



aims

Accademia Italiana Medici Specializzandi

www.accademiamedici.it

SSM 2023

Manuale di

REUMATOLOGIA

RE

9^a EDIZIONE

Manuale di Reumatologia
Nona edizione - Concorso Nazionale SSM 2023

ISBN

9788833412061

DEPOSITO LEGALE

Come per Legge

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.

www.academiamir.com

info@academiamir.com

ACCADEMIA ITALIANA MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.

Via Ettore Carafa, 57

70124 - Bari (Ba) - Italia

P.IVA: 07625410720

www.accademiamedici.it

GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI

Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E., Marika Perazzetti

STAMPA

Finito di stampare ad Ottobre 2022 da Imedisa

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore.

La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.



Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council).



RE

REUMATOLOGIA



RE

REUMATOLOGIA

AUTORI

Direzione editoriale

MANCINI ANTONIO (16)
MAGGIORE MARIA ELENA (16)
MELE ALFONSO (36)
MASTROLEO FEDERICO (32)

Autori

ACAMPORA NICOLA (30)
MARINO ANNALISA (58)
IANNONE CLAUDIA (62)
MASTROLEO FEDERICO (32)
GUIDA ILARIA (6)

Relazione generale degli autori

ABBENANTE DIEGO (68)	DOTTA DANIELE (35)	MALLONE FABIANA (51)	ROMOZZI MARINA (46)
ACAMPORA NICOLA (30)	EGIDDI SILVIA (27)	MANCINI ANTONIO (16)	ROTUNDO FIORAMANTE LELLO (60)
AIROLA CARLO (59)	FACCO MATTEO (4)	MANCINI GIUSEPPINA (38)	SACCONE LUCA (11)
ALESSANDRI BONETTI MARIO (14)	FERRANTE BANNERA ANNA (60)	MARIANI ALESSANDRO (48)	SANTALUCIA ROBERTO (52)
ANDRESCIANI FLAVIO (45)	FILIPPELLO GIULIA (65)	MARINO ANNALISA (58)	SAPIENZA JACOPO (67)
ANZIVINO ROBERTA (72)	FILIPPI NICOLA (44)	MASTROLEO FEDERICO (32)	SARLI WALTER MARIA (5)
ARCIDIACONO MARIA GRAZIA (6)	FIOCCOLA ANTONIO (3)	MECCIA DONATO VITO (55)	SCALIA LORENZO (13)
ARIANNA ROSSANA (18)	GIOTTA MASSIMO (22)	MELE ALFONSO (36)	SCALVINI DAVIDE (64)
BARCHI ALBERTO (69)	GIRARDI ANTONIA (26)	MESCHI CLAUDIA (8)	SCIANCELEPORE IRENE PASQUA (75)
BARILLÀ GIOVANNI (9)	GIURAZZA ROBERTO (1)	NASILLO VINCENZO (10)	SCRIMA OTTAVIO (50)
BERTUGLIA GIUSEPPE (41)	GLORIA FEDERICA (57)	PACCONI ANDREA (24)	TACELLI MATTEO (25)
BINELLO NICOLÒ (54)	GROSSO ANTONIO (37)	PADERNI RUGGIERO (39)	TRAMA FRANCESCO (2)
CALANDRINO ANDREA (34)	GUIDA ILARIA (6)	PARASILITI CAPRINO MIRKO (29)	TRAMONTANA FILIPPO (47)
CASCELLA RAFFAELLA (21)	IACONO ELISA (49)	PATTURELLI MARTA (70)	TROPEA FRANCESCO GIUSEPPE (60)
CEDIRIAN STEPHANO (17)	IANNONE CLAUDIA (62)	PECORARO ALESSIO (37)	TROVATO FEDERICA (56)
CELSA CIRO (53)	IOVINO LORENZO (31)	PELAIA CORRADO (60)	TURCATEL INDIA (43)
CERASO ALESSIA (73)	LAVORGNA MARIAROSARIA (18)	PELLINO STEFANIA (33)	VERGARA ANDREA (12)
CONDELLO FRANCESCO (15)	LEONARDI GIUSEPPE (71)	PETRONI PAOLO (23)	VITALE CAROLINA (66)
CONTE ENNIO (63)	LOI FEDERICO (43)	PIGONI ALESSANDRO (20)	VODOLA EMANUELE (28)
CRAPISI ANGELO (7)	LOVISOLO STEFANO (42)	PORRO GIUSEPPE (74)	
DEL BONO CHIARA (43)	MACELLARO MONICA (61)	RICCI LORENZO (19)	
DIANA ALFREDO (63)	MAGGIORE MARIA ELENA (16)	ROMOLI MICHELE (40)	

- | | | |
|---|--|--|
| (1) AO dei Colli - Ospedale Monaldi-Cotugno, Napoli - AOU "Luigi Vanvitelli", Napoli, Napoli. IT | (22) Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari. IT | (52) SC Chirurgia colorettale, Istituto nazionale dei tumori, Milano. IT |
| (2) AOSP Santa Maria - Terni - U.O.C. Chirurgia Urologica ad indirizzo Andrologico ed Uroginecologico, Terni. IT | (23) Direzione Generale, ASL BA, Bari. IT | (53) Sezione di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza (PROMISE), Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (DICHIRONS) Università di Palermo, Palermo. IT |
| (3) AOUC Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT | (24) Division of Cardiology, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" IRCCS, Napoli. IT | (54) Specialista in Medicina Interna |
| (4) Azienda Ospedale-Università degli Studi di Padova, Padova. IT | (25) Divisione di Endoscopia Pancreato-biliare e Ecoendoscopia, Centro di Ricerca Clinica e Trasazionale sul Pancreas, IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano. IT | (55) U.O.C. Radiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto. IT |
| (5) Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer, Firenze. IT | (26) Divisione di Senologia Chirurgica, IRCCS-Istituto Europeo di Oncologia IEO Milano. IT | (56) U.O.C. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT |
| (6) Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziata Policlinico di Bari, Bari. IT | (27) Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma. IT | (57) U.O.C. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Gaetano Martino, Messina, Messina. IT |
| (7) Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona. IT | (28) Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT | (58) Università Campus Biomedico di Roma, Roma. IT |
| (8) Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - UO Pneumologia, Pisa. IT | (29) Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department of Medical Sciences University of Turin, Torino. IT | (59) Università Cattolica Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT |
| (9) Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese di Santa Maria alle Scotte, Siena. IT | (30) Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT | (60) Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia", Catanzaro. IT |
| (10) Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena. IT | (31) Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA. USA | (61) Università degli Studi di Milano, Ospedale Luigi Sacco, Milano. IT |
| (11) Campus Bio-Medico, Roma. IT | (32) IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano. IT | (62) Università degli Studi di Milano, ASST G.Pini-CTO Milano, Milano. IT |
| (12) Cardiologia Clinica, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Caserta. IT | (33) Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". UOC SEP ASL Benevento, Benevento. IT | (63) Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli. IT |
| (13) Centro Alte Specialità e Trapianti (CAST), Divisione di Cardiologia, Policlinico Universitario G. Rodolico - S. Marco, Catania. IT | (34) IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova. IT | (64) Università degli Studi di Pavia, Pavia. IT |
| (14) Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica, Università degli Studi di Milano, Milano. IT | (35) IRCCS Ospedale Policlinico San Martino Genova, Genova. IT | (65) Università di Catania, Catania. IT |
| (15) Department of Cardiovascular Medicine, Humanitas Clinical and Research Center, IRCCS, Rozzano, Milano. IT | (36) OMCeO Cosenza, Cosenza. IT | (66) Università di Tor Vergata, Fondazione Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma. IT |
| (16) Department of Interdisciplinary Medicine (D.I.M.), Università di Bari Aldo Moro, Bari. IT | (37) Ospedale Careggi, Dipartimento di Urologia. Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT | (67) Università Vita-Salute San Raffaele, Ospedale San Raffaele, Milano. IT |
| (17) Dermatology Unit - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna. IT | (38) Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma. IT | (68) U.O. Dermatologia, IRCCS Policlinico di S.Orsola, Bologna. IT |
| (18) Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Andrologia, Università Federico II di Napoli, Napoli. IT | (39) Ospedale Humanitas Mater Domini, Castellanza. IT | (69) U.O. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Ospedale San Raffaele, Milano. IT |
| (19) Dipartimento di Neurologia Fondazione Policlinico Campus Biomedico, Roma. IT | (40) Ospedale Maggiore, Bologna. IT | (70) U.O.C. Gastroenterologia e Epatologia. AOU Federico II, Napoli. IT |
| (20) Dipartimento di Neuroscienze e Salute mentale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano. IT | (41) Ospedale Molinette Torino, Torino. IT | (71) U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASL Brindisi, Brindisi. IT |
| (21) Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Tirana. AL | (42) Ospedale Policlinico San Martino, Genova. IT | (72) U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale Di Venere, ASL BA, Bari. IT |
| | (43) Ospedale Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna. IT | (73) U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale S. Cimino, Termini Imerese. IT |
| | (44) Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia. IT | (74) U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale V. Fazzi, Lecce. IT |
| | (45) Policlinico Campus Bio-medico, Roma. IT | (75) U.O.C. Otorinolaringoiatria, Policlinico di Bari, Bari. IT |
| | (46) Policlinico Gemelli, Roma. IT | |
| | (47) Policlinico Paolo Giaccone, Palermo. IT | |
| | (48) Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT | |
| | (49) Policlinico Universitario, Catania. IT | |
| | (50) Policlinico Universitario "A. Gemelli" - Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, Roma. IT | |
| | (51) Sapienza Università di Roma, Roma. IT | |

AL=Albania / IT=Italia / USA=Stati Uniti

SOMMARIO

CAPITOLO 1	INTRODUZIONE.....	11
1.1.	Diagnosi differenziale dei disturbi muscolo-scheletrici.....	14
CAPITOLO 2	ARTRITI DA MICROCRISTALLI	15
2.1.	Iperuricemia e gotta.....	15
2.2.	Classificazione delle iperuricemie.....	15
2.3.	Caratteristiche cliniche	16
2.4.	Reni e gotta	17
2.5.	Diagnosi	17
2.6.	Trattamento.....	18
2.7.	Artrite da deposito di cristalli di CPPD (calcium pyrophosphate dihydrate).....	19
2.8.	Artropatia da idrossiapatite calcica	20
2.9.	Cristalli di ossalato di calcio	20
CAPITOLO 3	VASCULITI.....	22
3.1.	Poliarterite nodosa	23
3.2.	Vasculiti ANCA-associate	25
3.2.1.	Poliangioite microscopica (MPA).....	25
3.2.2.	Granulomatosi eosinofila con poliangioite (sindrome di Churg-Strauss)	25
3.2.3.	Granulomatosi con poliangioite (granulomatosi di Wegener).....	26
3.3.	Arterite temporale o a cellule giganti o malattia di Horton.....	27
3.4.	Arterite di Takayasu	29
3.5.	Vasculiti dei piccoli vasi mediate da immunocomplessi.....	30
3.6.	Sindrome di Behçet	32
3.7.	Malattia di Buerger o tromboangioite obliterante	34
3.8.	Malattia di Kawasaki	34
3.9.	Altre vasculiti	34
CAPITOLO 4	ARTRITE REUMATOIDE	35
4.1.	Trattamento dell'artrite reumatoide.....	39
4.2.	Evoluzione e prognosi	40
CAPITOLO 5	ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE E MALATTIA DI STILL DELL'ADULTO	42
5.1.	Artrite idiopatica giovanile (AIG).....	42
5.2.	Malattia di Still dell'adulto.....	44
CAPITOLO 6	LUPUS EREMATOSO SISTEMICO	45
6.1.	Sindrome antifosfolipidica (APS).....	50
CAPITOLO 7	SPONDILOARTROPATIE SIERONEGATIVE.....	52
7.1.	Spondilite anchilosante	52
7.2.	Artrite reattiva (sindrome di Reiter).....	56
7.3.	Artrite psoriasica	58
7.4.	Artriti associate a MICI (enteropatiche).....	59
CAPITOLO 8	MALATTIE METABOLICHE OSSEE.....	61
CAPITOLO 9	SCLEROSI SISTEMICA.....	62
9.1.	Sindromi sclerodermiformi	65
CAPITOLO 10	CONNETTIVITE MISTA.....	67
CAPITOLO 11	ARTRITI SETTICHE.....	68
11.1.	Artriti non gonococciche.....	68
11.2.	Artriti gonococciche.....	70
11.3.	Artriti tubercolari	70
11.4.	Artriti brucellari.....	71
11.5.	Artriti da spirochete	71
11.6.	Artriti virali.....	71
11.7.	Artriti micotiche	71
11.8.	Malattia reumatica	71
CAPITOLO 12	ALTRE ARTROPATIE	74
12.1.	Policondrite ricorrente.....	74
12.2.	Artropatia neuropatica di Charcot.....	75
12.3.	Osteoartropatia ipertrofica	75
12.4.	Fibromialgia	75
12.5.	Polimialgia reumatica	76
CAPITOLO 13	MALATTIE AUTOINFIAMMATORIE	77
13.1.	Febbre mediterranea familiare.....	77
13.2.	Amiloidosi.....	77
CAPITOLO 14	SINDROME DI SJÖGREN	79

CAPITOLO 15	ARTROSI	81
CAPITOLO 16	POLIMIOSITE E DERMATOMIOSITE	83
ALLEGATO	85
VALORI NORMALI IN REUMATOLOGIA	86
BIBLIOGRAFIA	87
INDICE DEGLI ACRONIMI	88

**RE**

REUMATOLOGIA

Curiosità

"Non è mai lupus". Sebbene il Dr. House rinneghi questa malattia, la sua prevalenza non è così rara (4 casi ogni 10.000 persone). Il termine "lupus" fu introdotto per la prima volta nel XII secolo per descrivere l'eritema malare tipico della malattia (il resto delle manifestazioni dovettero aspettare il XIX secolo per essere descritte da Moritz Kaposi – quello dell'omonimo sarcoma). L'origine etimologica del termine non è nota; ci sono teorie che indicano che provenga dal latino "lupus" (lupo), per la dubbiosa somiglianza dell'eritema malare alla faccia di un lupo ed altre che l'attribuiscono al francese "loup" (un tipo di maschera di carnevale francese).

CAPITOLO 1 INTRODUZIONE

In reumatologia l'anamnesi e l'esame obiettivo articolare sono fondamentali.

Anamnesi reumatologica

- Anamnesi familiare di malattie reumatiche.
- Anamnesi fisiologica
È importante l'anamnesi ostetrica ed investigare una eventuale dipendenza da tabacco, alcool, droghe.
- Anamnesi patologica prossima
Il dolore articolare (artralgia) è uno dei sintomi principali ed è cruciale differenziare se si tratti di un dolore infiammatorio o meccanico. Il dolore infiammatorio è quello che peggiora con il riposo e migliora con la mobilizzazione dell'articolazione, si associa tipicamente ad una prolungata rigidità articolare al risveglio. Il dolore meccanico è quello che aumenta con il movimento e migliora con il riposo, l'eventuale rigidità articolare al risveglio è di breve durata. È inoltre importante considerare i seguenti dati: tempo di insorgenza, evoluzione, localizzazione del dolore, impotenza funzionale e limitazione della mobilità, manifestazioni extra-articolari, precedenti infezioni e segni clinici di infezione.
- Anamnesi patologica remota
Precedenti patologie, in particolare quelle autoimmuni (es. tiroiditi).

Esame obiettivo

Si esplorano tutte le articolazioni e si esegue un esame obiettivo generale anche delle strutture non articolari. L'ispezione, la palpazione e l'esame della mobilità articolare si effettuano sempre **confrontando le articolazioni di entrambi i lati del corpo** per individuare asimmetrie. Si devono valutare: la presenza di crepitazione, tumefazione, rossore, calore e versamento articolare; l'esistenza di deformità congenite o acquisite (la deformità appare in malattie di lunga durata); i rumori articolari alla mobilizzazione; la limitazione della mobilità, che può essere parziale o totale (anchilosi) o, al contrario, l'eccessiva mobilità (lassità articolare). Valutare se il movimento passivo (praticato dall'esaminatore) è più ampio rispetto al movimento attivo (che è volontario e può essere limitato dal dolore). Il coinvolgimento articolare può essere monoarticolare, oligoarticolare (fino a 4 articolazioni) o poliarticolare (≥ 5 articolazioni).

Esami laboratoristico-strumentali

Metodi di diagnostica per immagini

- Esplorazione radiologica

Si deve considerare che in molti processi morbosi il periodo di latenza radiologica è lungo, mesi o persino anni (sacroileite nella spondilite anchilosante, spondilite tubercolare, erosioni nell'artrite reumatoide). Di solito, la diagnostica per immagini colloca il processo morboso all'interno di un gruppo di malattie, ma senza specificarne una in particolare.

- Ecografia

È utile nella diagnosi di patologie tendinee, muscolari e del tessuto sottocutaneo. È la tecnica d'elezione nella patologia della cuffia dei rotatori, nelle cisti sinoviali e nella displasia dell'anca nei bambini sotto i 3 mesi di età. In generale, per la sua accessibilità e il basso costo, tende a essere il primo esame effettuato in presenza di lesioni dei tessuti molli (la RM apporta più informazioni sui tessuti molli, tuttavia, è meno disponibile e più costosa). (**SSM16, RE, 4; SSM16, RE, 5**)

- Tomografia computerizzata (TC)

È molto utile nello studio del rachide, tanto delle strutture ossee quanto dei tessuti radiotrasparenti (per valutare le ernie lombari ha un rendimento simile alla RM, tuttavia, nel caso di ernie cervicali la RM è chiaramente superiore). In particolare, è indicata per lo studio delle articolazioni occipito-atlo-assoidi, temporomandibolari, sternoclaveari e costovertebrali. È migliore della RM per la valutazione delle stenosi del canale midollare.

- Risonanza magnetica

Permette di delimitare i tessuti molli e l'osso (soprattutto il midollo osseo), rivelando alterazioni non visibili mediante le tecniche d'imaging citate precedentemente. È un'eccellente tecnica esplorativa per il rachide e l'anca (in particolare per la diagnosi precoce della necrosi avascolare della testa del femore, per la diagnosi precoce di sacro-ileite e per la diagnosi precoce delle erosioni), per i problemi meccanici del ginocchio e per la diagnosi di osteomielite.

- Scintigrafia

Gli isotopi utilizzati sono difosfonati marcati con tecnezio; (**SSM18, G, 132**) il gallio è più specifico per le infezioni osteo-articolari. Ad esempio, nei disturbi ossei, la scintigrafia è estremamente utile nel rilevamento di metastasi, che mediante questo esame vengono rilevate prima che divengano evidenti in un'immagine radiografica, anche se non tutte le metastasi ossee vengono rilevate con la scintigrafia; lo stesso si verifica nelle osteomieliti.

Analisi di laboratorio

Emocromo completo di formula leucocitaria, VES e proteina C reattiva (PCR), uricemia, protidogramma, parametri biochimici che possono comprendere parametri bioumorali come il complemento, la proteinuria e l'analisi del sedimento urinario. Nei casi selezionati si effettueranno esami più specifici ai fini diagnostici, quali la determinazione del titolo antistreptolisinico (TAS), degli anticorpi antinucleo (ANA) e degli anticorpi anti-DNA, lo studio degli antigeni HLA, anti-ENA, p e c ANCA, fattore reumatoide, anti-CCP, ecc.

Biopsia sinoviale

Sono patognomonici solo i granulomi tubercolari e sarcoidei e l'osservazione dei cristalli di acido urico e pirofosfato.

Esame del liquido sinoviale

Il liquido sinoviale è un filtrato del plasma con aggiunta di acido ialuronico. È l'esame diagnostico più vantaggioso nello studio delle malattie reumatologiche e il **primo esame da effettuare in presenza di una monoartrite acuta**. Non si deve effettuare in presenza di cellulite periarticolare (per il rischio di contaminazione e infezione dell'articolazione).

Indicazioni:

- Monoartrite (acuta, cronica).
- Trauma con versamento articolare.
- Sospetta infezione articolare (colorazione di Gram e coltura), artrite da microcristalli (visualizzazione mediante microscopio a luce polarizzata) o ematriti.

L'analisi del liquido sinoviale fornisce dati essenziali per la diagnosi differenziale di molte malattie ed è la chiave per la diagnosi delle artriti settiche e microcristalline. Dal punto di vista clinico, i versamenti si classificano in tre gruppi.

(Vedere la Tabella 1.1)

Analisi di laboratorio

Proteine di fase acuta

Sono utili per il monitoraggio delle malattie reumatiche, in quanto forniscono un'idea sulla loro attività, tuttavia, raramente hanno valore diagnostico.

- VES

È l'esame più utilizzato quale indicatore di risposta della fase acuta. È una misura indiretta dell'aumento delle proteine di fase acuta nel plasma.

- Proteina C reattiva (PCR)

È il parametro migliore in caso di AR, grazie alla sua migliore corrispondenza con l'attività di malattia. Molti pazienti affetti da LES presentano una PCR normale.

- Alfa2globuline (es. aptoglobina e ceruloplasmina).

- Altri

Proteina siero amiloide A, fibrinogeno, frazione C3 del complemento, ecc.

Fattore reumatoide (FR)

È un anticorpo diretto contro la regione Fc delle immunoglobuline G (IgG). Il FR può essere una IgM, una IgG, una IgA o una IgE. I due esami diagnostici generalmente utilizzati (latex-test e reazione di Waaler-Rose) rilevano solo il sottotipo IgM. La presenza del FR rappresenta uno dei criteri diagnostici dell'artrite reumatoide, tuttavia non è specifica di questa malattia.

(Vedere la Tabella 1.2 alla pagina successiva)

Oltre a comparire in numerose malattie reumatologiche, il FR può essere positivo nelle **persone sane** (5-20%, la sua frequenza aumenta con l'età), nei familiari di pazienti affetti da AR, in presenza di malattie infettive, neoplasie e malattie infiammatorie croniche (epatopatia cronica, BPCO, sarcoidosi, etc.).

Autoanticorpi anti-nucleo (ANA)

Sono immunoglobuline dirette contro antigeni intracellulari autologhi (la maggior parte dei quali sono localizzati nel nucleo). La loro presenza indica una reazione immunologica, ma non necessariamente una malattia. In genere vengono rilevati mediante immunofluorescenza indiretta. La positività con titoli elevati è suggestiva di determinati processi morbosi: LES (95% dei casi), lupus iatrogeno (100%), connettivite mista (CM, 100%) e sclerodermia (60-90%). Sono inoltre presenti, sebbene a titoli bassi, in una piccola percentuale della popolazione normale e in presenza di processi infiammatori o infezioni. Il titolo anticorpale si esprime come una proporzione (1:80; 1:640, ecc.), maggiore è il denominatore, maggiore è il titolo anticorpale. Gli ANA si usano per l'inquadramento diagnostico delle connettiviti, tuttavia non sono utili per il monitoraggio della progressione della malattia. Il valore di titolo anticorpale del test degli ANA oltre il quale si ritiene generalmente positivo è 1:160.

Nella **tabella 1.2** vengono presentati gli autoanticorpi principali e la loro frequenza in alcune malattie autoimmuni.

	TIPO DI LIQUIDO	ASPETTO	VISCOSITÀ	LEUCOCITI (/μL)	GLUCOSIO	ACIDO LATTICO	PROTEINE (GR/DL)	PATOLOGIE
GRUPPO I	Non infiammatorio (meccanico)	Chiaro (emorragico nei traumi)	Alta	Mononucleati (<2.000)	Simile al plasma	N	Normale (1,5-2,5)	-Artriosi -Traumi -Artropatia neuropatica -Osteonecrosi -Osteocondrite -Amiloidosi
GRUPPO II	Infiammatorio	Torbido Giallo	Bassa	Polimorfonucleati (2.000-50.000)	N↓	↑	Alte (>2,5)	-Artriti infiammatorie -AR, LES -Gotta e pseudogotta -Alcune settiche (micotiche)
GRUPPO III	Infettivo	Torbido opaco		Polimorfonucleati (>50.000)	↓			Alte (>3)

Tabella 1.1: Caratteristiche del liquido sinoviale.