



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA**

**Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia**

Tesi di Laurea

**RIELABORAZIONE E VALIDAZIONE DI UN QUESTIONARIO DI SCREENING PER
COINVOLGIMENTO ARTICOLARE IN PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA
INFIAMMATORIA CRONICA INTESTINALE: STUDIO PILOTA**

Relatore: Chiar.ma Prof.ssa Chiara Ricci

Correlatore: Chiar.mo Prof. Franco Franceschini

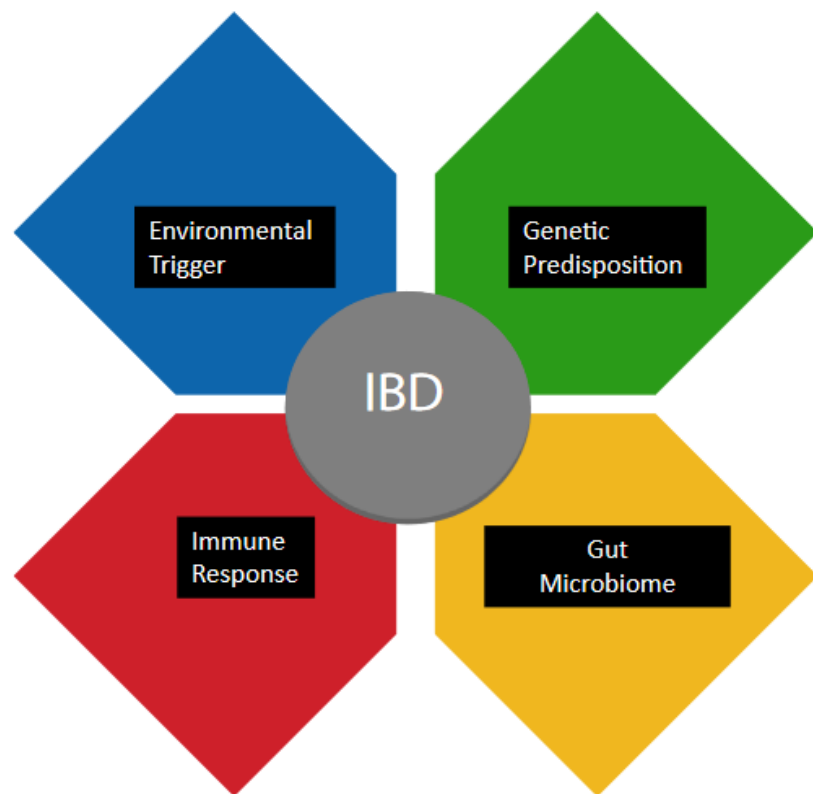
**Laureanda: Lucia Cassani
Matricola n. 710153**

Anno Accademico 2019/2020

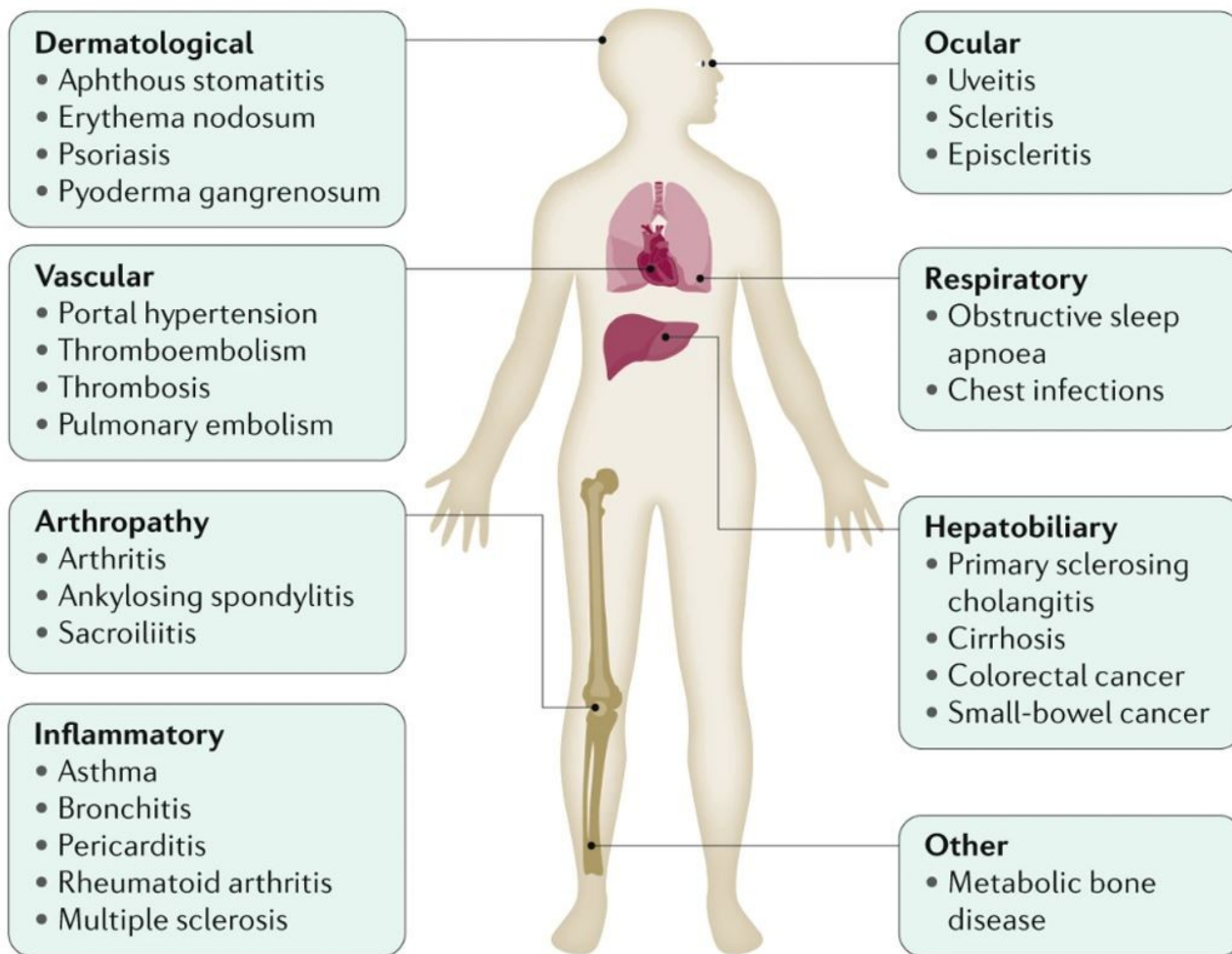
Le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI o IBD)

Malattia di Crohn

Colite ulcerosa



MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI (EIM)



“Patologie infiammatorie localizzate al di fuori dell’intestino in un paziente affetto da IBD, la cui patogenesi dipende o dall’estensione/traslocazione della risposta immune attiva a livello intestinale, o da un processo infiammatorio indipendente promosso dalle IBD oppure dalla condivisione di fattori di predisposizione ambientali o genetici con le IBD.”

Hedin, C. R. H. et al. The Pathogenesis of Extraintestinal Manifestations: Implications for IBD Research, Diagnosis, and Therapy. J. Crohn's Colitis

Il 50% dei pazienti con IBD presenta una EIM

ARTRITI ENTEROPATICHE

*Manifestazioni infiammatorie croniche muscolo-scheletriche
Associate a malattie infiammatorie croniche dell'intestino*

- ✓ 10%-39% dei pazienti con malattia infiammatoria cronica intestinale
- ✓ Sono la più frequente manifestazione extraintestinale nei pazienti affetti da IBD

ARTRITI ENTEROPATICHE

- ✓ Spondiloartriti assiali: interessamento infiammatorio del rachide con frequente impegno delle articolazioni sacro-iliache
- ✓ Spondiloartriti periferiche: coinvolgimento articolare asimmetrico, in prevalenza agli arti inferiori, e interessamento delle giunzioni tendinee all'osso (enchesiti)

IL PAZIENTE CON IBD e EIM

Necessità di gestione multidisciplinare

IL PAZIENTE CON IBD e EIM

Necessità di gestione multidisciplinare

Riconoscimento precoce delle manifestazioni extraintestinali mediante strumenti di screening



QUESTIONARI

Modelli dalla letteratura

DATE (dd/mm/yyyy) _/_/____	Date of Birth (dd/mm/yyyy) _/_/____	SEX ☐ Male ☐ Female	STUDY #
----------------------------------	---	--	-------------

Toronto Axial Spondyloarthritis Questionnaire (TASO) for Patients with Inflammatory Bowel Disease

1. Has there been a time when you had pain or stiffness in your back for 3 months or more?
Please check (✓) the correct response.
☐ Yes ☐ No

IF YES TO QUESTION 1, PLEASE ANSWER ALL QUESTIONS BELOW BY CHECKING (✓) THE CORRECT RESPONSE AND FILL IN THE BLANK WHEN REQUIRED ON BOTH PAGES

Inflammatory bowel disease

2. What type of inflammatory bowel disease do you have? **Check ONE answer**
☐ Crohn's disease ☐ Ulcerative colitis ☐ Unclassified (indeterminate) colitis
3. Has your inflammatory bowel disease ever been treated with a biologic drug such as Remicade or Humira or other biologic drugs?
☐ Yes ☐ No

IF YES, please answer the following (**if NO → skip to Question 4**):

Specify the biologic drug:

	Currently	Previously
Remicade	☐	☐
Humira	☐	☐
Other _____	☐	☐

Did your back pain or stiffness, that lasted for 3 months or more, improve **after** taking ANY biologic drug?
☐ Yes ☐ No

Back pain or stiffness

4. At what age did your back pain or stiffness begin? _____ years of age
5. When your back pain first began, did it develop: (**check ONE answer**)
☐ Quickly (over hours or days) ☐ Slowly (over weeks or months)
6. Is your back stiff in the morning?
☐ Yes ☐ No
- IF YES**, for how long? _____ number of hour(s) _____ number of minute(s)

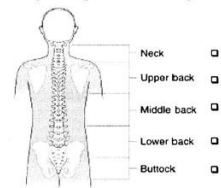
7. Does your back pain currently wake you up at night?

☐ Yes ☐ No

IF YES → Does it improve during the night upon getting up, walking or stretching?

☐ Yes ☐ No, this would not improve my back pain ☐ No, I do not get up

8. Where is your back pain or stiffness usually located? **Check all that apply.**



9. Does your back pain or stiffness improve **at all** with daily physical activities?

☐ Yes ☐ No

10. Does your back pain or stiffness improve **at all** with rest?

☐ Yes ☐ No

11. Does your back pain or stiffness improve after taking anti-inflammatory drugs (such as Motrin™, Advil™, Voltaren™, Naprosyn™, Aleve™, Indocin™, Mobic™, or Celebrex™)?

☐ Yes ☐ No, these do not improve my symptoms ☐ No, I do not take anti-inflammatory drugs

12. Do you have a parent or sibling who has been diagnosed with Ankylosing Spondylitis?

☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Extra-axial features:

13. Has a doctor ever diagnosed you with **any** of the following conditions? **Check all that apply.**

☐ Ankylosing Spondylitis	☐ Iritis or uveitis	☐ Psoriasis
---	--	------------------------------------

14. Have you ever had pain **and** swelling in any joint that was **not** related to injury?

☐ Yes ☐ No

15. Have you ever had pain **and** swelling of your entire finger or toe that was **not** related to injury?

☐ Yes ☐ No

16. Have you ever had heel pain that was **not** related to injury?

☐ Yes ☐ No

If you are suffering from an inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis), and if a physician never diagnosed you an arthritis, please answer to these simple questions:

	Yes	No
1. Have you ever had a finger or a toe and/or another joint swollen and painful for no apparent reason?		
2. Occasionally, has an entire finger or toe becomes swollen, making it look like a 'sausage'?		
3. Have you had pain in your heels?		
4. Have you ever had back pain lasting at least 3 months that was not injury related?		
5. Do you have low back pain in the morning and/or after resting that improves with exercise?		
6. Do you wake up at night because of low back pain?		

Thank you

IBIS Q -

3. Have you had pain in your heels?

4. Have you ever had back pain lasting at least 3 months that was not injury related?

16. Have you ever had a swollen wrist without having any trauma?

18. Do you wake up at night and walk because of low back pain?

20. In the morning is your back stiff for more than 30 minutes?

21. Have you ever had a stiff neck for some weeks or months?

25. Have you ever had a pain in your thigh which goes down to your knee and not beyond?

26. Is it difficult to pick things up from the floor without flexing your knees?

28. Have you ever had a swollen finger like a "sausage" for some days?

30. Do you find it difficult to fasten your laces?

31. Do you find it difficult to button your shirt?

33. Do you find it difficult to walk because of foot pain?

35. Have you ever had swollen and painful hands?

36. Have you ever had swollen and painful feet?

OBIETTIVI DELLO STUDIO

- ✓ Elaborare e validare un questionario per individuare precocemente manifestazioni extraintestinali articolari in pazienti con IBD.
- ✓ Definire, fra i pazienti con manifestazione articolare, il valore soglia al questionario oltre il quale si avvalora il sospetto diagnostico

MATERIALI E METODI

- ❖ Studio clinico di tipo retrospettivo e prospettico
 - ❖ **106 pazienti** con diagnosi di malattia infiammatoria cronica intestinale afferenti all'ambulatorio M.I.C.I. della SSVD Gastroenterologia degli Spedali Civili di Brescia
- ❖ Periodo raccolta: dal 22 Giugno 2020 al 31 Agosto 2020

IL QUESTIONARIO

Nome: **Cognome:**

Data di nascita:

Questionario di screening per coinvolgimento articolare in pazienti affetti da malattia infiammatoria cronica intestinale (rielaborazione del The DETection of Arthritis in Inflammatory** bowe**L** diseases questionnaire)**

Le chiediamo alcuni minuti del suo tempo per rispondere alle semplici domande riportate nella tabella seguente. Lo scopo del questionario è individuare, in pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn e colite ulcerosa), condizioni di rischio per patologie articolari meritevoli di un approfondimento reumatologico.

Indichi cortesemente la malattia infiammatoria intestinale che le è stata diagnosticata barrando la casella corrispondente:

Morbo di Crohn ☐ **Rettocolite ulcerosa** ☐

Domande	Sì	No
1. Le è mai capitato che le dita di mani o piedi o altre articolazioni diventassero gonfie e doloranti senza nessuna ragione apparente?	☐	☐
2. Se le è capitato che un dito della mano o del piede si gonfiasse, questo somigliava ad un “salsicciotto”?	☐	☐
3. Ha mai avuto dolore ai talloni?	☐	☐
4. Le è mai capitato di soffrire di mal di schiena, durato almeno tre mesi, senza una causa apparente?	☐	☐
5. Se ha sofferto di mal di schiena, questo era presente sin dal mattino e/o dopo il riposo?	☐	☐
6. Se ha sofferto di mal di schiena, questo migliorava con l’esercizio?	☐	☐
7. Se ha sofferto di mal di schiena, il dolore era tale da svegliarla la notte?	☐	☐
8. La mattina, al risveglio, avverte un intorpidimento a carico di alcune articolazioni che dura più di mezz’ora?	☐	☐
9. Le è capitato di assumere antidolorifici almeno due volte a settimana a causa di dolori articolari?	☐	☐
10. Ci sono in famiglia dei parenti che soffrono di artrite?	☐	☐

La ringraziamo per il tempo dedicato alla compilazione del questionario.

Firma

Caratteristiche dei pazienti

		Casi	Controlli
Pazienti (numero)		77	29
Età (media)		44,14	46,68
Sesso	Femmine Maschi	37 (48%) 40 (52%)	16 (55%) 13 (46%)
Malattia infiammatoria cronica intestinale diagnosticata	Malattia di Crohn Colite ulcerosa Colite indeterminata	36 (47%) 41 (53%) 0	17 (59%) 11 (38%) 1 (3%)
Durata media malattia (anni)		11,05	13,62
Localizzazione malattia Crohn	Gastrica Duodeno-digiunale Digiuno-ileale Ileale Ileo-colica Colica Perianale	1 (3%) 2 (5%) 2 (5%) 12 (33%) 20 (55%) 3 (8%) 6 (17%)	0 1 (6%) 0 4 (23%) 9 (53%) 4 (23%) 0
Localizzazione colite ulcerosa	Proctite Proctosigmoidite Colite sinistra Pancolite	6 (15%) 10 (24%) 6 (15%) 16 (39%)	1 (9%) 3 (27%) 2 (18%) 5 (45%)
Terapia in atto	Adalimumab Infliximab Ustekinumab Vedolizumab Mesalazina Glucocorticoidi Tiopurine Altro	23 (28%) 5 (6%) 4 (5%) 18 (23%) 32 (41%) 4 (5%) 1 (1%) 2 (2%)	11 (38%) 5 (17%) 1 (3%) 6 (21%) 6 (21%) 1 (3%) 0 0

106 Pazienti

29 Controlli
Diagnosi di IBD
e spondiloartrite

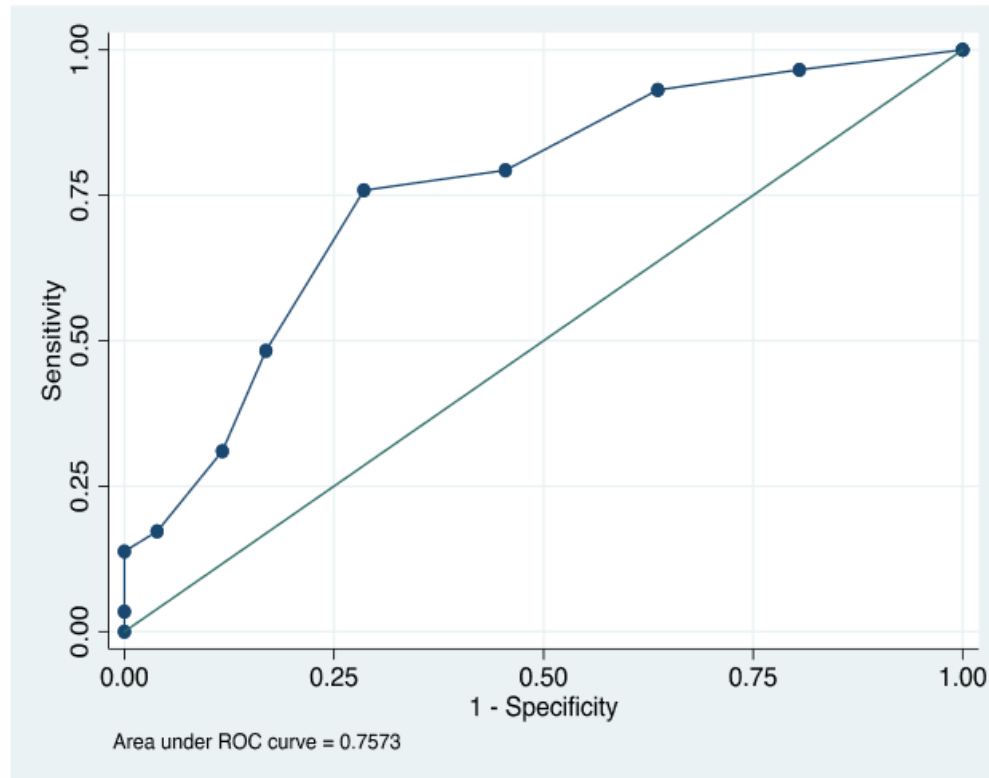
77 Casi
Diagnosi di IBD
ma non di
spondiloartrite

N.B.: Il totale di colonna per i parametri relativi alla localizzazione di malattia e alle terapie in atto può essere superiore al 100%, poiché i pazienti possono presentare una malattia con multiple localizzazioni o terapie di combinazione.

RISULTATI

Definizione accuratezza diagnostica del questionario

- ❖ Elaborazione con software STATA 5.1
- ❖ Analisi statistica dei risultati del gruppo di controllo



Valore soglia	Sensibilità	Specificità
≥ 1	100.00%	0.00%
≥ 2	96.55	19.48%
≥ 3	93.10%	36.36%
≥ 4	79.31%	54.55%
≥ 5	75.86%	71.43%
≥ 6	48.28%	83.12%
≥ 7	31.03%	88.31%
≥ 8	17.24%	96.10%
≥ 9	13.79%	100.00%
≥ 10	3.45%	100.00%
> 10	0.00%	100.00%

RISULTATI

Distribuzione dei punteggi nei due gruppi

Cut-off 5	Casi	Controlli	Totale
< 5	64	15	79
	83.12%	51.72%	74.53%
≥ 5	13	14	27
	16.88%	48.28%	25.47%
Totale	77	29	106
	100.00%	100.00%	100.00%

RISULTATI

Distribuzione dei punteggi nei due gruppi

Cut-off 5	Casi	Controlli	Totale
< 5	64	15	79
	83.12%	51.72%	74.53%
≥ 5	13	14	27
	16.88%	48.28%	25.47%
Totale	77	29	106
	100.00%	100.00%	100.00%

RISULTATI

Distribuzione dei punteggi nei due gruppi

Cut-off 5	Casi	Controlli	Totale
< 5	64	15	79
	83.12%	51.72%	74.53%
≥ 5	13	14	27
	16.88%	48.28%	25.47%
Totale	77	29	106
	100.00%	100.00%	100.00%

Casi:

13 pazienti con punteggio ≥ 5

❖ *Rivalutazione
reumatologica nel sospetto
di coinvolgimento articolare*

CONCLUSIONI

- ✓ È stato sviluppato un questionario per indagare la presenza di manifestazioni extraintestinali articolari in pazienti con IBD.
- ✓ È stato posto il valore soglia a 5 risposte positive per giustificare una rivalutazione reumatologica.

CRITICITÀ E PROSPETTIVE FUTURE

- ✓ Aumentare i pazienti coinvolti nello studio per incrementare sensibilità e specificità della metodica e renderlo un utile strumento valutativo nella pratica clinica quotidiana.
- ✓ Sottoporre a rivalutazione reumatologica i pazienti con punteggio superiore al valore soglia per confermare o escludere il sospetto di coinvolgimento articolare.
- ✓ Perfezionare lo strumento per ottenere la massima comprensibilità da parte dei pazienti.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

Grazie per l'attenzione

Nave, 19 Maggio 2021

Lucia Cassani