

Dal sospetto clinico alla diagnosi di spondiloartrite

Grazie ad elementi clinici di facile identificazione, in primis la lombalgia infiammatoria, all'impiego del test genetico HLA B27 e l'eventuale ricorso alla risonanza magnetica nucleare, si può in tempi relativamente brevi porre diagnosi di spondiloartrite. Inoltre oggi si hanno a disposizione strumenti terapeutici che permettono di condizionare il decorso clinico e radiologico della patologia

Le spondiloartriti sono un gruppo di artropatie infiammatorie (*tabella 1*) caratterizzate da un interessamento articolare assiale e periferico, nonché da una serie di manifestazioni extra-articolari.

Le singole entità patologiche sono accomunate da una serie di caratteristiche cliniche e genetiche.

Inoltre ciascuno dei sottotipi può evolvere verso una spondilite anchilosante (SA), in particolare, almeno un 50% di forme indifferenziate potrà trasformarsi in una spondilite anchilosante nel corso del tempo.

La caratterizzazione delle singole entità è possibile attraverso l'identificazione di caratteristiche cliniche peculiari (*tabella 2*).

L'interesse per questo gruppo di patologie da parte della medicina generale è legato al fatto che la manifestazione clinica più frequente è rappresentata dalla lombalgia, sintomo che quasi quotidianamente si presenta all'attenzione del medico di famiglia.

La grande maggioranza delle lombalgie sono forme meccaniche e/o funzionali che tendono a risolversi spontaneamente in tempi più o meno brevi, tuttavia dobbiamo potere distinguere quei casi che potrebbero nascondere una causa ben definita: neoplastica, metabolica o infiammatoria. È su quest'ultima categoria che concentreremo l'attenzione.

La lombalgia infiammatoria ha caratteristiche che possono essere in-

dividuate facilmente tramite l'anamnesi, come ha evidenziato uno studio recente (*tabella 3*).

La presenza di almeno due delle caratteristiche elencate, soprattutto se si tratta di giovani adulti (con

età minore di 45 anni) con lombalgia cronica (durata maggiore di 3 mesi), permette di selezionare i pazienti con probabile spondiloartrite e quindi meritevoli di un'ulteriore valutazione.

Tabella 1

Sottogruppi e caratteristiche delle spondiloartriti

Sottogruppi	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Spondilite anchilosante ➤ Artrite psoriasica ➤ Artrite reattiva 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Artrite enteropatica ➤ Spondiloartrite indifferenziata
Caratteristiche cliniche	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Manifestazioni reumatologiche <ul style="list-style-type: none"> • Artrite assiale • Artrite periferica • Entesite, dattilite ➤ Manifestazioni extra-articolari <ul style="list-style-type: none"> • Uveite anteriore acuta • Psoriasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Malattia infiammatoria cronica intestinale • Uretrite/diarrea ➤ Background genetico <ul style="list-style-type: none"> • Storia familiare • Positività all'HLA B27

Tabella 2

Caratteristiche cliniche delle spondiloartriti

	Spondilite anchilosante	Artrite psoriasica	Artrite enteropatica	Artrite reattiva	Spondiloartrite indifferenziata
• Sintomi assiali	+++	++	++	++	++
• Artrite periferica	+	++	++	++	+
• Entesite	+				+
• Uveite	++				
• Psoriasi		+++			
• Diarrea			+++		
• Congiuntivite/uretrite				+++	
• Insufficienza aortica	+				

Tabella 3

**Lombalgia infiammatoria:
criteri di Berlino**

Almeno 2 dei seguenti 4 criteri:

- Rigidità mattutina >30 minuti
- Migliora con l'esercizio, non con il riposo
- Si risveglia nella seconda metà della notte
- Dolore gluteo alternante

Arthritis Rheum 2005; 52: 1000-08

Normalmente il ritardo diagnostico della spondilite anchilosante si aggira attorno ai sette-dieci anni. Infatti molto spesso i caratteristici segni radiologici a livello delle articolazioni sacro-iliache e della colonna vertebrale sono assenti agli esordi della malattia. Se si aggiunge che anche gli esami di laboratorio, in particolare gli indici di flogosi, sono frequentemente nella norma, si comprende perché il quadro clinico rischi di essere sottovalutato.

Negli ultimi anni, peraltro, nuove ed efficaci strategie terapeutiche hanno reso indispensabile un approccio diagnostico precoce, allo scopo di iniziare il trattamento prima che si siano instaurati danni irreversibili con una conseguente grave compromissione della funzionalità.

Già agli inizi degli anni Novanta un gruppo di esperti europei aveva identificato dei criteri di classificazione che potessero essere di aiuto nella diagnosi precoce di questo gruppo di malattie (figura 1).

Come si può notare, una caratteristica saliente di tali criteri è la possibilità di porre diagnosi di spondiloartrite anche senza la presenza dei segni di sacro-ileite e/o spondilite alla radiologia standard.

Questi criteri hanno anche introdotto una nuova categoria: la spondiloartrite indifferenziata, che è caratterizzata da elementi clinici tipici del gruppo delle spondiloartriti, ma non raggiunge i criteri necessari per poterla collocare in una entità clinica ben definita.

Di fronte a quadri clinici dubbi,

Figura 1

**Criteri di classificazione europei
(European Spondyloarthritis Study Group)**

Arthritis Rheum 1991; 34: 1218-27

negli ultimi anni si è dimostrato di particolare utilità l'impiego della risonanza magnetica nucleare delle articolazioni sacroiliache. Questa tecnica può evidenziare alterazioni di tipo infiammatorio dell'osso periarticolare (edema osseo) molto tempo prima della compar-

sa dei segni di sacro-ileite dimostrabili con la radiologia standard (figura 2).

In sintesi, grazie ad elementi clinici di facile identificazione (lombalgia infiammatoria), l'impiego del marker genetico (HLA B27) e l'eventuale ricorso alla diagnostica

Figura 2

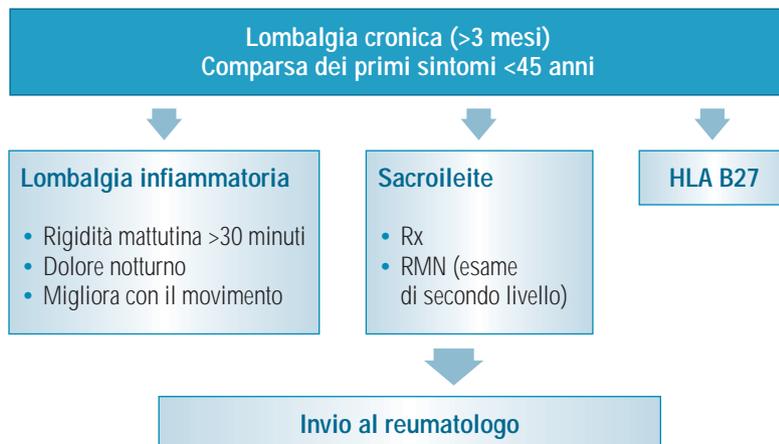
Risonanza magnetica delle sacro-iliache



Segnale ipointenso in T1 e iperintenso in T2 che dimostra la presenza di edema infiammatorio nell'osso periarticolare

Figura 3

Approccio al paziente con sospetta spondiloartrite



Ann Rheum Dis 2005; 64: 659-63

strumentale (risonanza magnetica nucleare), si può arrivare a una diagnosi in tempi relativamente brevi. Ovviamente, data la complessità della materia, la principale responsabilità del medico di medicina generale è quella di porre il sospetto diagnostico basandosi essenzialmente su elementi clinici, quindi di inviare il paziente alla consulenza reumatologica. I possibili percorsi diagnostici sono schematizzati in figura 3.

In pratica, di fronte al paziente giovane con lombalgia presente da più di tre mesi vi sono per il medico di medicina generale due possi-

bilità per lo screening di una spondiloartrite:

- presenza di lombalgia infiammatoria o
- positività dell'HLA B27.

Il test HLA B27 sembra essere migliore rispetto alla presenza di lombalgia infiammatoria in termini di sensibilità (90% vs 75%) e specificità (90% vs 75%).

L'unico problema potrebbe essere rappresentato dal costo maggiore del test HLA B27, pertanto uno screening basato esclusivamente sul parametro clinico rappresenta una ragionevole alternativa se il test HLA B27 non fosse disponibile.

■ Possibili decorsi clinici

A conclusione di questa breve disamina del concetto di spondiloartrite può essere interessante sottolineare attraverso una rappresentazione grafica (figura 4) i possibili decorsi clinici di fronte ad un paziente con lombalgia infiammatoria.

Come si può notare, solo una minoranza di pazienti (10-30%) avrà una sacro-ileite dimostrabile alla radiografia standard sin dall'esordio della sintomatologia.

La maggior parte si troverà in una fase "pre-radiologica" all'inizio dei sintomi, ma nell'arco di cinque-dieci anni svilupperà segni radiologici di impegno assiale. È in questo gruppo che potrebbe essere utile la risonanza magnetica nucleare per individuare i segni di infiammazione precoce. Da ultimo un piccolo gruppo (10-15%) ha una prognosi decisamente buona, in quanto non andrà mai incontro a lesioni radiologiche.

■ Trattamenti

Quanto descritto rappresenta il decorso naturale della malattia, ma oggi disponiamo di efficaci mezzi terapeutici, farmacologici e non, che ci permettono di condizionare il decorso clinico e radiologico.

Le attuali linee guida per il trattamento delle spondiloartriti, oltre a provvedimenti non farmacologici (educazione, fisiochinesiterapia, esercizi), prevedono come presidio di prima linea l'impiego dei farmaci antinfiammatori non steroidei, che devono essere assunti a dosaggio pieno e per periodi sufficientemente lunghi. Uno studio recente avrebbe anche dimostrato che i Fans, oltre al beneficio sintomatico, sono in grado di rallentare la progressione radiologica della malattia. In caso di spondiloartrite a prevalente interessamento articolare periferico (per esempio artrite psoriasica) il farmaco di fondo che ha dimostrato una certa efficacia è la salazopirina. Al contrario dell'artrite reumatoide, non trovano

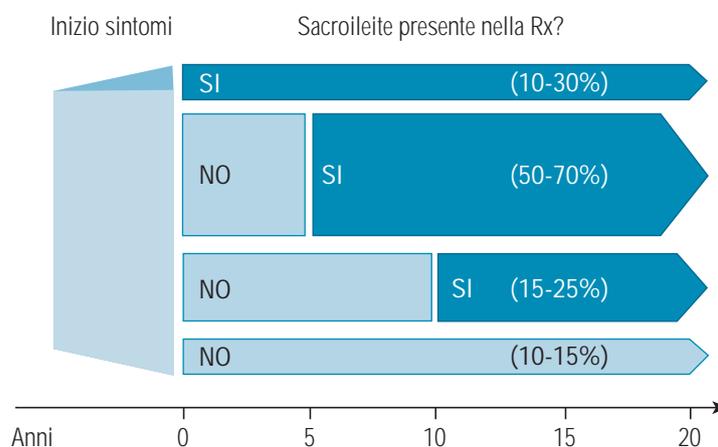
razionale d'impiego i glucocorticoidi sistemici, che tuttavia possono essere utilizzati per via locale qualora indicato.

Per coloro che non rispondono alla terapia standard, da pochi anni sono disponibili i farmaci che bloccano il tumor necrosis factor (TNF), citochina di importanza chiave nella patogenesi delle spondiloartriti. Tali farmaci, cosiddetti "biologici", hanno dimostrato in diversi studi una buona efficacia nel determinare la remissione clinica. Essi rappresentano ormai un cardine della terapia nei pazienti che non rispondono a un adeguato ciclo di terapia con Fans (almeno due Fans nell'arco di tre mesi) o che non li abbiano tollerati a causa di tossicità gastrointestinale o cardiovascolare.

Questi farmaci possono essere prescritti solo da centri autorizzati e rispettando rigidi protocolli di impiego per ridurre al minimo il

Figura 4

Ipotesi sviluppo della sacroileite nei pazienti con spondiloartrite



rischio infettivo (in particolare la riattivazione della tubercolosi), che rappresenta la loro principale complicanza.

L'opzione chirurgica è limitata a

casi particolarmente severi di spondiloartrite, soprattutto con impegno dell'articolazione dell'anca, per cui sia indicato l'intervento di protesizzazione.

BIBLIOGRAFIA

- Barkham N et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 471-2.
- Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007; 369: 1379-90.
- Dougados M et al. The European Spondyloarthritis Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1218-27.
- Mansour M et al. Ankylosing spondylitis: a contemporary perspective on diagnosis and treatment. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 36: 210-23.
- Puhakka KB et al. Magnetic resonance imaging of sacroileitis in early seronegative spondyloarthritis. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology* 2004; 43: 234-37.
- Rudwaleit M et al. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1000-08.
- Rudwaleit M et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 569-78.
- Sieper J, Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 659-63.
- Wanders A et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1756-65.