

**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE PER LA  
GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON ARTRITE REUMATOIDE IN  
LOMBARDIA**

---

## Premessa

---

Il “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Gestione Integrata in Lombardia dell’Artrite Reumatoide” è stato elaborato con l’obiettivo di mettere a disposizione dei diversi attori coinvolti uno strumento condiviso organizzativo, clinico e assistenziale, aggiornato rispetto alle evidenze scientifiche.

Il PDTA rappresenta la premessa per creare, nel contesto lombardo, una rete gestionale integrata per la cura di tale rilevante patologia e per garantire continuità diagnostico-terapeutico-assistenziale ai malati che ne sono affetti. È quindi finalizzato ad individuare modalità operative che consentano l’integrazione tra assistenza primaria e strutture specialistiche, al fine di garantire l’appropriatezza e la continuità assistenziale dell’assistito con Artrite Reumatoide.

Obiettivo generale del PDTA è il miglioramento delle condizioni di salute e della qualità di vita degli assistiti affetti da Artrite Reumatoide.

Il PDTA è rivolto a medici operanti della Regione Lombardia:

- Reumatologi operanti presso le Strutture Ospedaliere Accreditate,
- Medici di Medicina Generale,
- altri Specialisti operanti presso le Strutture Ospedaliere ed Ambulatoriali Accreditate.

La redazione del PDTA è stata curata dal Comitato Scientifico del progetto denominato “Reumalombardia” a partire dal documento “Linee di indirizzo per la gestione integrata delle poliartriti croniche” di cui alla nota regionale prot. H1.2009.00228743 del 30/7/2009.

Si prevede che la diffusione e l’attuazione dei contenuti del PDTA avvenga a livello di ciascuna ASL, sulla base di indicazioni organizzative regionali, anche mediante iniziative informativo-formative e l’attivazione di sistemi di monitoraggio locali in grado di restituire agli attori coinvolti ritorni informativi relativi alla ricaduta dell’attuazione del PDTA.

## Sommario

---

Premessa.....	2
Descrizione generale del documento .....	4
Il committente.....	4
Il gruppo di lavoro .....	4
Background .....	5
Impatto dell'artrite reumatoide in Lombardia .....	6
PDTA di riferimento .....	7
Fase 1 – Percorso integrato Reumatologo/MMG all'esordio della malattia .....	8
Fase 2 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento farmacologico convenzionale.....	9
Fase 3 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento con farmaci biologici.....	10
Sistema di valutazione .....	11
Bibliografia .....	12
Allegati .....	13
1. Criteri di invio MMG-reumatologo per sospetta artrite reumatoide .....	13
2. Criteri classificativi ACR/EULAR 2010 per l'AR.....	14
3. Principali patologie che rientrano nella diagnosi differenziale dell'AR .....	15
4. Accertamenti laboratoristico-strumentali di primo e di secondo livello per la diagnosi e la definizione di aggressività di malattia .....	16
5. Valutazione clinimetrica, target terapeutici e criteri di risposta .....	17
6. Il set finale delle 15 raccomandazioni EULAR per il trattamento dell'AR.....	18
7. Strategia terapeutica "treat-to-target".....	19
8. Screening e monitoraggio tossicità da farmaci.....	20
9. Accertamenti laboratoristico-strumentali di monitoraggio di malattia .....	21
10. Indicatori di processo del PDTA misurabili nella Banca Dati Assistito .....	22

## Descrizione generale del documento

### Il committente

Regione Lombardia - Direzione Generale Sanità -Unità Organizzativa Programmazione e sviluppo piani

### Il gruppo di lavoro<sup>1</sup>

STRUTTURA	RIFERIMENTO
Istituto Ortopedico G. Pini - Milano	Prof. Pierluigi Meroni
A.O. Spedali Civili di Brescia	Dr. Roberto Gorla
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Varese	Dr. Marco Broggin
A.O. – Polo Universitario L. Sacco – Milano	Dr. Piercarlo Sarzi Puttini
Ospedale Ca' Granda Niguarda – Milano	Dr. Oscar Epis
IRCCS San Matteo – Pavia	Prof. Carlomaurizio Montecucco
Ospedale Fornaroli Magenta	Dr.ssa Magda Scarpellini
A.O. – Polo Universitario L. Sacco – Milano	Dr. Massimo Medaglia
MMG Brescia	Dr. Erminio Tabaglio
Associazione ALOMAR	Sig.ra Maria Grazia Pisu
CeSP/Università degli Studi di Milano Bicocca	Prof. Lorenzo Mantovani

### Coordinamento del gruppo

Dr. Maurizio Bersani – Dirigente – Struttura Progettazione e sviluppo piani – Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia

Dr. Mauro Agnello – Direttore sanitario – A.O. Ospedale L. Sacco, Milano

Dr. Fulvio Lonati – Direttore Dipartimento Cure Primarie – Asl Brescia

### Altri Partecipanti

Dr. Carlo Alberto Scirè – Unità Epidemiologica – Società Italiana di Reumatologia (SIR) – Milano

Dr. Ennio Favalli - Istituto Ortopedico G. Pini - Milano

### Stesura e revisione documento

Data stesura definitiva 23 Gennaio 2014

<sup>1</sup> Il PD TA è stato redatto sulla base di un preliminare PDT sulle poliartriti condiviso a Milano il 17.6.2008 dai reumatologi : Dr Ghirardini, SS Reumatologia Osp. C. Poma Mantova; Prof. Fantini, UOC Reumatologia G. Pini Milano; Dr Saviola, UOS Reumatologia Riabilitativa Fond Maugeri IRCCS Castel Goffredo; Dr Broggin, UOS Reumatologia Osp. Circolo Varese; Dr.ssa Canesi, U.O. Reumatologia Niguarda; Dr Monti, UOC Medicina Interna Centro Reumatologico Saronno; Dr.ssa Pozzi, SS Reumatologia Osp. San Gerardo Monza; Dr Sinigaglia, UOC Reumatologia – G. Pini Milano; Dr. Davoli, UO Medicina Ambul. Reumatologia Casa Di Cura S. Camillo Cremona; Dr.ssa Rossini, UOC Medicina Amb. Reumatologia Osp Valduce Como; Dr Mastaglio, Amb Reumatologia Osp. Moriggia-Pelascini Gravedona (CO); Dr.Ssa Marasini, Reumatologia Ist Clinico Humanitas Rozzano (MI); Dr Longhi, U.O. Reumatologia IRCCS Ist Ort Galeazzi Milano; Prof. R. Cattaneo, UO Reumatologia Spedali Civili Brescia; Dr Prandini, UO Reumatologia Osp Gavardo (Bs); Prof. Montecucco, Reumatologia IRCCS Policlinico S. Matteo Pavia; Dr Alfieri, Amb Reumatologia AO S. Anna Como; Dr Limonta, Reumatologia Osp. Riuniti Bergamo; Dr.ssa Manzocchi, Amb Reumatologia Osp Merate AO Lecco; AO. Dr Vanoli, Lecco Amb Reumatologia; Dr.ssa Scarpellini UO Reumatologia AO Legnano P.O. Magenta; Dr Sarzi Puttini, UO Reumatologia Osp. Sacco Milano; Prof Meroni Reumatologia IRCCS Auxologico Milano.

## Background

---

L'artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune a eziologia sconosciuta, caratterizzata da una poliartrite simmetrica. La storia naturale della malattia porta a un danno articolare evolutivo, a sviluppo di disabilità e incremento della mortalità.[1,2]

La terapia con farmaci di fondo (*disease-modifying anti-rheumatic drug*; DMARD) è efficace nel controllare l'infiammazione cronica articolare, nel limitare la progressione del danno articolare, della disabilità e di ridurre l'eccesso di mortalità legato alla AR.[3]

Negli ultimi decenni, la dimostrazione che una diagnosi precoce e una terapia intensiva calibrata sui fattori prognostici e sulla risposta clinica si traduce in un migliore esito clinico e la disponibilità di nuovi farmaci efficaci hanno fornito ai clinici gli strumenti per limitare le conseguenze a lungo termine dell'AR.[3]

In particolare, lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche finalizzate alla diagnosi e il trattamento precoci dell'AR all'esordio (*early arthritis clinic*) [4], il trattamento intensivo e il monitoraggio stretto della malattia (*tight control*) [5], il controllo rapido e sostenuto dell'infiammazione articolare attraverso il raggiungimento della remissione o della bassa attività di malattia (*treat-to-target*) [6], la disponibilità di nuovi farmaci rivolti contro bersagli molecolari specifici (farmaci biologici) [7], hanno enormemente migliorato le possibilità terapeutiche per il pazienti con AR.

Sulla base di sempre più solide evidenze, diversi set di raccomandazioni per la gestione del paziente con AR hanno formalizzato le strategie da applicare nelle diverse fasi della malattia [3, 8, 9].

## Impatto dell'artrite reumatoide in Lombardia

---

L'impatto dell'AR a livello di popolazione per la Lombardia è stato valutato attraverso l'utilizzo del *data warehouse* di Regione Lombardia.

La definizione dei soggetti classificati come AR è stata definita a priori dal pannello di esperti attraverso la combinazione di esenzione per patologia e utilizzo di specifici farmaci DMARD convenzionali o biologici. La frequenza di malattia è stata calcolata come prevalenza annuale, ovvero come la proporzione di soggetti classificabili come casi nell'anno di riferimento rispetto alla popolazione di assistiti dello stesso anno. I costi diretti sono stati calcolati sulla base del consumo di risorse sanitarie nel corso dell'anno di riferimento.

La prevalenza non standardizzata di AR in Lombardia per il biennio 2009-2010 è risultata compresa tra lo 0,30 e lo 0,61% per il 2009 e tra lo 0,32 e lo 0,65% per il 2010, pari rispettivamente a 29.457-59.581 e 31.371-63.518 soggetti. Il rapporto maschi/femmine è risultato di circa 1:2.7.

Dall'analisi dei costi sanitari dei pazienti classificati come AR, la spesa farmaceutica rappresenta il maggior costo per il trattamento della malattia (52,1%). In particolare, tra i farmaci di fondo, i biologici rappresentano una rilevante quota sul totale (29,6%), con un incremento tra il 2009 e il 2010 del 21,1%. Analizzando il 2010, il costo pro-capite è per i pazienti affetti da AR in trattamento con biologici è risultato sensibilmente più elevato rispetto ai DMARDs tradizionali (10.067 euro verso 355 euro nel 2010).

## PDTA di riferimento

---

E' opinione condivisa che la gestione del paziente con malattia cronica necessiti di un approccio integrato da parte del medico di medicina generale (MMG) e dello specialista.

Tre sono gli strumenti indispensabili affinché questa gestione raggiunga il suo scopo (controllo evoluzione della malattia, prevenzione delle complicanze, miglioramento della qualità di vita):

1. Un Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) che definisca ruolo e compiti dei vari attori;
2. Una comunicazione efficace tra MMG e specialista;
3. Un paziente motivato, informato, educato e formato nella gestione della sua malattia.

Il primo punto, relativamente al follow-up di pazienti in terapia con farmaci antireumatici, sarà oggetto di questo documento, mentre per i punti 2 e 3 si auspicano iniziative locali, nell'ambito di corsi di formazione patrocinati delle ASL, volte a diffondere il documento del PDTA, a migliorare la conoscenza reciproca tra MMG e specialisti, a definire ed implementare modalità di comunicazione efficienti, a condividere la responsabilità dell'educazione terapeutica del paziente, cui fornire messaggi chiari ed univoci riguardo la sua malattia, i controlli, la terapia farmacologica, gli stili di vita.

Il PDTA del paziente affetto da AR si articola essenzialmente in tre fasi principali: la fase dell'esordio della malattia, la fase di monitoraggio clinico in corso di terapie con DMARDs convenzionali e la gestione del trattamento con farmaci biologici.

Il PDTA di riferimento è stato costruito contestualizzando sulla base della realtà organizzativa della sanità lombarda l'ipotetico percorso ideale delineabile sulla base delle linee guida di riferimento.

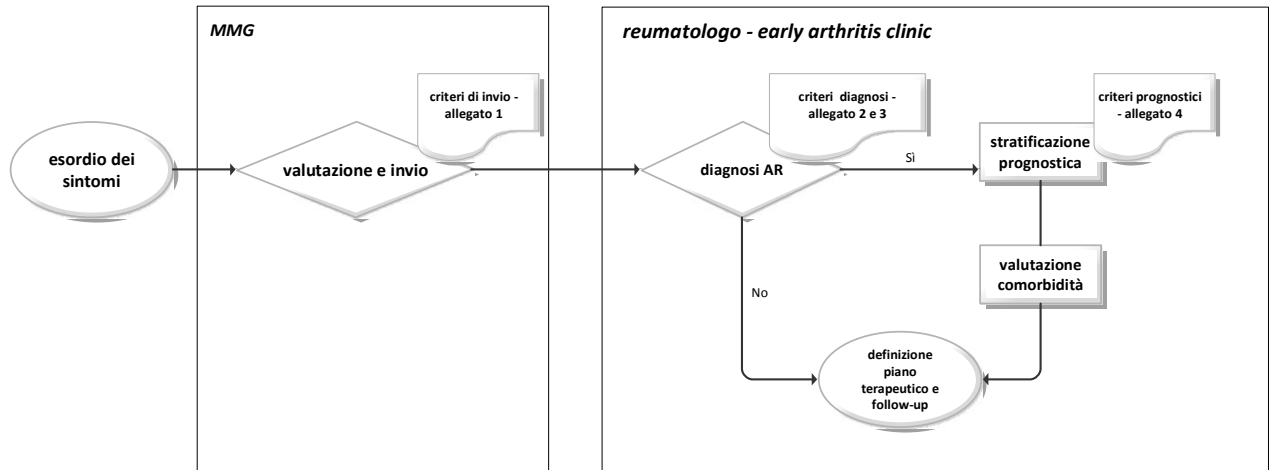
Per lo sviluppo del presente PDTA sono state utilizzate le seguenti linee guida e raccomandazioni:

- NICE clinical guideline 79. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. modified: April 2009; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf>
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2010 Jun;69(6):964-75.
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2013 Oct 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
- Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr;69(4):631-7.
- Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 May;64(5):625-39.

Al fine di verificare l'impatto dell'applicazione del PDTA, saranno utilizzati gli indicatori di processo del PDTA riportati nell'allegato 10, desumibili dal *data warehouse*.

## Fase 1 – Percorso integrato Reumatologo/MMG all’esordio della malattia

Obiettivo generale di questa fase è quello di iniziare il più precocemente possibile un trattamento con farmaci di fondo nei pazienti con AR all’esordio.



All’esordio di una sintomatologia muscoloscheletrica il paziente si rivolge al MMG.

La valutazione del MMG terrà conto di alcuni criteri per l’invio più o meno rapido al centro reumatologico/early arthritis clinic (allegato 1).

Il MMG prescriverà l’esecuzione di alcuni esami ematochimici di primo livello una terapia sintomatica secondo indicazione, evitando se possibile la prescrizione di corticosteroidi.

L’invio urgente dovrà essere recepito dal centro reumatologico entro 2 settimane dalla richiesta di visita.

Il reumatologo effettuerà una valutazione clinica e prescriverà l’esecuzione di accertamenti di secondo livello sia a scopo diagnostico sia per la valutazione dell’aggressività dell’AR.

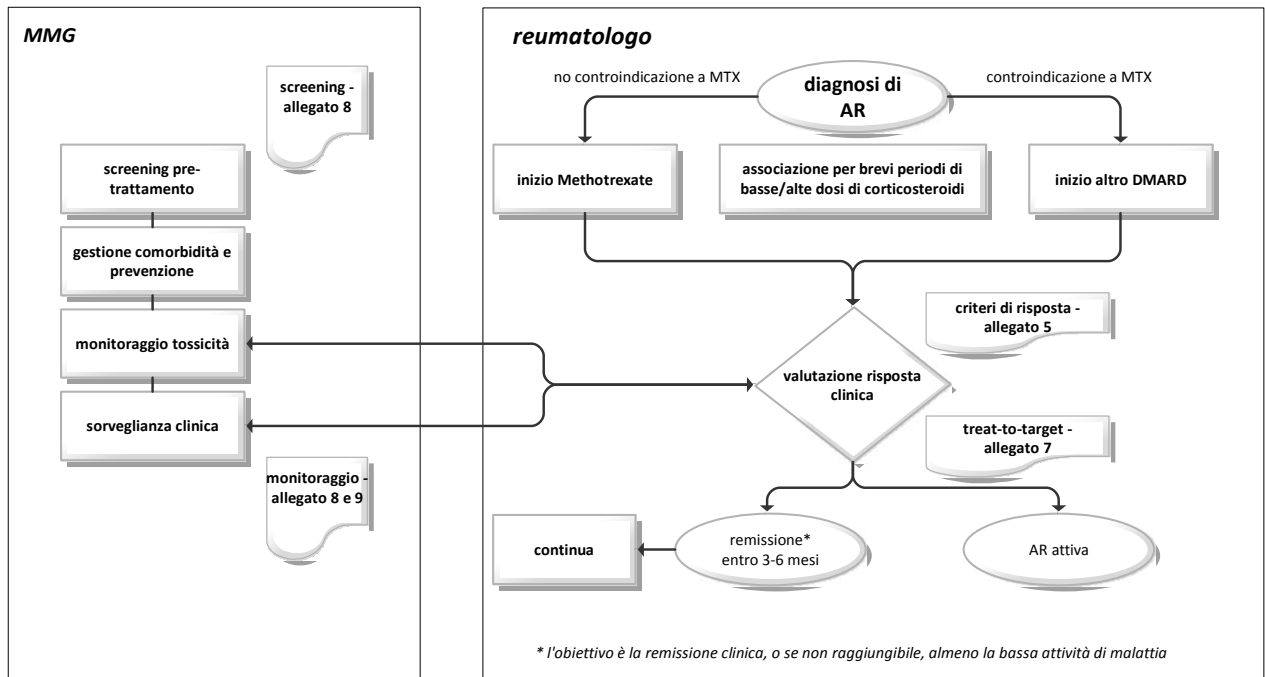
La diagnosi di AR rimane essenzialmente clinica non essendo disponibile un *gold standard* diagnostico, specialmente nelle fasi precoci di malattia. I più recenti criteri classificativi proposti per l’AR in fase precoce, le principali patologie che entrano in diagnosi differenziale e i principali esami di laboratorio e strumentali sono riportati negli allegati 2, 3 e 4.

MMG	SPECIALISTA REUMATOLOGO
Prescrizione esami di primo livello Invio del paziente con sospetta AR	Valutazione rapida del paziente Diagnostica differenziale Prescrizione accertamenti di secondo livello Definizione di un programma terapeutico e di follow-up Lettere informative al MMG



## Fase 2 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento farmacologico convenzionale

Obiettivo generale di questa fase è il raggiungimento di una risposta clinica rapida e ottimale.



L'indicazione terapeutica viene definita dallo specialista reumatologo in condivisione con il paziente sulla base delle caratteristiche cliniche, dell'obiettivo terapeutico, delle comorbidità e dei trattamenti concomitanti.

La gestione del trattamento avviene in una stretta collaborazione tra MMG e specialista reumatologo.

Lo specialista stabilisce la terapia reumatologica e calendarizza il monitoraggio nel tempo degli accertamenti utili alla prevenzione dell'evoluzione della malattia ed alla sorveglianza della sicurezza di questi farmaci. L'efficacia terapeutica deve essere valutata mediante criteri di risposta riconosciuti ogni 2-3 mesi (allegato 5) e la terapia modificata al fine di raggiungere l'obiettivo definito, sia esso la remissione clinica o la bassa attività di malattia (allegato 6 e 7).

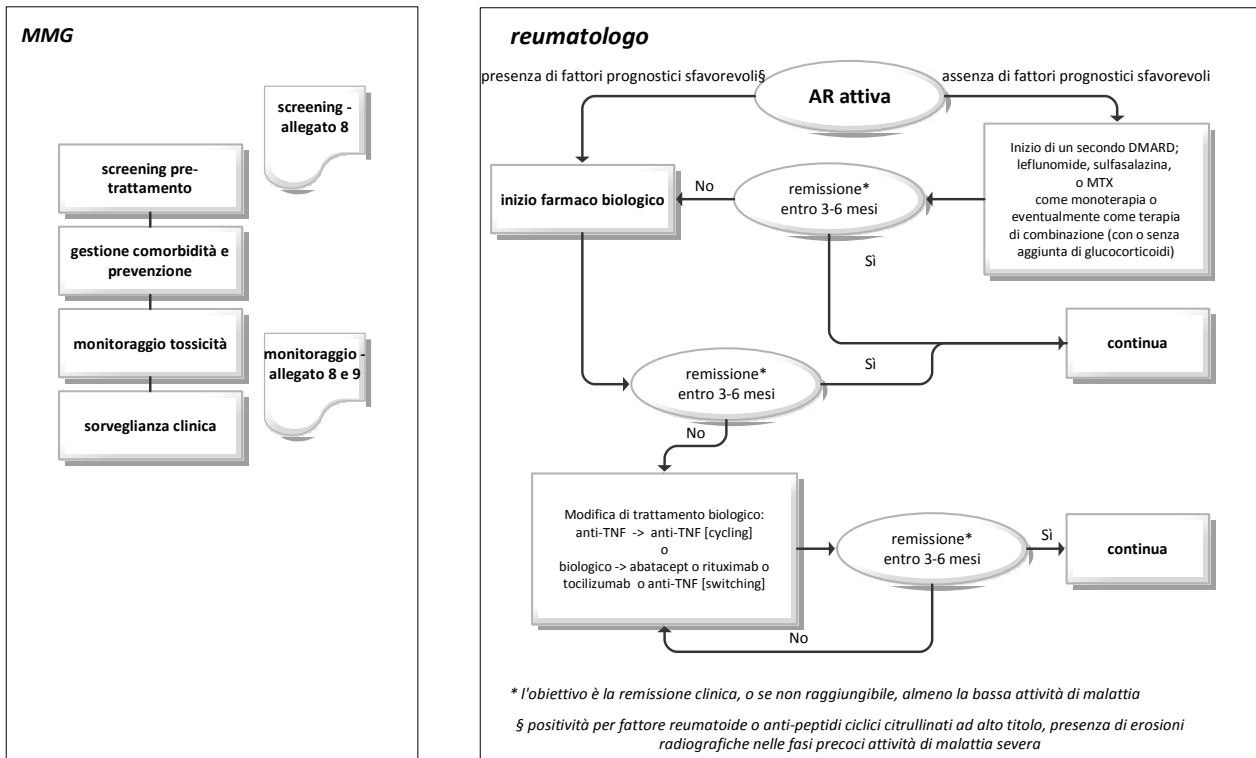
Il MMG gestisce le comorbidità e partecipa alla sorveglianza complessiva della terapia, segnalando allo specialista la comparsa di eventuali eventi avversi o di segni di ripresa di malattia.

Una persistente stabilità in remissione di malattia consentirà una riduzione della frequenza delle visite di controllo specialistiche (una visita all'anno per i pazienti in remissione clinica o bassa attività di malattia) e una conseguente responsabilizzazione del MMG nella sorveglianza sul decorso della malattia e sulla aderenza del paziente alla terapia ed agli accertamenti di controllo.

MMG	SPECIALISTA REUMATOLOGO
Gestione comorbidità Sorveglianza effetti collaterali Educazione del paziente Sorveglianza clinica e invio allo specialista in caso di riaccensione di malattia	Indicazione terapeutica Calendarizzazione accertamenti di controllo Prevenzione dell'evoluzione della malattia e sorveglianza della tossicità da farmaci Educazione del paziente Valutazione della risposta al trattamento, gestione delle riaccensioni di malattia e modifiche della terapia Lettere informative al MMG

## Fase 3 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento con farmaci biologici

L'obiettivo di questa fase è il raggiungimento del controllo clinico della malattia nei casi resistenti al trattamento di prima linea.



La gestione dei pazienti in terapia con farmaci biologici è affidata allo specialista reumatologo sia per motivi di ordine amministrativo<sup>2</sup> (rimborso su file F, dispensazione diretta del farmaco al paziente), sia per motivi clinici (complessità della terapia, valutazione della sua efficacia, potenziali effetti collaterali gravi). I controlli ambulatoriali vengono effettuati ogni 2-3 mesi, conferendo allo specialista il ruolo di riferimento principale per il paziente. In questo contesto il MMG, acquisite le conoscenze di base riguardo i farmaci biologici ed i loro effetti (complicanze infettive minori, vaccinazioni, interazioni con altre terapie) resta comunque il responsabile della gestione delle comorbidità e collabora nella sorveglianza degli effetti collaterali e nella educazione del paziente.

MMG	SPECIALISTA REUMATOLOGO
Gestione comorbidità Sorveglianza effetti collaterali Educazione del paziente Tempestiva comunicazione allo specialista di eventi avversi, nuove patologie, modifiche terapia farmacologica concomitante	Indicazione Dispensazione Calendarizzazione accertamenti e visite di controllo Screening pre-trattamento con biologici Valutazione efficacia ed effetti collaterali Educazione del paziente Lettere informative al MMG

<sup>2</sup> Per indicazione da parte della Direzione Generale Sanità di Regione Lombardia, il trattamento farmacologico con farmaco biologico (rendicontato in file F) può essere dispensato per la copertura non superiore a 60 giorni di trattamento domiciliare per singolo paziente.

## Sistema di valutazione

---

Sulla base del PTDA stabilito e degli indicatori *evidence-based* già definiti per l'AR [11-15] sono stati identificati indicatori di processo per le 3 fasi del PDTA.

Il set definitivo di indicatori (health care quality indicators, QI) da misurare è stato definito a priori sulla base di criteri di validità, riproducibilità e fattibilità.

Si è previsto di misurare i diversi QI utilizzando i dati della banca dati assistito attraverso le opportune codifiche, identificando i casi prevalenti, i nuovi casi, le prescrizioni di farmaci (persistenti, nuove, concomitanti), le visite di controllo e gli esami diagnostici.

Alcuni processi non risultano al momento misurabili, sollevando la necessità di un'evoluzione del sistema informativo esistente.

La lista completa degli indicatori è riportata nell'allegato 10.

## Bibliografia

---

1. Wolfe F. The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 1996; 44: 13-22
2. Verstappen SM, Symmons DP. What is the outcome of RA in 2011 and can we predict it? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Aug;25(4):485-96.
3. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2013 Oct 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
4. Govoni M, Scirè CA, Manara M, Malavolta N, Mancarella L, Sandri G, et al. Does early arthritis clinic organization improve outcomes? What evidence is there? A systematic review. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Feb 15.
5. Sen D, Brasington R. Tight disease control in early RA. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012 May;38(2):327-43.
6. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr;69(4):631-7.
7. Singh JA, Christensen R, Wells GA, Suarez-Almazor ME, Buchbinder R, Lopez-Olivo MA, et al. Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD007848.
8. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 May;64(5):625-39.
9. NICE clinical guideline 79. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. modified: April 2009; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf>
10. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-297
11. [http://www.eumusc.net/workpackages\\_wp6.cfm](http://www.eumusc.net/workpackages_wp6.cfm) (submitted)
12. van Hulst LT, Franssen J, den Broeder AA, Grol R, van Riel PL, Hulscher ME. Development of quality indicators for monitoring of the disease course in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Dec;68(12):1805-10.
13. MacLean CH, Saag KG, Solomon DH, Morton SC, Sampsel S, Klippel JH. Measuring quality in arthritis care: methods for developing the Arthritis Foundation's quality indicator set. *Arthritis Rheum*. 2004 Apr 15;51(2):193-202.
14. Khanna D, Arnold EL, Pencharz JN, Grossman JM, Traina SB, Lal A, MacLean CH. Measuring process of arthritis care: the Arthritis Foundation's quality indicator set for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2006 Feb;35(4):211-37.
15. Adhikesavan LG, Newman ED, Diehl MP, Wood GC, Bili A. American College of Rheumatology quality indicators for rheumatoid arthritis: benchmarking, variability, and opportunities to improve quality of care using the electronic health record. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1705-12.

## Allegati

### 1. Criteri di invio MMG-reumatologo per sospetta artrite reumatoide

<b>Criteri NICE di invio al reumatologo nel sospetto di AR</b>
Storia o evidenza di sospetta artrite persistente di causa non determinata
Valutazione urgente in caso di: Coinvolgimento di mani o piedi, oppure Interessamento di più di un'articolazione, oppure Ritardo di 3 o più mesi tra l'esordio dei sintomi e la richiesta di valutazione.
<i>Non evitare di inviare urgentemente pazienti con sospetta artrite persistente di causa da determinare i cui esami mostrano indici di infiammazione normali o fattore reumatoide negativo.</i>

NICE clinical guideline 79. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. modified: April 2009; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf>

<b>Criteri di Emery di invio al reumatologo nel sospetto di AR</b>
Tumefazione di 3 o più + articolazioni
Segno della gronda* positivo
Rigidità mattutina >30 minuti
<i>*dolorabilità di metacarpofalangee e/o di metatarsofalangee alla pressione latero-laterale complessiva</i>

Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-297

## 2. Criteri classificativi ACR/EULAR 2010 per l'AR

---

- A. I criteri da applicare a nuovi pazienti che si presentano con sinovite indifferenziata dovrebbero:
- identificare il subset ad alto rischio di cronicità e di malattia erosiva;
  - essere utilizzati come base per iniziare una terapia disease-modifying.
- B. La classificazione di "AR definitiva" è basata su:
- presenza confermata di sinovite (tumefazione) di almeno un'articolazione;
  - assenza di diagnosi alternative che spieghino meglio la sinovite;
  - uno score totale di  $\geq 6/10$  dai quattro domini definiti dai criteri.

*Criteri classificativi per l'AR /score per A-D  $\geq 6/10$  per classificazione di AR definitiva)*

A. Interessamento articolare ( tumefazione, dolorabilità o sinovite)	
1 grande articolazione	0
2-10 grandi articolazioni	1
1-3 piccole articolazioni ( con o senza interessamento delle grandi articolazioni )	2
4-10 piccole articolazioni ( con o senza interessamento delle grandi articolazioni )	3
> 10 articolazioni ( almeno 1 piccola articolazione )	5
B. Sierologia ( è necessaria almeno un test per la classificazione )	
FR negativo e ACPA (anti CCP) negativo	0
FR a basso titolo o ACPA a basso titolo	2
FR ad alto titolo o ACPA ad alto titolo	3
C. Reattanti della fase acuta ( è necessario almeno un test per la classificazione)	
PCR normale e VES normale	0
PCR elevata o VES elevata	1
D. Durata dei sintomi	
< 6 settimane	0
$\geq 6$ settimane	1

*Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010 Sep;62(9):2569-81.*

### 3. Principali patologie che rientrano nella diagnosi differenziale dell'AR

---

Artriti virali	Es. Parvovirus, Rosolia
Artriti Reattive	Es. post-infettive
Spondiloartriti sieronegative	Artrite Psoriasica, Spondilite Anchilosante, Artriti Enteropatiche
Connettiviti	Lupus Eritematoso Sistemico, Sclerodermia
Polimialgia Reumatica	
Gotta cronica poliarticolare	
Fibromialgia	
Altre condizioni determinanti artropatie	Sarcoidosi, malattie della tiroide, Emocromatosi, sindromi para-neoplastiche

*Quinn MA, Green MJ, Conaghan P, Emery P How do you diagnose rheumatoid arthritis early? Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2001; 15:49-66*

#### 4. Accertamenti laboratoristico-strumentali di primo e di secondo livello per la diagnosi e la definizione di aggressività di malattia

---

<b>ESAMI DI PRIMO LIVELLO (elettivamente a cura del MMG)</b>	<b>ESAMI DI SECONDO LIVELLO (elettivamente a cura del REUMATOLOGO)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emocromo con formula e piastrine*</li> <li>• Esame urine*</li> <li>• Elettroforesi proteine siero*</li> <li>• VES, PCR*<sup>§</sup></li> <li>• Transaminasi, γGT, ALP*</li> <li>• Creatininemia*</li> <li>• Glicemia*</li> <li>• Acido urico*</li> <li>• Fattore Reumatoide*<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti Peptidi Ciclici Citrullinati*<sup>§</sup></li> <li>• ANA, ENA, Crioglobuline*</li> <li>• C3, C4*</li> <li>• Anti-DNA, anti-PL*</li> <li>• Markers HBV, HCV Ab*</li> <li>• RX distretti articolari colpiti*<sup>§</sup></li> <li>• Ecografia Articolare*<sup>§</sup></li> <li>• Esame del liquido sinoviale*</li> </ul>

\* scopo diagnostico

§ scopo prognostico



## 5. Valutazione clinimetrica, target terapeutici e criteri di risposta

<b>Valutazione clinica standard del paziente con AR</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• conta del numero di articolazioni dolenti su 28 o indice di Ritchie,</li> <li>• conta del numero di articolazioni tumefatte su 28 o 44,</li> <li>• misurazione della VES o della PCR,</li> <li>• determinazione della disabilità funzionale mediante l'impiego dell' "Health Assessment Questionnaire" (HAQ),</li> <li>• rilievo del grado di dolore riferito dal paziente espresso su scala visuo-analogica (VAS dolore),</li> <li>• giudizio del medico sul grado complessivo di attività della malattia espresso mediante scala analogica (VAS medico),</li> <li>• giudizio del paziente sul grado complessivo di attività della malattia espresso mediante scala analogica (VAS paziente).</li> </ul>	

### **Principali indici compostiti e relativi cut-off fi remissione e bassa attività di malattia**

Indice composito	Remissione	Bassa attività
DAS	<1,6	<2,4
DAS28	<2,6	<3,2
SDAI	≤3,3	≤11
CDAI	≤2,8	≤10

### **Criteri di risposta dell'EULAR**

DAS osservato al f-up		Miglioramento DAS o DAS28 rispetto alla valutazione iniziale		
DAS	DAS28	> 1,2	>0,6 e ≤ 1,2	≤ 0,6
≤ 2,4	≤ 3,2	buona		
> 2,4 e ≤ 3,7	>3,2 ≤ 5,1		moderata	
> 3,7	>5,1			nessuna

Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, Saag KG, O'Dell JR, Kazi S. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 May;64(5):640-7.

## 6. Il set finale delle 15 raccomandazioni EULAR per il trattamento dell'AR

---

- 1- Il trattamento con farmaci DMARD dovrebbe essere iniziato al momento della diagnosi
- 2- L'obiettivo del trattamento dovrebbe la remissione o la bassa attività di malattia in ogni paziente
- 3- Il monitoraggio clinico dovrebbe essere frequente (1-3 mesi) nella malattia attiva; in caso di mancato miglioramento entro 3 mesi dall'inizio del trattamento o se il target non è raggiunto entro 6 mesi, la terapia dovrebbe essere modificata
- 4- MTX dovrebbe far parte della prima strategia di trattamento nei pazienti con AR in fase attiva
- 5- Quando sono presenti controindicazioni (o intolleranza) a MTX, sulfasalazina o leflunomide dovrebbero essere considerati come parte della (prima) strategia terapeutica
- 6- Nei pazienti *naïve* ai DMARD, indipendentemente dall'aggiunta di steroidi, dovrebbe essere scelta una terapia con DMARD sintetici in monoterapia o terapia di associazione
- 7- I glucocorticoidi a basse dosi dovrebbero essere considerati come parte della strategia terapeutica iniziale (in combinazione con uno o più DMARD sintetici) fino a 6 mesi, ma dovrebbero essere scalati non appena fattibile
- 8- Se il target di trattamento non è raggiunto con la prima strategia DMARD, in assenza di fattori prognostici sfavorevoli bisognerebbe considerare l'utilizzo di un'altra strategia terapeutica con DMARD convenzionali sintetici; in presenza di fattori prognostici sfavorevoli, si dovrebbe considerare l'aggiunta di un DMARD biologico
- 9- Nei pazienti con risposta inadeguata a MTX e/o a un altre strategie con DMARD sintetici, con o senza glucocorticoidi, dovrebbero essere iniziati DMARD biologici (anti-TNF, abatacept o tocilizumab o, in circostanze particolari, rituximab) in combinazione con MTX
- 10- I pazienti con AR nei quali è fallito il primo DMARD biologico dovrebbero essere trattati con un altro DMARD biologico; in caso di fallimento di un anti-TNF, il paziente può ricevere un secondo anti-TNF o un DMARD biologico con altro meccanismo d'azione
- 11- (Tofacitinib può essere considerato dopo fallimento del trattamento con farmaci biologici)
- 12- Se un paziente è in remissione persistente dopo avere scalato i glucocorticoidi si può considerare di ridurre i DMARD biologici, specialmente se questo trattamento è combinato con DMARD sintetici
- 13- Nei casi di remissione persistente a lungo termine, si può considerare una cauta riduzione dei DMARD sintetici, decisione che deve essere condivisa tra paziente e medico
- 14- Quando c'è necessità di modificare il trattamento, occorre considerare altri fattori oltre all'attività di malattia, come la progressione del danno strutturale, le comorbidità e la sicurezza dei farmaci

Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2013 Oct 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.

## 7. Strategia terapeutica “treat-to-target”

---

### **Principi generali**

- Il trattamento dell'AR deve essere basato su una decisione condivisa tra paziente e reumatologo.
- L'obiettivo primario del trattamento del paziente con AR è di migliorare la qualità di vita a lungo termine attraverso lo stretto controllo dei sintomi, la prevenzione del danno strutturale, la normalizzazione della funzione e della partecipazione sociale.
- L'eliminazione dell'infiammazione è il modo migliore per realizzare tali obiettivi.
- Il trattamento dev'essere guidato e modulato dalla misura dell'attività di malattia.

### **Raccomandazioni**

1. L'obiettivo primario del trattamento dell'artrite reumatoide deve essere il raggiungimento di uno stato di remissione clinica.
2. La remissione clinica è definita come l'assenza di segni e sintomi di una significativa attività infiammatoria della malattia.
3. Anche se la remissione deve rimanere l'obiettivo principale, le evidenze scientifiche fanno ritenere la bassa attività di malattia un possibile obiettivo alternativo alla remissione, in particolare per pazienti con patologia persistente di lunga durata.
4. Finché l'obiettivo del trattamento non viene raggiunto, la terapia farmacologica deve essere aggiustata come minimo ogni 3 mesi. Trascorsi tre mesi dall'inizio del trattamento, in caso di remissione non servono modifiche e occorre rivalutare dopo tre mesi, mentre nell'eventualità di una bassa attività di malattia il trattamento va aggiustato e la rivalutazione deve essere svolta dopo 1-3 mesi. Se non si riscontrano miglioramenti significativi, invece, bisogna cambiare il trattamento e procedere con la rivalutazione dopo 1-3 mesi.
5. La misurazione dell'attività di malattia deve essere effettuata e documentata regolarmente: a cadenza mensile in pazienti con attività di malattia alta o moderata; ogni 3-6 mesi in pazienti con bassa attività di malattia stabile o in remissione; ogni 6 mesi-1 anno in pazienti in remissione stabile.
6. Nella pratica clinica di routine, le decisioni terapeutiche devono avvalersi dell'uso di strumenti compositi di valutazione dell'attività di malattia, validati e che includano una valutazione delle articolazioni. Ad esempio DAS, DAS28, SDAI e CDAI, a scelta del clinico.
7. Oltre alla misurazione dell'attività di malattia, quando si prendono decisioni cliniche vanno considerati anche il danno strutturale e la disabilità funzionale. Per questo anche in caso di bassa attività stabile, se è presente un'evoluzione del danno strutturale, la terapia va modificata. La valutazione del danno, che deve essere come minimo annuale, può avvalersi di Rx, RMN, ecografia, a scelta del clinico.
8. L'obiettivo iniziale del trattamento, stabilito per un dato paziente, deve essere mantenuto per il restante decorso della malattia. Ad indicare che anche se si è raggiunta la remissione non si consiglia di modificare la terapia, perché solo la remissione sostenuta conduce ad un arresto della progressione del danno, e perché una riacutizzazione della malattia può riattivare il danno articolare.
9. La scelta dello score composito di valutazione e l'obiettivo che si definisce per un dato paziente devono tener conto della presenza di comorbidità. Altre patologie, infatti, potrebbero falsare la valutazione di attività o ridimensionare gli obiettivi raggiungibili con la terapia.
10. Il paziente deve essere appropriatamente informato sull'obiettivo del trattamento e sulla strategia terapeutica pianificata, sotto la supervisione del reumatologo.

*Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2010 Apr;69(4):631-7.*

## 8. Screening e monitoraggio tossicità da farmaci

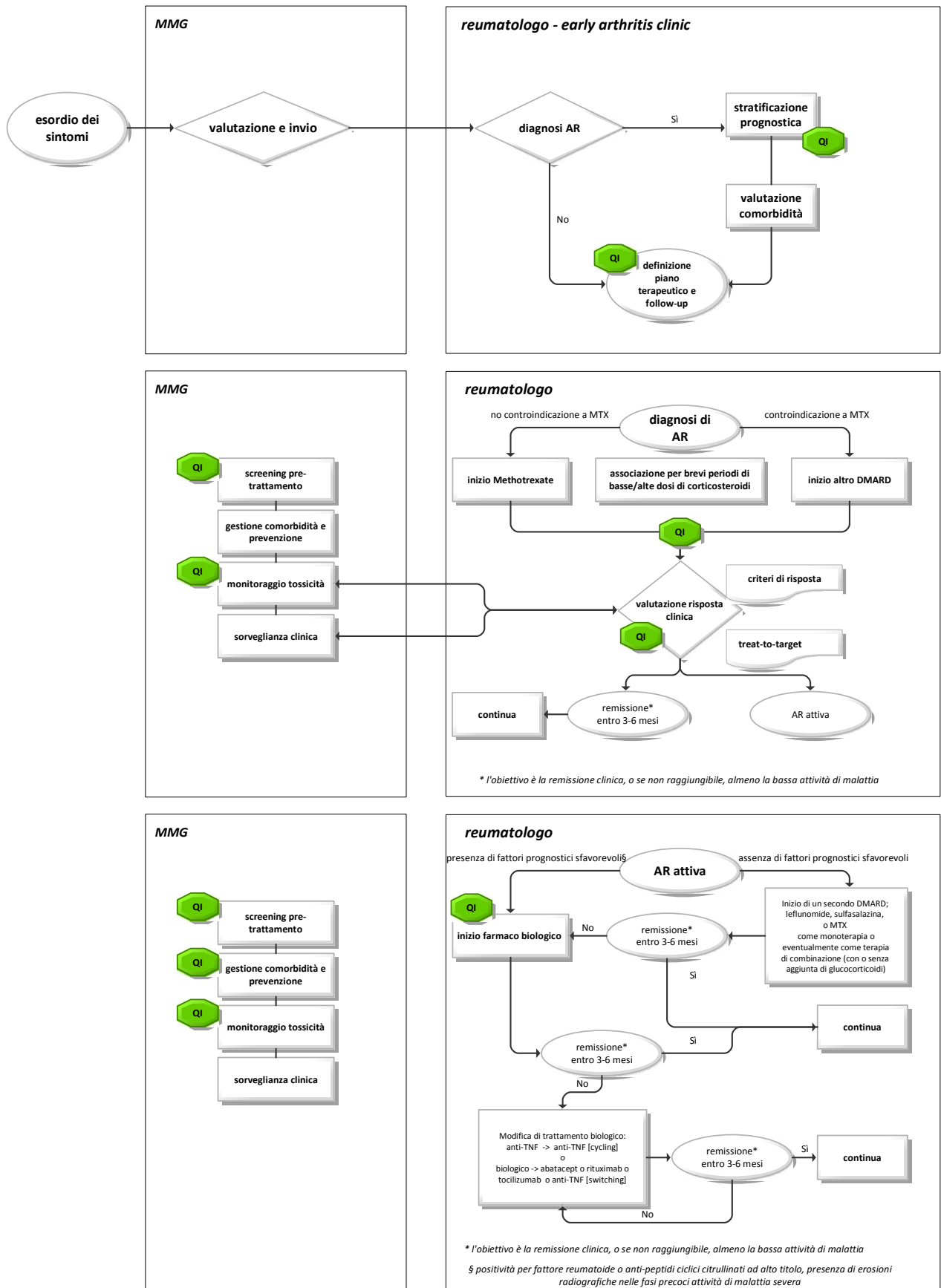
Farmaco	Screening pre-trattamento		Monitoraggio	
	Esami		Esami	Frequenza*
<b>Glucocorticoidi</b>	-		Glicemia	12
<b>Methotrexate</b>	Emocromo, creatinina, transaminasi, elettroforesi proteine siero, radiografia torace, screening epatite B e C		Emocromo, creatinina, transaminasi, elettroforesi proteine siero	2
<b>Leflunomide</b>	Emocromo, creatinina, transaminasi		Emocromo, creatinina, transaminasi, elettroforesi proteine siero	2
<b>Idrossiclorochina</b>	-		Esame del fondo oculare	12
<b>Ciclosporina</b>	Emocromo, creatinina, acido urico sierico		Creatinina	1
<b>Sulfasalazina</b>	Emocromo, transaminasi, elettroforesi proteine siero, esame urine		Emocromo	3
<b>Anti-TNFa</b>	Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C		-	-
<b>Tocilizumab</b>	Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C, emocromo		Emocromo, transaminasi	2
			Colesterolo totale e HDL	1 volta dopo 2 e poi ogni 6 mesi
<b>Rituximab</b>	Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C, emocromo, dosaggio IgG		Emocromo	2
<b>Abatacept</b>	Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C		-	-

\*mesi

## 9. Accertamenti laboratoristico-strumentali di monitoraggio di malattia

<b>ESAMI EMATOCHIMICI</b>	<b>ESAMI STRUMENTALI</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Emocromo con formula e piastrine</li><li>• Esame urine</li><li>• VES, PCR, elettroforesi proteine siero</li><li>• (fattore reumatoide)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rx mani e piedi ogni 12 mesi</li></ul>

## 10. Indicatori di processo del PDTA misurabili nel data warehouse



Topic area /process	Quality indicator (QI)
1. Referral	<p><b>1a. SE un paziente viene inviato dal medico per una sospetta diagnosi di AR, ALLORA deve essere visitato entro 3 mesi.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano una visita reumatologica entro 3 mesi dalla data dell'impegnativa.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti che effettuano una prima visita reumatologica per "AR".</p>
2. Diagnosi/ Definizione aggressività	<p><b>2a. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare VES o PCR entro 3 mesi</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano VES o PCR nei 3 mesi prima o dopo la data di diagnosi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>
	<p><b>2b. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare una radiografia di mani o piedi entro 3 mesi dalla data di diagnosi</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano RX mani o RX piedi nei 3 mesi prima o dopo la data di diagnosi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con nuova diagnosi di AR</p>
	<p><b>2c. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare una valutazione di Fattore Reumatoide o anticorpi anti-citrullina entro 3 mesi dalla data di diagnosi</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano valutazione di Fattore Reumatoide o anticorpi anti-citrullina nei 3 mesi prima o dopo la data di diagnosi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con nuova diagnosi di AR</p>
3. Prescrizione terapia I linea	<p><b>3a. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe avere una prescrizione per DMARDs.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti con almeno una prescrizione di DMARDs nell'anno successivo</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>
4. Screening per terapia I linea	<p><b>4a. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Sulfasalazina, ALLORA deve eseguire emocromo completo e transaminasi ed elettroforesi ed esame urine al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e transaminasi ed elettroforesi ed esame urine nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Sulfasalazina</p>

	<p><b>4b. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Methotrexate, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e fosfatasi alcalina al basale e una radiografia del torace nell'anno precedente.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e fosfatasi alcalina nel mese precedente o nel mese successivo alla prescrizione del farmaco e una radiografia del torace nell'anno precedente o 6 mesi successivi alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Methotrexate</p>
	<p><b>4c. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Methotrexate, ALLORA deve eseguire lo screening per epatite da HBV e HCV.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano screening per epatite da HBV e HCV nei 3 mesi precedenti o nel mese successivo alla prescrizione.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Methotrexate</p>
	<p><b>4d. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Leflunomide, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Leflunomide</p>
	<p><b>4e. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Azatioprina, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Azatioprina</p>
	<p><b>4f. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Ciclosporina, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e uricemia al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo</p>



	<p>completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e uricemia nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Ciclosporina</p>
	<p><b>4g. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Ciclofosfamide, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed esame urine al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed esame urine nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Ciclofosfamide</p>
	<p><b>4h. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Sali d'oro, ALLORA deve eseguire emocromo completo, creatininemia ed esame urine al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo, creatininemia ed esame urine nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Sali d'oro</p>
	<p><b>4x. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione con DMARD, ALLORA deve eseguire gli esami di screening raccomandati al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano gli esami raccomandati per lo specifico farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* DMARDs.</p>
<b>5. Follow-up iniziale</b>	<p><b>5a. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe essere rivalutato entro 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano una visita reumatologica (branca 71) o internistica (branca 26) nei 4.5 mesi successivi alla data della diagnosi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>
	<p><b>5b. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe eseguire VES o PCR entro 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano VES o PCR nei 4.5 mesi successivi alla data della diagnosi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>
	<p><b>5c. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe</b></p>

	<p><b>effettuare una radiografia di mani o piedi a 12 mesi di distanza (→18mesi).</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano RX mani o RX piedi dopo 6 mesi dalla diagnosi ed entro 18 mesi dalla diagnosi.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con nuova diagnosi di AR</p>
<b>6. Follow-up successivo</b>	<p><b>6a_rev. SE un paziente ha una diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare almeno una visita di controllo all'anno</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano almeno 1 visita nella branca 71 (reumatologia) oppure nella branca 26 (medicina interna) in un periodo di 12 mesi.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR all'inizio dell'anno</p>
	<p><b>6b. SE un paziente ha una diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare almeno una valutazione di VES o PCR all'anno</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano almeno una valutazione di VES o PCR in un periodo di 12 mesi.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR all'inizio dell'anno</p>
<b>7. Monitoraggio tossicità</b>	<p><b>7a. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Idrossiclorochina, ALLORA deve eseguire esame del fundus oculi e campo visivo ogni 12 mesi (→18mesi).</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano esame del fundus oculi e campo visivo nell'anno successivo</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Idrossiclorochina</p>
	<p><b>7b. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Sulfasalazina, ALLORA deve eseguire un emocromo completo ogni 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano un emocromo completo nei 4.5 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Sulfasalazina</p>
	<p><b>7c. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Methotrexate, ALLORA deve eseguire un emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi ogni 2-3 mesi (→4.5mesi)</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi nei 4.5 mesi successivi.</p>

	<p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Methotrexate</p>
	<p><b>7d. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Leflunomide, ALLORA deve eseguire un emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi ogni 2 mesi (→3 mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi nei 3 mesi successivi.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Leflunomide</p>
	<p><b>7e. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Azatioprina, ALLORA deve eseguire un emocromo completo ogni 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo nei 4.5 mesi successivi.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Azatioprina.</p>
	<p><b>7f. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Ciclosporina, ALLORA deve eseguire una creatininemia ogni mese (→1.5 mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano creatininemia nel 1.5 mesi successivi.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Ciclosporina.</p>
	<p><b>7g. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Ciclofosfamide, ALLORA deve eseguire un emocromo completo ogni 3 (→4.5mesi) mesi.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano un emocromo completo nei 4.5 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Ciclofosfamide</p>
	<p><b>7h. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di glucocorticoidi, ALLORA deve eseguire un esame urine o glicemia o emoglobina glicata ogni anno.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano esame urine o glicemia o emoglobina glicata nell'anno successivo</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di glucocorticoidi</p>

	<p><b>7i. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Sali d'oro, ALLORA deve eseguire un emocromo ogni 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano un emocromo nei 4.5 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Sali d'oro</p>
<b>8. Appropriatezza terapia I linea</b>	<p><b>8a. SE un paziente ha una diagnosi di AR e una prescrizione per Methotrexate, ALLORA dovrebbe avere una prescrizione concomitante per acido folico</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** per acido folico [ATC: V03AF04 o B03BB01]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e almeno una prescrizione di Methotrexate</p>
	<p><b>8b. SE un paziente con AR ha una prescrizione di Methotrexate o Leflunomide, ALLORA non deve avere una prescrizione concomitante rispettivamente di Leflunomide o Methotrexate.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** di Leflunomide o Methotrexate</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione di Methotrexate o Leflunomide</p>
	<p><b>8c. SE un paziente ha una diagnosi di AR e una prescrizione continuativa di glucocorticoidi &gt; 5 mg/die di equivalente prednisonico per almeno 3 mesi e un'età ≥ 50 anni, ALLORA dovrebbe avere almeno una prescrizione per bisfosfonati nei 3 mesi successivi</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con almeno una prescrizione per bisfosfonati [M05BA OR M05BB] nei 3 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e una prescrizione di glucocorticoidi con stima della dose giornaliera &gt; 5 mg/die di equivalente prednisonico e un'età ≥ 50 anni</p>
	<p><b>8d. SE un paziente con AR ha una prescrizione di FANS non selettivi e un fattore di rischio per sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante di glucocorticoidi), ALLORA deve avere una prescrizione concomitante di PPI.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** PPI [A02BC]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e una prescrizione di FANS non selettivi [M01A tranne M01AX05, M01AX25, M01AX26 e M01AH] e un fattore di rischio per sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante*** di</p>

	glucocorticoidi)
	<p><b>8e. SE un paziente con AR ha una prescrizione di FANS COX-2 selettivi e di ASA a basso dosaggio e un fattore di rischio per sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante di glucocorticoidi), ALLORA deve avere una prescrizione concomitante di o PPI.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** di misoprostolo o PPI [A02BC]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR E una prescrizione di FANS COX-2 selettivi [M01AH = coxibs] e una prescrizione concomitante*** di ASA a basso dosaggio [N02BA01] e un fattore di rischio per sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante*** di glucocorticoidi)</p>
	<p><b>8f. SE un paziente con AR ha una prescrizione di dicumarolici e una prescrizione di FANS, ALLORA il FANS deve essere un COX-2 inibitore</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti in cui la prescrizione di FANS è di un COX-2 inibitore[M01AH]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e una prescrizione di FANS[M01A, tranne M01AX05, M01AX25, M01AX26], e una prescrizione concomitante*** di dicumarolici [ATC B01AA03 o B01AA07].</p>
<b>9. Prescrizione terapia di II linea</b>	<p><b>9a. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di farmaco biologico, ALLORA dovrebbe avere una precedente prescrizione di DMARD nei 6 mesi precedenti</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con almeno due prescrizioni di DMARD nei 6 mesi precedenti alla prima prescrizione* del biologico</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con AR e una prima prescrizione* di farmaco biologico</p>
<b>10. Screening pre-terapia di II linea</b>	<p><b>10b. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di farmaco biologico (anti-TNFα o anti-IL-1 o anti-CD20 o CTLA4-Igo anti-IL-6), ALLORA deve eseguire uno screening per epatite da HBV e HCV.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano uno screening per epatite da HBV e HCV nei 3 mesi precedenti alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di farmaco biologico (L04AB, L04AC03, L01XC02, L04AA24, L04AC07)</p>
<b>11. Appropriata terapia II linea</b>	<p><b>11a. SE un paziente con AR è in terapia con farmaco biologico, ALLORA dovrebbe avere un'assunzione concomitante di DMARD.</b></p>

	<p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti con concomitante prescrizione*** di DMARD</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione per farmaco biologico (L04AB, L04AC03, L01XC02, L04AA24, L04AC07 )</p>
<p><b>12.varie</b></p>	<p><b>12a. SE una donna con diagnosi di AR è in gravidanza, ALLORA non deve avere una prescrizione con Methotrexate o Leflunomide o Ciclofosfamide</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti senza prescrizione di Methotrexate o Leflunomide o Ciclofosfamide dalla data della prima esenzione con codice M01-41, M50 o M99 (gravidanza) fino alla data del parto o di interruzione di gravidanza.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR che hanno una prescrizione con il codice M01-41, M50 o M99 (gravidanza) e una successiva data di parto o di interruzione di gravidanza.</p>