



## L'Artrite Reumatoide rivisitata

**Data** 27 gennaio 2010  
**Categoria** reumatologia

Una breve messa a punto sullo stato dell'arte nella diagnosi e terapia dell'Artrite Reumatoide.

L'artrite reumatoide è una malattia a decorso cronico e spesso invalidante caratterizzata da infiammazione, di solito simmetrica, delle articolazioni periferiche, che porta a progressiva distruzione delle zone interessate, con importanti deformazioni e anchilosi e grave limitazione funzionale.

La malattia ha una prevalenza, nella popolazione italiana, di circa lo 0,5%.

La causa è sconosciuta, sono stati invocati fattori genetici e meccanismi autoimmunitari.

### Quali sono i sintomi?

La malattia colpisce di solito le piccole articolazioni delle mani e dei piedi, dei polsi e gomiti e delle caviglie anche se qualsiasi articolazione può essere compromessa.

La rigidità mattutina di solito dura di più di quella dell'artrosi. Le deformazioni articolari compaiono in seguito a ripetuti episodi acuti ma possono essere anche precoci.

Si associano spesso sintomi generali come astenia, malessere, vasculite, versamenti pleurici o pericardici, linfadenite, febbre (di solito non elevata), ecc.

La tabella sottostante riassume i criteri diagnostici stabiliti dall' American College of Rheumatology.

- 1) Rigidità mattutina delle articolazioni colpite: deve durare almeno un'ora prima di migliorare con il movimento
- 2) Interessamento simultaneo di almeno 3 articolazioni: i segni della flogosi devono essere diagnosticati da un medico; le articolazioni colpite sono le interfalangee prossimali, le metacarpo falangee, il polso, il gomito, la caviglia, e le metatarsofalangee
- 3) Artrite delle articolazioni della mano
- 4) Artrite simmetrica
- 5) Noduli reumatoidi (noduli sottocutanei presenti al di sopra di prominenze ossee oppure sulla superficie estensoria o in zone vicine alle articolazioni)
- 6) Positività del Fattore reumatoide
- 7) Alterazioni radiologiche tipiche dell'artrite reumatoide a livello delle mani e/o dei polsi (erosioni, decalcificazioni localizzate, riduzione dello spazio articolare)

I criteri 1,2,3,4 devono essere presenti da almeno 6 settimane e un medico deve aver osservato i criteri 2,3,4,5.

La presenza di 4 criteri giustifica la diagnosi di artrite reumatoide

Questi criteri non confermano né escludono in modo assoluto la malattia, soprattutto nelle fasi iniziali

### Quali esami di laboratorio richiedere

Fra gli esami di laboratorio da ricordare l'emocromo, la VES e la PCR (elevate nelle fasi acute) e il dosaggio del fattore reumatoide (positivo in circa l'80% dei casi). Il fattore reumatoide può essere elevato anche in altre situazioni ma un titolo > 1:160, se associato a sintomi suggestivi, viene considerato indicativo di artrite reumatoide. Si consiglia di dosare anche gli anticorpi anticitrullina (anti CCP = anti-cyclic citrullinated peptide antibody) caratterizzati da un'alta specificità (attorno al 97%) ma una sensibilità bassa (attorno al 60%), il che significa che vi sono pochi falsi positivi ma molti falsi negativi. In un paziente con sintomi sospetti quindi trovare anticorpi anticitrullina positivi è quasi diagnostico di artrite reumatoide mentre ritrovarli negativi non permette di escludere la malattia.

Il MMG riveste un ruolo importante nella fase di sospetto diagnostico: infatti nei casi di artrosinovite persistente a carico delle mani e/o dei piedi oppure di artrite/artralgie a carico di più sedi è opportuno richiedere il dosaggio del fattore reumatoide e degli anticorpi anticitrullina ed una radiografia. Anche in assenza di esami biomorali positivi o di segni radiologici caratteristici, se i sintomi persistono, è opportuna una consulenza reumatologica per chiarire la diagnosi.

### Come si cura l' artrite reumatoide



Le terapie per l'artrite reumatoide si distinguono in sintomatiche (FANS e analgesici) e terapie di fondo (DMARD = disease modifying antirheumatic drugs).

#### **FANS e analgesici**

Non vi sono importanti differenze in termini di efficacia tra i vari FANS (COX 2 selettivi e FANS non selettivi). Nella scelta si dovrà considerare da una parte il rischio gastrointestinale del paziente e quello rischio cardiovascolare e dall'altra la risposta che è molto variabile da soggetto a soggetto. Spesso è opportuno associare al FANS un inibitore di pompa protonica a scopo gastroprotettivo. Il trattamento deve essere individualizzato alla dose minima efficace e per il minor tempo possibile. Se il FANS da solo non è in grado di controllare efficacemente il dolore si può associare un analgesico (paracetamolo o tramadolo +/- codeina).

Nei pazienti che assumono ASA per motivi cardiovascolari è consigliabile ricorrere in prima istanza ad un analgesico e, solo se il dolore non è controllato, aggiungere un FANS.

#### **Steroidi**

Gli steroidi per via sistemica trovano indicazione per brevi periodi per la terapia delle fasi acute.

Quando la malattia è in fase di remissione il trattamento va attentamente valutato per i noti effetti collaterali delle terapia corticosteroidica a lungo termine. Se non è possibile sospendere il trattamento steroideo si devono usare le dosi più basse in grado di controllare la flogosi (sommistazione della dose al mattino, meglio se a giorni alterni). Opportuno associare bifosfonati, calcio e vitamina D per prevenire l'osteoporosi indotta da steroidi.

#### **Terapia di fondo**

La terapia di fondo ha lo scopo di modificare e rallentare il decorso della malattia ed attualmente si consiglia di ricorrervi precocemente, se possibile entro 3 mesi da quando sono cominciati i sintomi. Questa terapia è in grado di ridurre i danni della flogosi ma impiega del tempo ad agire, per cui si rende necessario, nei primi mesi, associare terapia sintomatica e steroidi. I farmaci classicamente usati per la terapia di fondo sono i sali d'oro, il metotrexate, la penicillamina, l'idrossiclorochina, gli immunosoppressori (ciclosporina, ciclofosfamide, azatioprina).

Le linee guida consigliano di iniziare con un'associazione che comprenda il metotrexate. La più usata nelle forme lievi-moderate è il metotrexate in combinazione con l'idrossiclorochina. Se esistono condizioni per cui un'associazione non può essere adoperata (comorbidità, gravidanza) si consiglia una monoterapia, aumentando rapidamente le dosi fino ad arrivare a quelle utili a controllare la malattia.

In questi ultimi anni sono entrate nell'uso anche nuove classi di farmaci come per esempio gli inibitori del fattore di necrosi tumorale o TNF (etanercept, infliximab), gli anticorpi monoclonali (rituximab, adalimumab), gli inibitori della sintesi delle pirimidine (leflunomide) e gli antagonisti del recettore dell'interleukina 1 (anakinra). Si tratta di farmaci di seconda scelta da usare nelle forme che non rispondono alla terapia di prima linea; qualcuno li consiglia in prima battuta se la malattia si presenta già all'inizio con un quadro clinico molto importante.

Dopo aver raggiunto il controllo della malattia si può tentare di ridurre le dosi dei DMARD in modo da raggiungere quelle minime efficaci. In genere questo è possibile dopo circa due anni di trattamento. Se la riduzione del dosaggio si complica con una riacutizzazione i farmaci vanno ripresi a dosaggio pieno e una nuova diminuzione deve essere attentamente valutata e soppesata.

La terapia chirurgica (sinovialectomia artroscopica o chirurgica, artrodesi, artroprotesi d'anca o ginocchio, ecc.) va riservata a pazienti selezionati.

#### **Follow-up**

E' opportuno seguire periodicamente il paziente sia dal punto di vista clinico che laboratoristico (VES e PCR sono dei buoni indicatori di attività della malattia) per decidere variazioni (in più o in meno) delle dosi e/o dei farmaci da usare. E' preferibile che il paziente venga gestito in collaborazione con uno specialista reumatologo con esperienza nella cura dell'artrite reumatoide.

Il follow-up deve prevedere anche il controllo di eventuali complicanze della terapia (a carico del fegato, dei reni, del midollo, ecc.) e di eventuali patologie concomitanti (cardiovascolari, metaboliche, osteoporosi e sintomi psichici da steroidi, ecc.). Poiché gli effetti collaterali dei farmaci sono molteplici è opportuno fare riferimento alle indicazioni delle varie schede tecniche per un monitoraggio appropriato dei farmaci usati, soprattutto se si tratta di farmaci con cui si ha una scarsa dimestichezza (per esempio i farmaci biologici).

L'artrite reumatoide può complicarsi con interessamento extra-articolare (polmonare, cardiaco, oculare e vasculitico, ecc.). In caso di comparsa di sintomi che indirizzano verso una compromissione del midollo cervicale o lombare (parestesie) va richiesta una RMN della colonna.

#### **Renato Rossi**

#### **Referenze**

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The management of rheumatoid arthritis in adults. Clinical guideline 79, Feb 2009.
2. O'Dell JR. Therapeutic Strategies for Rheumatoid Arthritis. N Eng J Med 2004 Jun 17; 350:2591-2602.
3. Emery P. Treatment of rheumatoid arthritis. BMJ 2006 Jan 21; 332: 152 - 155
4. Rindfleisch A and Muller D. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. Am Fam Physician 2005 Sep 15;72:1037-47