensibile al trattamento farmacologico (**finestra di opportunità**) nella quale il processo flogistico non ha ancora danneggiato irrimediabilmente le strutture articolari. Si va così sempre più affermando il concetto che il riconoscimento della malattia nelle sue fasi di esordio (diagnosi precoce) rappresenti il momento cruciale e più favorevole per "spegnere" efficacemente l'infiammazione. In molti paesi tale consapevolezza si è concretizzata nell'istituzione di strutture appositamente dedicate alla gestione di questa particolare fase della malattia, le cosiddette Early Arthritis Clinics (Centri per la diagnosi e la cura delle artriti di esordio recente). Il fattore tempo è dunque un elemento critico per potere ottenere risultati apprezzabili sia dal punto di vista della riduzione dell'attività di malattia che del mantenimento di una qualità di vita quanto più vicina alla normalità: è fondamentale quindi che l'AR venga sospettata fin dal primo insorgere dei segni/sintomi e che il paziente venga inviato al più presto a **Centri reumatologici di riferimento** adeguatamente attrezzati per definire la diagnosi ed impostare il piano terapeutico. Con l'intervento farmacologico ci si prefigge non solo la risoluzione dei sintomi dolorosi con l'impiego dei farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) e cortisonici, ma anche e soprattutto, di mettere sotto controllo la malattia bloccandone o rallentandone l'evoluzione. Sotto questo aspetto, in questi ultimi anni l'armamentario farmacologico del Reumatologo è andato sempre più arricchendosi e potenziandosi con l'avvento di nuovi DMARDs e, soprattutto, con la rivoluzionaria scoperta di una nuova categoria di molecole in grado di agire direttamente sulla patogenesi della malattia avendo come bersaglio i fattori che regolano i meccanismi di base dell'infiammazione: i **farmaci bio-tecnologici**. Questi agenti terapeutici sono costituiti da anticorpi monoclonali oppure da proteine di fusione creati in laboratorio mediante sofisticate tecniche di ingegneria genetica. Tra quelli attualmente in commercio, a seconda dei bersagli terapeutici, ricordiamo i **farmaci anti-TNF $\alpha$**  (Tumor Necrosis Factor alfa) comprendenti l'infliximab, l'etanercept, l'adalimumab, ed altri (rituximab, abatacept) rivolti contro i linfociti, cellule particolarmente coinvolte

nel processo autoimmune che sta alla base dell'AR. Altre molecole sono in fase di avanzata sperimentazione e saranno disponibili in un prossimo futuro mentre per altre, come ad esempio il tocilizumab (un inibitore dell'interleuchina 6) è ormai imminente l'immissione nel prontuario terapeutico. Non v'è dubbio che con l'avvento di questi farmaci, il destino dei pazienti sia profondamente cambiato, anche se, nella maggior parte dei casi, i risultati migliori sono determinati dall'inizio quanto più precoce della terapia con i farmaci tradizionali già a disposizione.

Certamente la scoperta dell'esistenza di una fase pre-clinica dell'AR (dove sono rilevabili alterazioni di laboratorio del sistema immunitario, ma non sono ancora presenti i sintomi) induce a prospettare la possibilità, per il momento puramente speculativa, di intervenire in questa fase, il che rappresenterebbe un significativo progresso nella strategia terapeutica, ponendo le basi per una effettiva prevenzione primaria. A tutt'oggi tuttavia, non esistono dati comprovanti che un qualche tipo di intervento terapeutico nella fase pre-clinica possa essere in grado di impedire la successiva evoluzione della malattia. Le maggiori possibilità di successo del trattamento restano pertanto ancora subordinate al riconoscimento precoce della malattia una volta che essa si sia resa clinicamente apprezzabile.

A tale riguardo un ruolo determinante ed insostituibile è rivestito dal medico di medicina generale (MMG). E' infatti al MMG che il paziente solitamente si rivolge in prima istanza al comparire dei primi sintomi. E' di fondamentale importanza che il MMG sia messo in condizione di riconoscere la malattia nelle sue fasi iniziali e possa usufruire di un servizio di pronta ricezione da parte dei centri reumatologici specializzati. La realizzazione di percorsi diagnostici facilitati che consentano un rapido invio ed una veloce consultazione specialistica è quindi di cruciale importanza. Allo scopo di trasferire queste conoscenze sul piano operativo, in ambito regionale è in corso di realizzazione un progetto di ricerca volto a definire quali siano le migliori opzioni organizzative per garantire a tutti i pazienti con artrite in fase precoce un rapido accesso ai centri specialistici territoriali di riferimento.

La realizzazione di semplici raccomandazioni ed istruzioni pratiche che aiutino il MMG a riconoscere i sintomi di allarme

di una possibile artrite in fase precoce rappresenta, come dicevamo, un aspetto fondamentale.

La presenza di una rigidità articolare al risveglio superiore ai 30 minuti, il gonfiore in 1 o più articolazioni e la dolorabilità alla pressione delle articolazioni delle mani (metacarpo-falangee) e/o dei piedi (metatarso-falangee) sono semplici segni clinici che devono indurre il paziente a rivolgersi al proprio medico di famiglia ed il medico di medicina generale a consultare lo specialista.

E' molto importante che anche il paziente acquisti maggiore consapevolezza del problema "artrite" evitando di sottovalutare sintomi apparentemente banali che potrebbero celare un'artrite cronica in fase di esordio. Solo riducendo i potenziali ritardi che possono facilmente accumularsi nelle varie fasi del percorso assistenziale tutto ciò che la moderna strategia terapeutica oggi è in grado di offrire può produrre i migliori risultati.

Per ottimizzare al meglio le risorse disponibili e uniformare le strategie comportamentali degli Specialisti Reumatologi sulla scorta delle conoscenze attuali, al fine di raggiungere gli obiettivi sopracitati, alcuni degli strumenti più utili oggi a nostra disposizione sono l'istituzione di **registri** clinici multicentrici (database in cui convogliare i dati dei pazienti seguiti in diversi centri), e di **linee-guida e/o raccomandazioni basate sull'evidenza** stilate a livello internazionale, nazionale e regionale.

Nel secondo caso va sicuramente menzionata la recente produzione delle Raccomandazioni dell' Emilia Romagna per la terapia dell'AR con farmaci biotecnologici.

In conclusione, i dati scientifici oggi a disposizione supportano l'idea che il **riconoscimento precoce dell'AR seguito da un trattamento altrettanto precoce ed appropriato**, possa **ridurre in molti casi l'attività di malattia e prevenire la sua evoluzione** inducendo in molti casi una **remissione** clinica (scomparsa dei sintomi) stabile, **limitando la comparsa di disabilità e favorendo il ritorno del paziente ad una vita "normale"**. ■