



**Ordine provinciale dei Medici Chirurghi
e Odontoiatri di Vicenza**

**LE SERATE DELL'ORDINE:
Appropriatezza in REUMATOLOGIA
GLI ESAMI «ESSENZIALI»: QUALI
CHIEDERE E COME INTERPRETARLI**

DR.SSA MIRCA RITA LAGNI

RESPONSABILE U.O.S. DI REUMATOLOGIA

OSPEDALE ALTO VICENTINO

ULSS 4

Il laboratorio in Reumatologia



1. Orientamento diagnostico iniziale
2. Precisazione diagnostica
3. Definizione di particolari subsets di malattia
4. Valutazione prognostica
5. Monitoraggio della malattia
6. Monitoraggio della terapia

ORIENTAMENTO DIAGNOSTICO INIZIALE

La richiesta degli esami di laboratorio va sempre contestualizzata

- Sintomi e/o segni clinici «dominanti»
- Eta' e sesso del paziente
- Modalità di debutto
- Comorbidità
- Terapia concomitante

- 
- A light blue arrow points to the right at the top left. Several thin, curved lines in shades of blue and brown sweep across the left side of the slide.
- In ambito reumatologico gli esami di laboratorio
 - in fase diagnostica - sono determinanti nel 10-15 % dei casi
 - Una anamnesi accurata può risultare determinante in oltre l'80 % dei casi

1°step

Set di esami di laboratorio per una iniziale e generica valutazione di base

- VES
- PCR
- emocromo
- elettroforesi proteine
- profilo epatico e renale
- glicemia
- es. urine

Indici di flogosi

Rispondono - anche se in modo **NON** assoluto al quesito :
c'è flogosi ?

perché 2 ?

- sono determinati da diversi meccanismi fisiopatologici e influenzati da differenti situazioni
- hanno una cinetica diversa
- fanno parte di diversi indicatori clinimetrici (DAS, SDAI)
- consentono un rapido controllo incrociato anche se ...
- ...possono comportarsi diversamente in differenti condizioni patologiche

Situazioni “ infiammatorie” nelle quali uno o più indici di flogosi possono essere **normali**

- AR all'esordio (50-60 % dei casi)
- Sclerodermia
- DM-PM
- LES (PCR)

oppure in presenza di concomitante

- terapia cortisonica o immunosoppressiva
- stato ipogammaglobulinemico
- policitemia
- epatopatia

Situazioni “non infiammatorie” nelle quali uno o più indici di flogosi possono essere **alterati**

- gravidanza
- mieloma multiplo
- stati anemici
- intenso esercizio fisico
- osteonecrosi asettica
- obesità

2°step

Set di esami di laboratorio per una valutazione diagnostica più mirata

- ANA /ENA
- FR
- ACPA
- ANCA
- Ac. anti-fosfolipidi / LAC
- Componenti del complemento:C3 e C4
- Esame del liquido sinoviale
- CPK e LDH (mioglobina)
- Uricemia
- Assetto tiroideo



In Reumatologia
(tranne pochissime eccezioni)
nessun esame
e'
patognomonico
di una determinata patologia

2 esempi classici

FR +

- ECA
- fibrosi polmonare
- alcune parassitosi
- sarcoidosi
- anziani
- soggetti sani

ANA +

- ECA
- farmaci
- virosi
- parenti di pz con CTD
- anziani
- soggetti sani



Quali esami per un check sull'autoimmunità non organo specifica?

Il laboratorio dell'autoimmunità è pieno di insidie e va sempre interpretato alla luce del quadro clinico

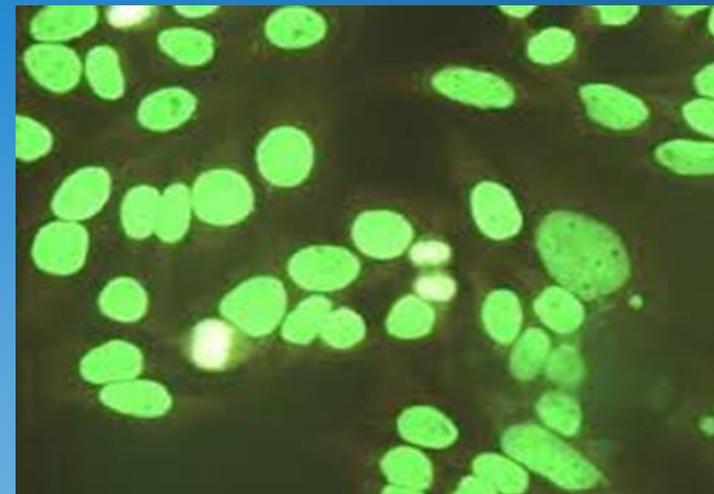
Quando è lecito porre il sospetto di una patologia connettivitica?

Quadri di apertura delle connettiviti sistemiche

Artromialgie Febbricola Astenia

ANA

(screening iniziale)



La ricerca degli ANA trova il suo significato clinico nella fase di:

- Screening diagnostico
- Approfondimento per la definizione di sottogruppo o subset di malattia autoimmune sistemica
- monitoraggio

ANA

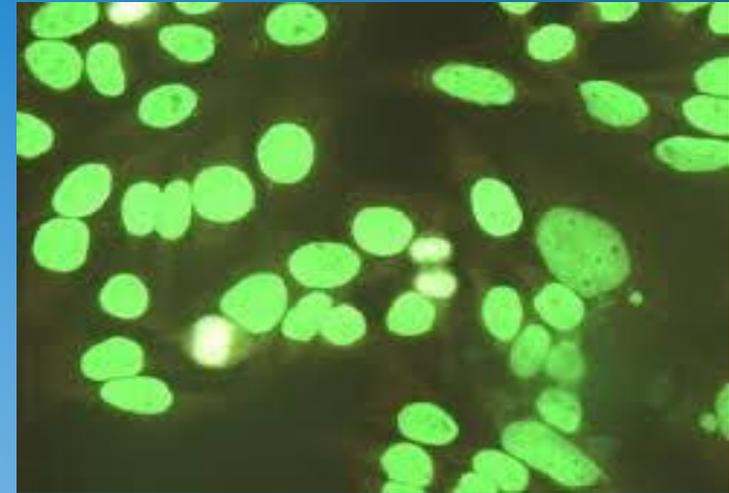
(screening iniziale)

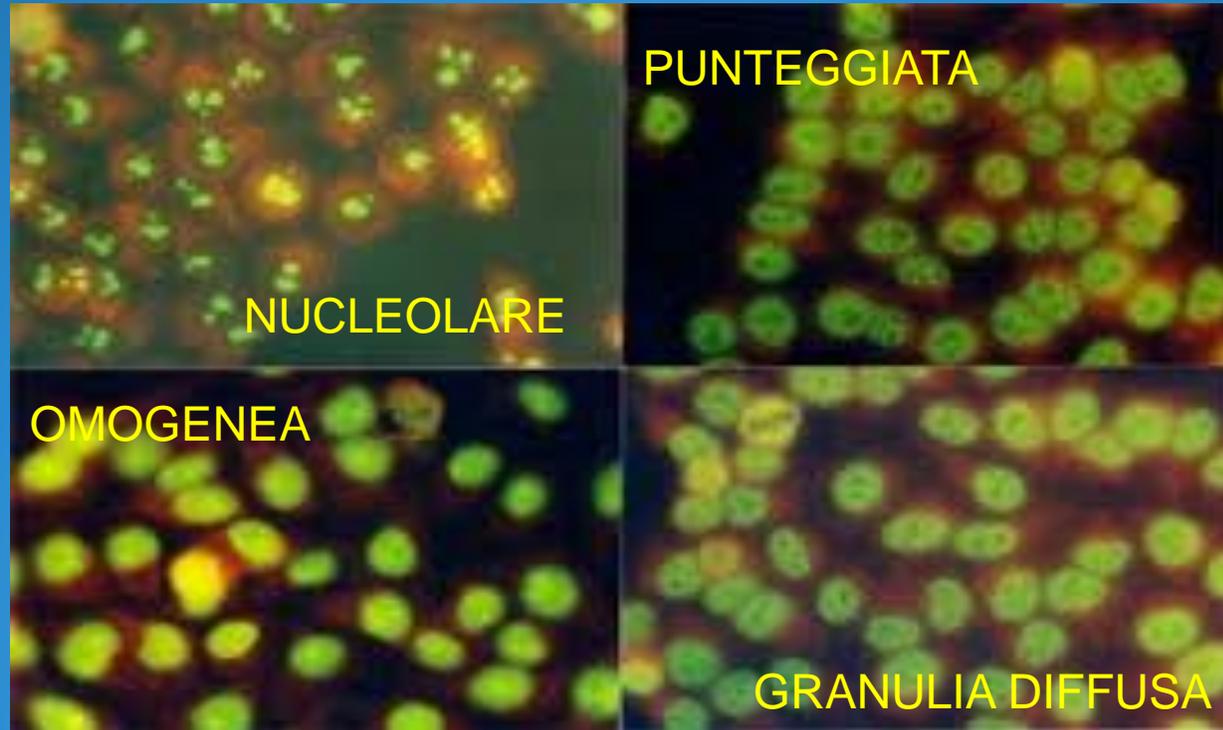
E' importante verificare:

- metodica (IFI, EIA)
- titolo
- pattern

Interpretazione del risultato :

NEGATIVO - BORDERLINE - POSITIVO





Omogenea/speckled

- nDNA
- Sm
- RNP
- SSA
- SSB

Nucleolare

- PMScI
- RNAPolimerasi
- Fibrillarina
- Ku-to/th

Granulia diffusa

- Topoisomerasi I



ANA omogeneo → LES, AR

ANA granulia diffusa → Sclerosi Sistemica

ANA speckled → Connettivite Mista

ANA fine speckled → S.Sjogren

ANA PCNA → LES

ANA anticentromero → Sclerosi Sistemica (variante CREST)

ANA nucleolare → Sclerosi Sistemica

La predittività degli ANA non è assoluta dipendendo dall'influenza di fattori come:

- Contesto clinico (età, sesso, patologie, farmaci)
- Metodica analitica utilizzata
- Pattern fluoroscopico
- Titolo delle positività (una positività a basso titolo si può facilmente trovare nelle seguenti condizioni → neoplasie-leucemie-IRA-IRC-infezioni virali-soggetti sani)
- Persistenza nel tempo: infezioni da Citomegalovirus, EBV, farmaci o attivazioni policlonali possono determinare un transitorio aumento di autoanticorpi

In caso di ANA negativi

Non escludere a priori la possibilità di una connettivite

- DM/PM
- S. da Ac. anti-fosfolipidi
- vasculiti

In caso di ANA positivi

E' necessario eseguire :

- ricerca ac. anti-ENA
- ricerca ac. anti-dsDNA

ANTI NUCLEO
Con titolo 1:80



positivo basso titolo

STOP

indicazione eventuale controllo
dopo 3-6 mesi

ANTINUCLEO
Con titolo $\geq 1:160$



positivo pattern e titolo



ds-DNA(ELISA) e ENA

ANTICITOPLASMA
Con titolo $\geq 1:320$



AMA

ENA
(SSA e Jo-1)

Conferma e Precisazione diagnostica

- **ENA**

- anti-Ro/SSA

- anti-La/SSB

- anti-Scl70

- anti-Sm

- anti-RNP

- anti-Jo1

S.SJOGREN

SCLERODERMIA

LES

CONNETTIVITE MISTA

SINDROME DA ANTICORPI
ANTISINTETASI

- **Ac. Anti-dsDNA**

In caso di ANA borderline

(titoli compresi tra 1:80 -1: 160)

E' opportuno :

- considerare comunque la possibilità di una CTD
- monitorare il quadro clinico
- ricontrollare il dato a distanza di 3-6 mesi
- considerare anche ipotesi alternative
(tiroiditi AI, epatiti AI, infezioni virali, positività aspecifiche ...)

Esami dell'autoimmunità non organo-specifica che non è necessario ripetere una volta accertata la diagnosi

- ANA
- Ac. anti-fosfolipidi e LAC

Talora richiesti in occasione
di rivalutazione diagnostica

Monitoraggio della malattia

- Anti-dsDNA, C3, C4
- PCR, VES
- CPK
- FAL
- cANCA(?)
- β 2m, γ -globuline (?)
- criocrito, C3, C4
- uricemia

LES

AR, PMR, GCA

DM-PM

Paget

Wegener

S. Sjögren

CME

Gotta



Monitoraggio dell'interessamento d'organo

Monitoraggio della terapia



Esami desueti o di dubbia utilità

Immunocomplessi circolanti

Waalder-Rose

Titolo anti-streptolisinico

Conclusioni

- Il laboratorio reumatologico è ricco di “falsi positivi” e “falsi negativi”
- Il procedimento diagnostico deve avanzare per steps successivi, razionali e clinicamente contestualizzati
- Ogni alterazione ha sempre una spiegazione



GRAZIE PER L'ATTENZIONE