

PROGETTO:

Percorso diagnostico-terapeutico per paziente con Artrite Reumatoide in fase precoce di malattia: il collegamento con i Medici di Medicina Generale

Responsabile Prof.ssa Serena Guiducci

SODc Reumatologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, SODc Reumatologia, AOU Careggi

L'Artrite Reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune a eziologia sconosciuta multifattoriale. È caratterizzata da dolore, tumefazione e distruzione articolare. L'AR rappresenta un importante problema di sanità pubblica anche in Italia in ragione della sua frequenza, poiché colpisce generalmente soggetti in età lavorativa e a causa dei considerevoli costi del trattamento. La malattia interessa circa l'1% della popolazione, predilige il sesso femminile, rappresenta un'importante causa di disabilità e comporta oneri economici diretti, indiretti e intangibili molto rilevanti sia per i soggetti colpiti sia per la capacità funzionali, per il coinvolgimento sistemico e la durata e della qualità di vita. Nella maggior parte dei casi la malattia ha un esordio subdolo con segni e sintomi che possono essere sottovalutati sia dal paziente sia dal medico. Nel corso dei mesi successivi si instaurano le classiche deformità articolari e si consolidano le alterazioni biochimiche e radiologiche che, nelle fasi iniziali, possono essere scarsamente rilevanti e sfuggenti.

I primi criteri diagnostici risalgono al 1987, proposti dall'American College of Rheumatology (ACR), ricavati sulla scorta dei dati clinici, laboratoristici e radiologici di pazienti con malattia evoluta (erosioni, noduli reumatoidi), che quindi hanno un modesto valore diagnostico nelle prime fasi di malattia e non possono essere impiegati per porre diagnosi di AR precoce (Early Rheumatoid Arthritis, ERA). Ma negli ultimi anni il concetto di "window of opportunity" ha modificato radicalmente l'approccio terapeutico all'ERA, in quanto è ormai dimostrato che il trattamento precoce è in grado di modificare radicalmente l'evoluzione e la storia della malattia. Il trattamento precoce (entro 3-6 mesi) permette di rallentare, se non interrompere, la progressione del danno articolare. Alcuni trials inoltre indicano che la terapia con Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs) inserita precocemente rallenta l'evoluzione del danno radiologico e riduce la velocità di progressione della malattia.

Oggi appare realistica una classificazione convenzionale dell'AR sulla base dell'anzianità di malattia che tenga conto delle forme a insorgenza molto recenti e di quelle di più lunga durata:

- Very early AR: Durata malattia < 3 mesi
- Early AR (ERA): Durata malattia < 1 anno
- Late AR: Durata malattia > 1 e < 5 anni
- Very Late AR: Durata malattia > 5 anni

A tal riguardo è stato raccomandato di sottoporre tempestivamente alla osservazione specialistica reumatologica i soggetti a rischio con segni e sintomi di allarme (**'Red Flags'**), premonitori di evoluzione sfavorevole dell'artrite:

1. tumefazione a carico di tre o più articolazioni di durata maggiore di 6 settimane;
2. coinvolgimento delle metacarpofalangee o delle metatarsofalangee valutato con "la manovra della gronda" (squeeze test);
3. rigidità mattutina 30 minuti o più.

La presenza di questi semplici elementi clinici è sufficiente per sospettare un'artrite all'esordio (early arthritis) e per l'invio allo specialista reumatologo.

Nel 2010 sono stati proposti i nuovi Criteri Classificativi ACR/EULAR dell'AR. Anche che sono classificativi e non diagnostici ma, valutati rispetto ai precedenti mostrano un migliore valore predittivo, che tenga conto del numero di articolazioni coinvolte (suddivise in grandi e piccole), durata dei sintomi (< o > 6 mesi), indici di flogosi (VES e PCR, nei limiti o aumentati), sierologia (RA test e CCP, positivi e/o negativi). I criteri si basano su un punteggio che deve essere uguale o maggiore di 6 per poter classificare un'artrite come artrite reumatoide.

I rilievi clinici possono trovare il supporto della diagnostica per immagini e delle indagini di laboratorio. La radiologia convenzionale, anche se non è una tecnica molto sensibile per la precoce identificazione delle erosioni articolari, rimane il gold standard per la valutazione del danno articolare e per il suo monitoraggio nel tempo. Nelle fasi iniziali vi può essere anche edema delle parti molli e osteopenia periarticolare. L'ecografia articolare, in mani esperte, può evidenziare precocemente la presenza di erosioni articolari non visibili radiologicamente, con il supporto del power-doppler, si può fornire importanti informazioni sulla vascolarizzazione del panno sinoviale e sulla sua attività flogistica. Anche la risonanza magnetica può evidenziare precocemente le erosioni articolari e identificare la presenza di edema osseo che predice la futura erosione.

Di fronte a un caso di ERA occorre comunque ricercare ed escludere possibilità diagnostiche alternative, rappresentate prevalentemente dalle altre artropatie infiammatorie, da quelle dismetaboliche, dalle connettiviti, dalla sarcoidosi, dalla polimialgia reumatica e dalle sindromi paraneoplastiche.

Il decorso di un'AR non è omogeneo, ed è necessaria una valutazione del rischio di persistenza della flogosi con evoluzione verso il danno articolare. L'osservazione della malattia estesa a 12 settimane riduce il rischio di includere forme autolimitanti, mentre la presenza di più di tre caratteristiche predice una evoluzione aggressiva e consiglia una terapia più decisa (associazione di farmaci) in grado di controllare l'attività riducendo la progressione radiologica e quindi la disabilità.

Da questi dati si può evincere l'importanza di valutare gli indicatori prognostici più affidabili quanto più precocemente possibile dopo l'esordio clinico di malattia. Questo approccio richiede un rapido

accesso alle strutture con la possibilità di visite ambulatoriali in tempi brevi e un'osservazione continuata per qualche mese, caratteristiche che si ottengono dalla integrazione tra Medicina Generale e specialista Reumatologo.

Da qui la necessità di creare un ambulatorio dedicato a pazienti con sospetto di Artrite Precoce, in modo tale da garantire loro una diagnosi definitiva per poter iniziare un'adeguata terapia. L'accesso alla struttura reumatologica avviene tramite accesso dedicato per i MMG, per programmare il percorso diagnostico e la successiva terapia più idoneo.

Tale progetto prevede degli incontri con i Medici di Medicina Generale (3 meeting di formazione di circa 8 ore ciascuno) per creare dei rapporti di collaborazione e sottolineare quali siano le Red Flags che fanno individuare i pazienti nelle fasi precoci di malattia, per garantire loro un trattamento adeguato e prevenire così un danno strutturale irreversibile.

DATA 27 Settembre 2021

FIRMA Prof.ssa Serena Guiducci

A handwritten signature in black ink, reading "Serena Guiducci", is centered on the page. The signature is written in a cursive style with a light blue rectangular highlight behind it.