

# Atti del Convegno “AR: capire, conoscere, curare”

## Early Arthritis: Importanza della diagnosi precoce



**Marcello Govoni**  
UOC Reumatologia  
Azienda Ospedaliero-Universitaria  
S. Anna Ferrara  
gvl@unife.it



**Valentina Foschi**  
UOC Reumatologia  
Azienda Ospedaliero-Universitaria  
S. Anna Ferrara  
valentinafoschi@alice.it

L'Artrite Reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica, di tipo autoimmune, che ha come bersaglio principale le articolazioni diartrodiali, ovvero quelle rivestite al loro interno dalla membrana sinoviale. Si tratta di una patologia sistemica in quanto, pur presentandosi tipicamente come una poliartrite persistente, simmetrica e distruttiva, può interessare molteplici organi ed apparati. È diffusa in tutto il mondo e predilige soggetti di sesso femminile. Si tratta di una malattia che, se non viene precocemente riconosciuta e trattata in modo adeguato, comporta esiti altamente invalidanti, con un decadimento della qualità di vita, nonché una riduzione dell'aspettativa di vita dei soggetti affetti rispetto alla popolazione generale.

Pur esistendo delle differenze interindividuali in merito all'evoluzione di questa patologia, è stata in più occasioni affermata l'importanza di una **diagnosi precoce**, dal momento che il danno articolare si sviluppa in tempi rapidi e che un trattamento mirato è in grado di resettarne la velocità di progressione. A tale proposito è stato dimostrato che le erosioni articolari, le tipiche lesioni riscontrabili alle indagini radiografiche in corso di AR, sono documentabili con la radiologia convenzionale nei primi 2 anni di malattia in oltre il 70% dei casi. L'impiego di tecniche dotate di maggior sensibilità, come la Risonanza Magnetica, consente invece l'individuazione di alterazioni articolari in oltre il 50% dei casi entro i primi 6 mesi dalla comparsa dei sintomi. Infatti sebbene l'**esame obiettivo** rimanga tuttora il *gold stan-*

*ard* nell'individuazione dell'infiammazione della membrana sinoviale, responsabile del dolore e della tumefazione articolare, oggi l'**ecografia articolare**, con impiego del *Power Doppler*, si è rivelata essere un ausilio imprescindibile e molto sensibile ed affidabile nella valutazione iniziale e nel successivo monitoraggio dell'artrite in fase precoce.

### “I nuovi criteri classificativi dell'AR hanno come obiettivo principale l'identificazione delle forme più aggressive e dunque meritevoli di un trattamento precoce.”

L'importanza di riconoscere al più presto la malattia è direttamente correlata alla possibilità di sfruttare la cosiddetta **“finestra di opportunità”**, espressione utilizzata per indicare **quell'intervallo iniziale di tempo in cui appropriate strategie terapeutiche possono interferire con i meccanismi patogenetici alla base di tale patologia ed arrestarne l'evoluzione**. L'attenzione del mondo medico si è più recentemente focalizzata sull'individuazione dell'artrite in fase precoce e sulle sue caratteristiche evolutive allo scopo di predirne con sempre maggiore precisione il tipo di decorso.

I punti critici quando si affronta tale argomento consistono nell'incertezza esistente in merito alla definizione corretta di **“early arthritis”**, nelle **difficoltà insite**, da un lato, **nell'effettuare una diagnosi in fase precoce**, quando ancora cioè non sono presenti le caratteristiche cliniche tipiche di tale patologia, dall'altro, **nella formulazione di un giudizio prognostico finalizzato ad instaurare un trattamento tempestivo ed appropriato**. Un altro aspetto di grande importanza, nella gestione corretta dei pazienti affetti da AR di recente insorgenza, consiste nella pianificazione di una adeguata rete assistenziale che ne permetta il rapido invio allo specialista reumatologo, in modo da poter realizzare gli obiettivi precedentemente esposti.

Un aiuto nel corretto inquadramento dell'artrite in fase precoce ci è indubbiamente offerto dalla Linee guida terapeutiche per il trattamento sistemico dell'Artrite Reumatoide nell'adulto, recentemente realizzate da un gruppo di lavoro multidisciplinare in reumatologia della Regione Emilia-Romagna, nelle quali viene definito come **“early rheumatoid arthritis”** un quadro clinico di AR diagnosticato entro 6 mesi dalla comparsa dei primi sintomi.

**In fase iniziale il processo infiammatorio articolare (che si manifesta con una o più articolazioni dolenti e tumefatte) presenta nel 30-50% le caratteristiche di un'artrite indifferenziata, con tendenza ad autolimitarsi in circa la metà dei casi; nel 20% dei casi l'artrite assume**

#### Artrite reumatoide

**“malattia infiammatoria cronica a carattere sistemico con sintomi prevalenti, ma non esclusivi a carico dell'apparato locomotore”**

- Diffusa in tutto il mondo (*clima, latitudine, razza*)
- Prevalenza: 0.5% ⇒ 1%
- Rapporto uomo/donna: 1:2 ⇒ 1:4
- Età insorgenza: 40-60 anni (*varianti giovanili e senili*)
- Peggioramento della qualità della vita
- Esiti altamente invalidanti (50% a 10 anni)
- Aspettativa di vita ridotta

#### Early arthritis: punti critici

- Definizione di “early arthritis”
- Diagnosi precoce : una diagnosi difficile
- Valutazione del temperamento della malattia
- Trattamento precoce ed appropriato
- Organizzazione rete assistenziale

#### Definizione di “early arthritis”

Linee guida terapeutiche / 2 Gruppo di lavoro multidisciplinare in reumatologia BER

**Trattamento sistemico dell'Artrite Reumatoide nell'adulto**

con particolare riferimento ai farmaci biologici

**Definizione di “early arthritis”**  
Un quadro clinico di AR definito entro 6 mesi dalla comparsa

**Reumatologi e immunologi:**  
Davide A. (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena)  
Renzo C. (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna)  
Antonio G. (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna)  
Giovanni H. (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma)  
Massimo I. (Azienda Ospedaliero di Reggio Emilia) - Gruppo  
Hilary M. (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena)  
Silvia N. (Azienda Ospedaliero di Reggio Emilia)  
Vittoria P. (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara)

**Reumatologia e immunologia:**  
Hilary M. (Università di Modena)  
Hilary M. (Università di Modena)  
Dr. Anna B. (Azienda Ospedaliero e Società Regionali)  
Thibault B. (Azienda Ospedaliero e Società Regionali)

**Farmacologi:**  
Paolo F. (Università di Bologna)  
Silvia N. (Azienda Ospedaliero di Modena)

**Assessorato alla Sanità Regione Emilia Romagna:**  
Marcello L. (Servizio Politico del Farmaco)  
Claudio M. (Servizio Politico del Farmaco)  
Sergio G. (Servizio Politico del Farmaco)

**A cura del Gruppo multidisciplinare sul Farmaco Biologico in Reumatologia Regione Emilia-Romagna**

connotati di persistenza mantenendo le caratteristiche iniziali senza significativi danni strutturali; nel restante 10-30% dei casi l'artrite può assumere gli aspetti di una forma definita di AR, persistente ed erosiva.

Ai fini del corretto inquadramento prognostico della malattia, sono stati di recente elaborati da parte dell'*American College of Rheumatology* i nuovi criteri classificativi dell'AR, che, a differenza di quelli pubblicati nel 1987, finalizzati alla corretta diagnosi differenziale tra AR ed altre patologie di interesse reumatologico, hanno come obiettivo principale l'identificazione delle forme più aggressive e dunque meritevoli di un trattamento precoce.

Si è quindi assistito nel corso degli ultimi anni ad un'inversione di prospettiva: non è essenziale solo giungere ad una corretta diagnosi nel più breve tempo possibile, ma è divenuto prioritario formulare tempestivamente un'adeguata prognosi, in grado di guidare l'approccio terapeutico. A tale proposito è utile l'individuazione di fattori prognostici negativi, ovvero associati ad una maggior probabilità di persistenza dell'artrite, di progressione radiografica e di sviluppo di disabilità.

Tra questi spiccano la positività di alcuni au-

toanticorpi (Fattore Reumatoide e anticorpi anti-Peptide Ciclico Citrullinato), elevati livelli degli indici di infiammazione e l'elevato numero di articolazioni colpite.

Per raggiungere tali obiettivi sono state istituite le cosiddette "Early Arthritis Clinics", ovvero ambulatori dedicati alla gestione di pazienti affetti da artrite di recente esordio, situati nell'ambito di unità operative reumatologiche o ad esse strettamente collegati. Fondamentale per il buon funzionamento di tale servizio è la stretta collaborazione con i Medici di Medicina Generale che, possibilmente entro 6 settimane dall'esordio, dovrebbero provvedere ad inviare ad uno specialista reumatologo il paziente che dovesse presentarsi con dolore, tumefazione di una o più articolazioni (in particolare quelle di mani e piedi), non secondari a traumi, associati a rigidità mattutina di durata superiore ai 30 minuti.

Da non sottovalutare inoltre l'importanza di una corretta informazione e sensibilizzazione della popolazione generale su questa patologia in modo da evitare che, in presenza di sintomi subdoli e non allarmanti, la malattia possa venire a lungo sottovalutata. La creazione di ambulatori dedicati all'artrite di recente esordio dovrebbe inoltre permettere di ridurre il problema rappresen-

tato dalle lunghe liste di attesa, essendo il "fattore tempo" uno dei principali avversari della corretta gestione di tale malattia. Queste strutture dovrebbero infatti assicurare al paziente un rapido accesso, possibilmente entro 2 settimane dalla formulazione della richiesta, una completa valutazione diagnostica e prognostica (dal punto di vista obiettivo, laboratoristico e strumentale), la tempestiva istituzione di un trattamento appropriato, farmacologico e riabilitativo, frutto della decisione condivisa tra il medico specialista e l'assistito. Essenziali anche la previsione di controlli ad intervalli stabiliti in base alla severità della patologia ed alla risposta terapeutica del singolo soggetto, e la corretta educazione del paziente in merito ai concetti di economia articolare, basata su una serie di suggerimenti e sull'eventuale impiego di ausili, finalizzati a minimizzare il carico sulle articolazioni colpite.

Tali iniziative sono dunque volte in primo luogo a garantire maggiori vantaggi per il paziente, mediante la riduzione dei tempi d'attesa, il precoce inizio di una terapia in grado di arrestare l'evoluzione della malattia al fine di garantire una qualità di vita migliore, e in secondo luogo, riducendo il grado di invalidità dei soggetti affetti, potrebbero assicurare la riduzione dei costi di gestione. ■

## Fattori prognostici negativi

### Persistenza

- Elevato numero di articolazioni gonfie dolenti
- Sesso femminile
- FUMO
- Durata sintomi (> 12 sett)
- Interessamento delle mani
- VES e PCR elevate
- FR + & Ac. anti-citrullina+

### Progressione Radiografica

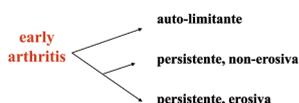
- Elevato numero di articolazioni gonfie dolenti
- Sesso femminile
- Età avanzata (?)
- VES e PCR elevate
- FR + & Ac. anti-citrullina+
- HLA-DR4+
- Erosioni già alla prima valutazione DISABILITÀ

### Disabilità

- Elevato numero di articolazioni dolenti
- Sesso femminile
- VES e PCR elevate
- FR + & Ac. anti-citrullina+
- HAQ elevato alla prima visita
- Erosioni già presenti alla prima valutazione

#### Il problema della diagnosi precoce

- Più la diagnosi è precoce, più è difficile una diagnosi di certezza
- Nella maggior parte dei casi la diagnosi iniziale è quella di un'artrite indifferenziata
- L'importante è stabilire che tipo di artrite sarà? (temperamento della malattia)



Visser H et al.  
Arthritis Rheum 2002

#### Criteri classificativi ARA (1987) per l'Artrite Reumatoide

- 1 Rigidità mattutina (≥ 1 h)
- 2 Artrite di 3 o più articolazioni (IFP, MCF, polsi, gomiti, ginocchia, caviglie, MTF)
- 3 Artrite di almeno una articolazione della mano (polso, MCF, IFP)
- 4 Artrite simmetrica (bilaterale a carico della medesima area articolare)
- 5 Noduli reumatoidi
- 6 Positività del FR (con metodo risultante positivo in < 5% dei controlli normali)
- 7 Modificazioni radiologiche (caratteristiche: mani e polsi)

N.B.: Criteri 1,2,3,4 presenti per almeno 6 settimane  
età media di malattia 7.5 anni! (Arnett et al, 1988)

#### Vecchi criteri classificativi 1987

Il loro scopo era quello di distinguere i pazienti con artrite reumatoide certa dai pazienti con altre malattie

#### Nuovi criteri classificativi 2010

Il loro scopo dichiarato è quello di identificare, tra i pazienti con artrite indifferenziata in fase iniziale, quelli con prognosi negativa che potranno beneficiare di un intervento terapeutico precoce