

## **Gruppo di studio SIR “Artriti Microcristalline” AMC**

**Coordinatore: Prof.ssa Roberta Ramonda**

UO di Reumatologia, Dipartimento di Medicina – DIMED, Università di Padova

[roberta.ramonda@unipd.it](mailto:roberta.ramonda@unipd.it)

### **STEERING COMMITTEE:**

Prof.ssa Roberta Ramonda (Università di Padova)

Prof. Carlomaurizio Montecucco (Università di Pavia)

Prof. Marcello Govoni (Università di Ferrara)

Prof.ssa Annamaria Iagnocco (Università di Torino)

Prof. Fausto Salaffi (Università di Ancona)

Dott. Enrico Selvi (Azienda Ospedaliera-Università di Siena)

**PROGETTO. Artrite microcristalline (AMC-SIR): indagine epidemiologica di prevalenza nella popolazione italiana tra le mono/oligo\_artriti acute (PREMIA Study)**

### **PREvalence of Microcristallyne Arthritis among acute mono/oligo\_arthritis (PREMIA)**

Le mono/oligo\_artriti acute sono manifestazioni iniziali di molti disordini articolari; tuttavia, le cause più frequenti nella popolazione adulta sono le artriti microcristalline (AMC), il trauma, e le infezioni. Per definizione, le mono/oligo\_artriti coinvolgono da una sola a 4 articolazione, definite come qualsiasi attacco infiammatorio acuto che si sviluppi in una singola massimo 4 articolazioni nel corso di qualche giorno, o presenti da meno di 2-4 settimane. Una monoartrite può anche essere la modalità di presentazione iniziale di un'oligoartrite, oppure di una poliartrite (5 o più articolazioni coinvolte). Ai fini diagnostici, un'accurata anamnesi e l'esame obiettivo sono importanti, perché le indagini strumentali sono spesso solo di supporto. L'analisi del liquido sinoviale è essenziale per effettuare una diagnosi corretta. Informazioni anamnestiche essenziali per l'insorgenza di un'artrite possono essere fornite da: eventi scatenanti (traumi, infezioni), timing di esordio (processi estremamente acuti, che insorgono nell'arco di breve tempo, suggeriscono cause traumatiche o rottura di strutture costituenti l'articolazione), caratteristiche cliniche (calore, dolore al movimento, stiffness mattutina, localizzazione dei sintomi, sintomi sistemici eventualmente associati), storia sociale (viaggi recenti, rischio occupazionale, malattie sessualmente trasmesse, uso alcol o sostanze illecite, ecc). Tra queste, le artriti microcristalline (AMC) sono forme di artropatie infiammatorie legate a deposito di cristalli di urato monosodico, pirofosfato di calcio e/o fosfato basico di calcio. Importanti studi epidemiologici internazionali hanno dimostrato come le AMC siano le artropatie infiammatorie più frequenti nella popolazione adulta e senile. L'esordio clinico è, appunto, spesso rappresentato dalla monoartrite acuta, che, per competenza, dovrebbe giungere all'attenzione del reumatologo, ma può arrivare, specie in prima battuta, all'attenzione anche di altri specialisti, quali ortopedici, fisiatristi, o medici di medicina d'urgenza. La diagnosi è poi posta sulla base di dati clinici,

laboratoristici e di *imaging*. Un corretto *iter* diagnostico-terapeutico è fondamentale per curare adeguatamente il paziente e prevenire una disabilità cronica. E' importante conoscere i percorsi di *referral* del paziente e identificare eventuali barriere che possano ostacolare la diagnosi e l'approccio terapeutico.

Pertanto, questo studio si propone di valutare, tramite un'analisi trasversale (*cross sectional*) la prevalenza di AMC tra le mono/oligo\_artriti acute, e identificare i percorsi e le modalità di *referral* dei pazienti.

## **Obiettivi dello studio:**

### Primari:

1. identificare la prevalenza di AMC rispetto al numero delle mono/oligo\_artriti acute nel territorio italiano (valutazione: pronto soccorso, valutazione ambulatoriale, centri ospedalieri e/o universitari)
2. identificare i percorsi e le modalità di *referral* dei pazienti affetti da AMC e eventuali ritardi diagnostici
3. identificare i parametri utilizzati per la diagnosi (valutazione clinica, analisi del LS, ecografica, imaging, biopsia)

### Secondari:

4. identificare la distribuzione della prevalenza delle AMC nelle varie fasce anagrafiche, di genere
5. identificare le sedi d'esordio
6. identificare l'associazione tra le varie patologie: gotta, condrocalcinosi, artrosi, artrite psoriasica (PSOUT)
7. identificare le abitudini di vita e/o alimentari, comorbidità

## **Disegno dello studio**

Lo studio avrà un disegno trasversale (*cross-sectional*) e arruolerà tutti i pazienti consecutivi con mono/oligo\_artrite acuta (insorta da un periodo di tempo  $\leq 4$  settimane) nel periodo Settembre 2022-Settembre 2023, che giungono all'attenzione del reumatologo o del pronto soccorso.

I criteri di inclusione saranno:

- 1) pazienti con mono/oligo\_artrite (esordio sintomi  $\leq 4$  settimane)
- 2) pazienti con età  $\geq 18$  e in grado di fornire il consenso informato.

Verrà quindi registrata la diagnosi formulata al momento della visita/ricovero o, se non fattibile all'atto della prima valutazione, al momento del completamento degli esami prescritti. Questo servirà per definire la prevalenza delle AMC rispetto al totale delle mono/oligo\_artrite acute.

Tra questi pazienti, saranno poi selezionati coloro i quali ricevono una diagnosi di AMC. Di questi, verranno analizzate in dettaglio informazioni relative al *referral*, esordio dei sintomi e parametri utilizzati per la diagnosi. Inoltre, verranno identificate le caratteristiche cliniche dei pazienti con

prima diagnosi di AMC: sedi d'esordio, comorbidità, tra cui associazione con condrocalcinosi, artrosi e/o artrite psoriasica (PSOAT), terapie in corso.

I dati raccolti verranno codificati e inseriti in un pdf creato ad hoc per l'elaborazione statistica

### **Bibliografia:**

- 1) Siva C, Velazquez C, Mody A, Brasington R. Diagnosing acute monoarthritis in adults: a practical approach for the family physician. *Am Fam Physician*. 2003;68:83-90.
- 2) Lorenzin M, Ughi N, Ariani A, Raffeiner B, Ceccarelli F, Lucchetti R, Bortoluzzi A, Cimmino MA, Di Matteo A, Frallonardo P, Hoxha A, Ortolan A, Favero M, Parisi S, Furini F, Zanetti A, Carrara G, Scirè CA, Doria A, Ramonda R; SIR Study Group ATTACK. Impact of disease duration and gender on the sensitivity and specificity of 2015 ACR/EULAR classification criteria for gout. Cross-sectional results from an Italian multicentric study on the management of crystal-induced arthritis (ATTACK). *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Epub ahead of print.
- 3) Tedeschi SK, Pascart T, Latourte A, Godsave C, Kundakci B, Naden RP, Taylor WJ, Dalbeth N, Neogi T, Perez-Ruiz F, Rosenthal A, Becce F, Pascual E, Andres M, Bardin T, Doherty M, Ea HK, Filippou G, FitzGerald J, Guitierrez M, Iagnocco A, Jansen TL, Kohler MJ, Lioté F, Matza M, McCarthy GM, Ramonda R, Reginato AM, Richette P, Singh JA, Sivera F, So A, Stamp LK, Vinh J, Yokose C, Terkeltaub R, Choi H, Abhishek A. Identifying potential classification criteria for calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD): Item generation and item reduction. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 doi: 10.1002/acr.24619. Epub ahead of print
- 4) Cipolletta E, Filippou G, Scirè CA, Di Matteo A, Di Battista J, Salaffi F, Grassi W, Filippucci E. The diagnostic value of conventional radiography and musculoskeletal ultrasonography in calcium pyrophosphate deposition disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29:619-632
- 5) Mathiessen A, Hammer HB, Terslev L, Kortekaas MC, D'Agostino MA, Haugen IK, Bruyn GA, Filippou G, Filippucci E, Kloppenburg M, Mancarella L, Mandl P, Möller I, Mortada MA, Naredo E, Delle Sedie A, Sexton J, Wittoek R, Iagnocco A, Ellegaard K; OMERACT Ultrasound working Group. Ultrasonography of Inflammatory and Structural Lesions in Hand Osteoarthritis: An OMERACT Agreement and Reliability Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021. doi: 10.1002/acr.24734. Epub ahead of print.
- 6) Son CN, Cai K, Stewart S, Ferrier J, Billington K, Tsai YJ, Bardin T, Horne A, Stamp LK, Doyle A, Dalbeth N. Development of a radiographic scoring system for new bone formation in gout. *Arthritis Res Ther*. 2021;23:296
- 7) Punzi L, Scanu A, Galozzi P, Luisetto R, Spinella P, Scirè CA, Oliviero F. One year in review 2020: gout. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 38:807-821
- 8) Oliviero F, Bindoli S, Scanu A, et al. Autoinflammatory Mechanisms in Crystal-Induced Arthritis. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:166
- 9) Christiansen SN, Østergaard M, Terslev L. Ultrasonography in gout: utility in diagnosis and monitoring. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 114:61-67
- 10) Frallonardo P, Oliviero F, Peruzzo L, Tauro L, Scanu A, Galozzi P, Ramonda R, Punzi L. Detection of Calcium Crystals in Knee Osteoarthritis Synovial Fluid: A Comparison Between Polarized Light and Scanning Electron Microscopy. *J Clin Rheumatol*. 2016:369-71.
- 11) Galozzi P, Oliviero F, Frallonardo P, Favero M, Hoxha A, Scanu A, Lorenzin M, Ortolan A, Punzi L, Ramonda R. The prevalence of monosodium urate and calcium pyrophosphate crystals in synovial fluid from wrist and finger joints. *Rheumatol Int*. 2016;36:443-6

- 12) Ramonda R, Oliviero F, Galozzi P, Frallonardo P, Lorenzin M, Ortolan A, Scanu A, Punzi L. Molecular mechanisms of pain in crystal-induced arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29:98-110
- 13) Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:31-38.
- 14) Ramonda R, Frallonardo P, Oliviero F, Lorenzin MG, Ortolan A, Scanu A, Punzi L. Pain and microcrystalline arthritis. *Reumatismo*. 2014 6;66:48-56
- 15) Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2013;6:14-17.
- 16) Ma L, Cranney A, Holroyd-Leduc JM. Acute monoarthritis: what is the cause of my patient's painful swollen joint? *CMAJ* 2009;180:59-65.
- 17) England BR, Sayles H, Mikuls TR, Johnson DS, Michaud K. Validation of the rheumatic disease comorbidity index. *Arthritis Care Res* 2015;67:865–72.
- 18) Scirè CA, Carrara G, Viroli C, Cimmino MA, Taylor WJ, Manara M, Govoni M, Salaffi F, Punzi L, Montecucco C, Matucci-Cerinic M, Minisola G; Study Group for the Kick-Off of the Italian Network for Gout Study. Development and First Validation of a Disease Activity Score for Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(10):1530-7.