



MALATTIE REUMATICHE

La Medicina di Laboratorio in questi ultimi anni ha compiuto notevoli progressi nell'ambito degli esami utilizzabili per la diagnosi delle malattie reumatiche mettendo a disposizione indagini mirate, in grado di orientare la diagnosi, di offrire elementi per una valutazione nella prognosi e nel monitoraggio delle malattie reumatiche.

Secondo tali finalità ed in base ai criteri di adeguatezza dei processi diagnostici e terapeutici definiti dalla Medicina basata sulle evidenze scientifiche, possono essere distinti in esami di Laboratorio generici o di base ed esami specifici

Gli esami di base, utilizzabili come indagine preliminare nel sospetto di una malattia reumatica, sono generalmente poco specifici e definiscono una situazione di flogosi o sofferenza di eventuali organi bersaglio come fegato e reni.

Gli esami specifici sono più specifici ed orientativi nella definizione di una malattia reumatica.

Esami generici o di base

- emocromo
- VES, CRP
- protidogramma
- ALT, fosfatasi alcalina, γ GT
- glicemia, colesterolemia
- creatininemia, uricemia, esame urine
- CK, LDH
- ricerca sangue occulto

Nelle malattie reumatiche l'esame emocromocitometrico può evidenziare una anemia infiammatoria, una anemia ipocromico-microcitica emolitica, una leucopenia con linfocitopenia (LES), una leucocitosi, una piastrinopenia



(soprattutto su base autoimmunitaria) o una piastrinosi. La VES (velocità di eritrosedimentazione) aumenta in fase di attività della malattia, così come la proteina C reattiva (CRP), che è aumentata in modo significativo nell'artrite reumatoide, tanto da costituire anche un test di monitoraggio della malattia stessa; la stessa può essere moderatamente aumentata o anche normale nel LES o nella sclerosi sistemica, variabile nelle altre malattie reumatiche.

Il protidogramma evidenzia un aumento delle α_2 -globuline, un'ipergammaglobulinemia (in accordo con l'anomala produzione di autoanticorpi), un'iperalbuminemia.

Gli esami ematochimici generali e l'esame delle urine possono evidenziare una elevazione di determinati valori (transaminasi, bilirubina, azotemia, creatinina, ecc.), espressione della patologia dell'organo interessato.

Esami specifici in reumatologia

- anticorpi anti-citrullina (CCP) e fattore reumatoide
- autoanticorpi anti nucleo (ANA)
- autoanticorpi anti DNA nativo
- autoanticorpi ANCA
- autoanticorpi anti ENA
- anticorpi anti fosfolipidi (aPL)
- componenti del complemento: C3 e C4
- crioglobuline

La diagnosi precoce di **Artrite Reumatoide** ha importanti implicazioni cliniche perché una terapia instaurata nelle fasi iniziali della malattia si è dimostrata efficace nel limitare o ridurre la progressione delle lesioni e nel migliorare la qualità di vita dei pazienti. Accanto all'uso del **Fattore Reumatoide**, marcatore sierologico sensibile ma poco specifico, si è recentemente affiancata la ricerca di anticorpi anti-peptidi citrullinati (**anti-citrullina o CCP**), dotati di elevata specificità, di alto valore predittivo diagnostico e prognostico nei pazienti con artrite reumatoide.

Studi recenti hanno evidenziato che i soggetti con artrite iniziale di incerta natura, oltre il 90% di quelli con anticorpi anti-citrullina positivi, andrà incontro nel giro di tre anni circa ad una artrite reumatoide conclamata.



L'utilizzo più specifico di esami di Laboratorio nella definizione di una malattia reumatica si basa sulla ricerca di autoanticorpi, quale espressione dell'organismo del fenomeno autoimmunitario, che sta alla base di molte malattie reumatiche. Essi sono espressi nei confronti degli autoantigeni, che sono costituenti normalmente ritrovabili nel nucleo e nel citoplasma di tutte le cellule, oppure nel citoplasma di granulociti neutrofilii. Corrispondentemente si riscontrano autoanticorpi anti-nucleo (ANA), anti-DNA, anti-antigeni nucleari estraibili (ENA), anti-citoplasma dei granulociti neutrofilii (ANCA) ed anti fosfolipidi (aPL).

Gli **ANA** sono rivolti verso antigeni nucleo-citoplasmatici presenti in tutte le cellule umane, a differenza degli autoanticorpi delle malattie autoimmunitarie organo-specifiche, come l'anemia perniciosa, le tiroiditi autoimmuni, la cirrosi biliare primitiva, l'epatite autoimmune etc., nelle quali sono riscontrabili autoanticorpi verso antigeni specifici del singolo organo coinvolto.

La positività della ricerca di ANA è considerata una delle caratteristiche principali delle malattie autoimmuni sistemiche, tanto che alcuni di essi rientrano nei criteri diagnostici e classificativi delle stesse malattie. La ricerca di ANA trova il suo significato clinico nella fase di:

- screening diagnostico, perché ha una funzione di elemento o criterio diagnostico;
- approfondimento per la definizione di sottogruppo o subset di malattia autoimmune sistemica (MAIS), p.es. la presenza di autoanticorpi verso CENP-B o Scl70 indirizza verso una classificazione clinica di sclerosi sistemica localizzata oppure diffusa; la psicosi associata al LES ha un marcatore specifico nell'anticorpo anti p-ribosomiale;
- monitoraggio, per definire un follow-up del decorso e/o della malattia, con variazioni significative del titolo della positività.

La ricerca degli **ENA** va intesa come indagine di II livello per l'identificazione di specificità autoanticorpali dopo il riscontro di positività



degli ANA, così come la ricerca di anticorpi **anti DNA nativo** trova significato nei pazienti nei quali è già stata riscontrata una positività ANA di tipo omogeneo e speckled ad elevato titolo, compatibili con la presenza di anticorpi verso DNA.

La quantificazione di questi anticorpi è utile nel monitoraggio clinico e terapeutico di pazienti affetti da LES perché vi è una stretta relazione fra titolo o meglio unità internazionali ed attività della malattia stessa.

Gli **ANCA** sono autoanticorpi diretti verso costituenti citoplasmatici dei granulociti neutrofili (e monociti); sono considerati un utile marker sierologico per la diagnostica delle vasculiti primitive sistemiche, in particolare la granulomatosi di Wegener (WG) e la poliangiite microscopica (PAM), inclusa la sua variante limitata al rene (la glomerulonefrite necrotizzante pauci-immune) e, in misura minore, la sindrome di Churg-Strauss (SCS).

• Nella routine diagnostica delle vasculiti è necessario e sufficiente testare i sieri in sistemi

ELISA PR3 e MPO specifici

• Non esistono sieri standard per PR3 e MPO-ANCA

• In caso di sieri con doppia positività (PR3 e MPO ANCA) sospettare un legame aspecifico

In conclusione gli esami di Laboratorio maggiormente utili per la diagnosi, prognosi e monitoraggio delle malattie reumatiche sono:

• **Diagnosi: identificazione di markers di malattia (CCP, FR, ANA, DNA, ENA, ANCA)**

• **Prognosi: DNA quantitativo, markers di subset clinico, esami biumorali**

• **Monitoraggio: DNA quantitativo, CRP, esami biumorali per patologia d'organo.**