

SERIE EDITORIALE





SERIE EDITORIALE

# **Disease** **M**anagement

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

## **Le spondiloartriti in Medicina Generale**

**Medico di medicina generale**

Stefano Giovannoni

**Reumatologo**

Alessandro Mannoni



SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE

PACINIeditore  
**MEDICINA**

*Collana Disease Management*

L'artrosi in Medicina Generale, n. 22

Le spondiloartriti in Medicina Generale, n. 23

L'artrite reumatoide in Medicina Generale, n. 24

*Coordinamento scientifico*

Stefano Giovannoni

© Copyright 2008 by Pacini Editore S.p.A. – Pisa

*Realizzazione editoriale*

Pacini Editore S.p.A.

Via Gherardesca 1

56121 Ospedaletto – Pisa

info@pacinieditore.it

www.pacinimedicina.it

*Grafica e stampa*

**IGP** Industrie Grafiche Pacini – Pisa

La pubblicazione è resa possibile grazie al contributo di PFIZER ITALIA srl

Edizione fuori commercio. Omaggio per i Signori Medici

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.

Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org.

## **Le spondiloartriti in Medicina Generale**

Introduzione.....	7
La lettura dei sintomi .....	9
La ricerca dei segni di conferma .....	11
Le conferme diagnostiche di laboratorio e/o per immagini .....	15
L'approccio sintomatico e la pianificazione della terapia di fondo .....	16
La gestione del percorso diagnostico-terapeutico da parte del medico di medicina generale e dello specialista: criteri di priorità .....	19
Le criticità di percorso del medico di medicina generale, del reumatologo, del paziente .....	20



## INTRODUZIONE

Le spondiloartriti (SpA) – o entesoartriti – comprendono un gruppo di artropatie infiammatorie omogenee, caratterizzate da Moll e Wright nel 1976. Gli elementi in comune di questo gruppo di artropatie sono riassunti nella Tabella I.

**TABELLA I.**

**Caratteristiche comuni delle spondiloartriti.**

Sieronegatività per il fattore reumatoide
Assenza di noduli reumatoidi
Artrite periferica (solitamente) asimmetrica con interessamento prevalente degli arti inferiori
Interessamento assiale (sacroileite e spondilite) e parete toracica
Entesiti e tenosinoviti
Manifestazioni cutanee, oculari, mucose
Infezioni (intestinali, urogenitali)
Frequente associazione con HLA-B27

Sono artropatie infiammatorie nel complesso più frequenti dell'artrite reumatoide. In un recente studio di popolazione condotto nella regione Marche è stata stimata una prevalenza globale di spondiloartriti dell'1%; la più comune tra queste era l'artropatia psoriasica (0,42%), seguita dalla spondilite anchilosante (0,37%). Lo spettro delle spondiloartriti è riassunto nella Tabella II.

**TABELLA II.**

**Lo spettro delle spondiloartriti.**

Spondilite anchilosante
Artrite psoriasica
Sindrome di Reiter/artriti reattive
Artriti enteropatiche (colite ulcerosa, morbo di Crohn)
Spondiloartriti indifferenziate
Uveiti HLA-B27 associate
Sindrome SAPHO ( <i>Sinovitis-Acne-Pustulosis-Hiperostosis-Osteitis</i> )
Sindrome RS3PE ( <i>Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema</i> )





## LA LETTURA DEI SINTOMI

Schematicamente, il sospetto diagnostico di spondiloartrite si pone in presenza di 3 elementi guida:

1. la presenza di lombalgia “infiammatoria” (Tab. III);
2. la presenza di artrite asimmetrica e/o di “dattilite” (tumefazione diffusa che interessa una o più dita, causata dalla presenza di una tenosinovite dei tendini flessori, particolarmente frequente nell’artropatia psoriasica);
3. la presenza di manifestazioni extrarticolari di accompagnamento (psoriasi o familiarità, sintomi intestinali, sintomi genito-urinari, sintomi oculari).

### In pratica ...

Il paziente affetto da lombalgia infiammatoria è un giovane-adulto, più spesso di sesso maschile, che denuncia mal di schiena insorto già da qualche tempo, insidioso, avvertito maggiormente la notte, specialmente nelle prime ore del mattino, che lo induce spesso ad alzarsi da letto, perché muovendosi riesce a stare meglio. Quando si alza è rigido nei movimenti del tronco e, a volte, la rigidità dura ore e viene denunciata come sintomo importante e fastidioso, più del dolore stesso. La localizzazione del dolore è a livello lombare, più spesso lombo-sacrale. A volte il dolore è più intenso e si irradia alla faccia posteriore delle cosce, senza oltrepassare il ginocchio; può presentarsi alternativamente ora a destra, ora a sinistra, indicando interessamento basculante delle articolazioni sacroiliache. Quasi sempre il paziente ha già provato ad assumere antinfiammatori, dichiarando un’efficacia insperata, e questo può portare ad automedicazione iniziale che ritarda l’accesso al medico. Il paziente con

#### TABELLA III.

##### Caratteri della lombalgia infiammatoria.

Debutto prima dei 40 anni

Inizio insidioso

Persistenza oltre i 3 mesi

Dolore notturno e a riposo

Migliora con il movimento

Rigidità mattutina > 60 min

Talvolta associata a sciatica mozza, alternante

Spiccata sensibilità ai FANS

artrite presenterà un'articolazione (più spesso il ginocchio o una caviglia) gonfia, calda, dolente e dolorabile, con dolore riacutizzato nelle ore notturne. L'interessamento tendinitico è denunciato da dolore, spesso alle caviglie o alla pianta dei piedi, con tumefazione e arrossamento, spie di entesite achillea e di fascite, mono o bilaterale: nell'anamnesi non ci sono cause scatenanti meccaniche e la sintomatologia si protrae nel tempo. L'interessamento dattilico è caratteristico, specie nelle dita dei piedi: il paziente presenta un dito tutto gonfio, arrossato, caldo, che ricorda un salsicciotto, con impotenza funzionale.

## LA RICERCA DEI SEGNI DI CONFERMA

I criteri di Amor (1991) sono un importante strumento per classificare questo gruppo di patologie, utile anche nel sospetto clinico e nella definizione diagnostica (Tab. IV).

### In pratica...

Considerando che le SpA sono affezioni non comuni, riproponiamo (Tab. V) uno schema guida che può aiutare il medico di medicina generale (MMG) nella lettura dei sintomi e nella valutazione dei segni. Questo può essere fotocopiato e tenuto a portata di mano.

Questa griglia nasce dalla considerazione che due caratteristiche delle

#### TABELLA IV.

Criteri di Amor per la diagnosi di spondiloartrite.

CLINICI E ANAMNESTICI	
Lombalgia "infiammatoria"	1
Oligoartrite asimmetrica	2
Dolore gluteo (alternante)	1 (2)
Dattilite	2
Talalgia o altra entesopatia	2
Iridociclite	1
Uretrite o cervicite non gonococcica (entro un mese dall'esordio)	1
Diarrea acuta (entro un mese dall'esordio)	1
Psoriasi, balanite o malattia infiammatoria intestinale	1
RADIOLOGICI	
Sacroileite (bilaterale grado 2 o monolaterale grado 3)	3
BACKGROUND GENETICO	
HLA-B27, familiarità per spondilite anchilosante, artrite reattiva, uveite, psoriasi o IBD ( <i>Inflammatory Bowel Disease</i> )	2
RISPOSTA AL TRATTAMENTO	
Rapida e significativa risposta ai FANS	2
SPA se score $\geq$ 6	

## TABELLA V.

Griglia di rilevamento segni e sintomi di sospetto.

### 1. LOMBALGIA INFIAMMATORIA

Esordio del dolore < 40 anni

Esordio subdolo

Durata superiore a 3 mesi

Prevalenza notturno-mattutina

Rigidità mattutina e all'inizio del movimento

Miglioramento col movimento

Elevata sensibilità ai FANS

Dolore gluteo che si irradia all'arto posteriormente senza superare il ginocchio (sciatica mozza monolaterale o alternante, a bascula)

### 2. OLIGOARTRITE ASIMMETRICA (O MONOARTRITE)

Segni flogistici articolari

Più frequentemente agli arti inferiori

Ginocchio con versamenti articolari ricorrenti

### 3. ENTESITI (INFIAMMAZIONE DELLE INSERZIONI TENDINEE)

Localizzazione agli arti inferiori; persistenti, ricorrenti o multiple

Non legate a microtraumi

Rx: erosioni ossee e/o calcificazioni tendinee

### 4. TENOSINOVITI

Più frequenti nell'artropatia psoriasica

Caratteristica la dattilite per tenosinovite dei flessori delle dita delle mani e dei piedi (dito a salsicciotto)

### 5. PSORIASI

Interessamento artritico delle articolazioni interfalangee distali, a cui può associarsi (molto raramente) una forma mutilante, con classico aspetto radiologico a telescopio per riassorbimento delle falangi

Forma simil-reumatoide per interessamento simmetrico dei polsi e delle articolazioni interfalangee distali e prossimali

Oligoartrite asimmetrica

Spondiloartrite

Entesiti e tenosinoviti

### 6. COLITE ULCEROSA E MORBO DI CROHN

### 7. UVEITI ANTERIORI ACUTE RICORRENTI

### 8. URETRITE, CERVICITE O DIARREA NEL MESE PRECEDENTE L'ESORDIO DELL'ARTRITE

SpA sono l'associazione con altri quadri morbosi eclatanti, spesso già diagnosticati, e l'aggregazione familiare, sia per le manifestazioni articolari sia per quelle extra-articolari. Questi due aspetti, per il MMG, che conosce il paziente e spesso assiste l'intero nucleo familiare, possono costituire chiavi diagnostiche da non sottovalutare. Per questo motivo, di fronte a un paziente con colite ulcerosa, morbo di Crohn o uveite anteriore acuta, che presenta lombalgia, il primo *step* dovrebbe essere proprio l'esclusione di una genesi infiammatoria, peraltro rara al di fuori di questo contesto.

Di fronte a un interessamento periferico, entesitico e/o artritico, asimmetrico, specialmente se agli arti inferiori, è importante chiedere se vi è stata una manifestazione infettiva nei 15-30 giorni precedenti: diarrea, uretrite, cervicite. Questo configura il quadro delle artriti reattive, in cui abbiamo l'interessamento artritico reattivo dopo un intervallo libero da una manifestazione infettiva, più spesso determinata da *Chlamydia trachomatis*, *Shigella*, *Yersinia*.

Se consideriamo i quattro quadri clinici principali (lombalgia infiammatoria, oligoartrite asimmetrica, entesiti, uveiti anteriori acute ricorrenti), la presenza sequenziale o contemporanea di due manifestazioni identifica praticamente una SpA. La presenza di una sola manifestazione induce a ricercare un *marker* di predisposizione (l'antigene HLA-B27 o l'aggregazione familiare):

## TABELLA VI

**Criteria di classificazione ESSG (*European Spondyloarthropathy Study Group*).**

### CRITERI MAGGIORI

Dolore flogistico rachideo (di durata > 3 mesi e insorto in età < 45 anni)

o

Sinovite asimmetrica o prevalente agli arti inferiori

### E PRESENZA DI ALMENO UNO DEI SEGUENTI CRITERI MINORI

Familiarità della malattia (spondilite anchilosante, psoriasi, uveite, artrite reattiva, malattie infiammatorie croniche intestinali)

Psoriasi (pregressa o presente diagnosticata da un medico)

Malattia infiammatoria cronica intestinale (pregressa o presente diagnosticata da un medico e confermata con Rx o endoscopia)

Dolore alternante a sede glutea

Uretrite o cervicite (non gonococcica) o diarrea acute (entro un mese dall'insorgenza dell'artrite)

Entesite (passata o presente a livello del tendine d'Achille o del tendine plantare)

Sacroileite (grado 2 bilaterale e  $\geq 3$  anche monolaterale)

- Antigene HLA-B27  
Positivo > 90% nella spondilite anchilosante o nella sindrome di Reiter, minore prevalenza nelle enteroartriti e nell'artropatia psoriasica.
- Aggregazione familiare  
Familiarità per SpA o malattie associate alla SpA (psoriasi, morbo di Crohn, colite ulcerosa). Per la psoriasi il criterio è valido se presente in almeno un parente di primo grado o in almeno due di secondo grado.

Per la definizione delle singole SpA, andranno ricercati gli aspetti più specifici, ad esempio:

- artrite reattiva: uretrite, cervicite, diarrea il mese precedente un'artrite acuta;
- sindrome di Reiter: artrite, uretrite, congiuntivite;
- enteroartrite: colite ulcerosa, morbo di Crohn;
- artropatia psoriasica: psoriasi (Tab. VI).

## LE CONFERME DIAGNOSTICHE DI LABORATORIO E/O PER IMMAGINI

In presenza di elementi clinici di sospetto di SpA occorre avviare un iter diagnostico volto alla precisa definizione della malattia.

In presenza di lombalgia infiammatoria è indicata la prescrizione di:

- Rx bacino per articolazioni sacroiliache;
- Rx rachide lombosacrale;
- indici di flogosi (velocità di eritrosedimentazione [VES], proteina C reattiva);
- valutazione reumatologica.

Nei casi dubbi, è indicato il ricorso alla risonanza magnetica del rachide e delle articolazioni sacroiliache e la ricerca dell'antigene HLA-B27.

In presenza di artrite periferica e/o dattilite (dito a salsicciotto) è indicata la prescrizione di:

- indici di flogosi;
- radiografia e/o ecografia;
- valutazione reumatologica.

## L'APPROCCIO SINTOMATICO E LA PIANIFICAZIONE DELLA TERAPIA DI FONDO

La lombalgia infiammatoria delle spondiloartriti e le manifestazioni periferiche sono estremamente sensibili agli antinfiammatori non steroidei (FANS); questi ultimi, insieme alla fisiochinesiterapia, sono il trattamento di scelta, in particolare nella spondilite anchilosante, in quanto sembrano efficaci non solo sul controllo dei sintomi (dolore e rigidità), ma probabilmente anche sulla progressione radiologica della malattia. I classici *Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs* (DMARDs), i farmaci di fondo, non sembrano essere efficaci sul coinvolgimento assiale delle spondiloartriti, mentre lo sono sull'artrite periferica. Nella spondilite anchilosante, in caso di inefficacia di almeno 3 FANS, provati in modo sequenziale per almeno 15-20 giorni di trattamento ciascuno, è appropriato il ricorso a terapie più complesse quali i farmaci anti-TNF (*Tumor Necrosis Factor*).

Nelle SpA con prevalente coinvolgimento assiale è di fondamentale importanza un corretto approccio riabilitativo, con i seguenti obiettivi di trattamento:

- mantenimento dell'escursione articolare;
- mantenimento del tono muscolare;
- prevenzione delle alterazioni posturali (postura flessa);
- mantenimento della dinamica ventilatoria.

### Artropatia psoriasica

È la più frequente tra le spondiloartriti e probabilmente tra tutte le artropatie infiammatorie. Può colpire non solo il 10% circa dei pazienti con psoriasi (in qualsiasi fase del decorso della malattia cutanea, talvolta anche precedere), ma anche consanguinei di psoriasici. Come le altre spondiloartriti può determinare 3 tipi di quadri clinici:

1. Coinvolgimento assiale: si caratterizza per la presenza di lombalgia infiammatoria sostenuta dalla presenza di una sacroileite, che può essere anche monolaterale, e dall'impegno del rachide, simile a quello della spondilite anchilosante.
2. Artrite periferica: il pattern dell'artrite periferica nella psoriasi può essere di 3 tipi:
  - similreumatoide: poliartrite simmetrica a prevalente interessamento di mani e piedi;
  - mono-oligoartrite asimmetrica;



- a prevalente interessamento delle interfalangee distali, spesso associato a onicopsoriasi (diagnosi differenziale con artrosi nodosa).
3. Entesiti e tenosinoviti: tipica l'entesite calcaneare e la dattilite.

## Terapia

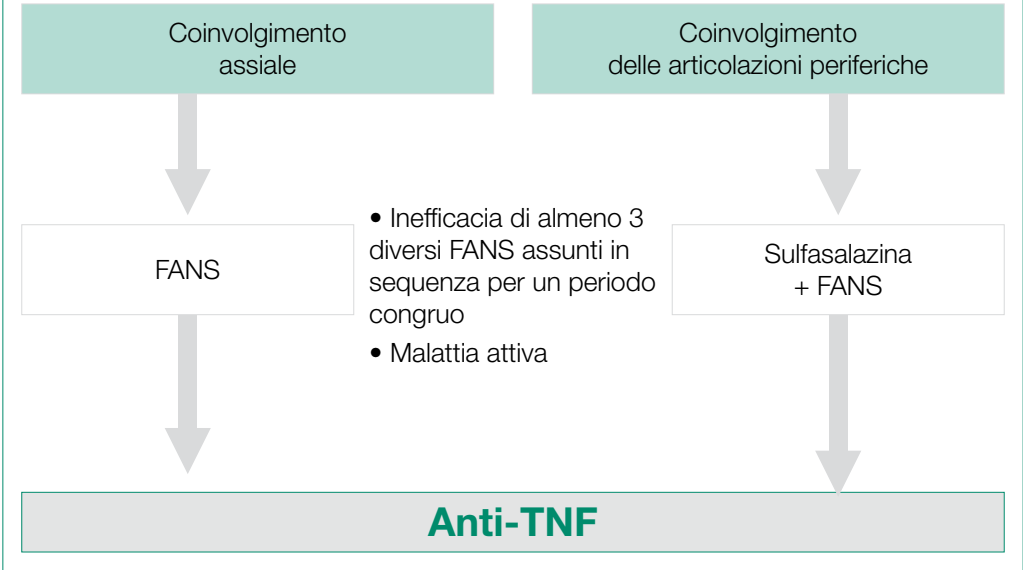
Occorre distinguere se l'interessamento articolare prevalente è assiale o periferico. In caso di prevalente interessamento assiale si rimanda a quanto detto a proposito della spondilite anchilosante. Nei casi a prevalente o esclusivo interessamento delle articolazioni periferiche o delle entesi, il trattamento iniziale dell'artrite periferica prevede l'uso di FANS e di infiltrazioni locali di steroidi. La tendenza attuale orienta verso il trattamento con farmaci di fondo, con l'obiettivo di ottenere una remissione persistente della malattia in tutti i pazienti. I farmaci di fondo più frequentemente utilizzati sono il methotrexate (MTX), la sulfasalazina (SSZ) e la ciclosporina (CsA). Quando i farmaci di fondo tradizionali, usati da soli o in combinazione per un congruo periodo di tempo, non sono in grado di controllare l'attività di malattia, è appropriato il ricorso ai farmaci anti-TNF (Tab. VII).

**TABELLA VII**

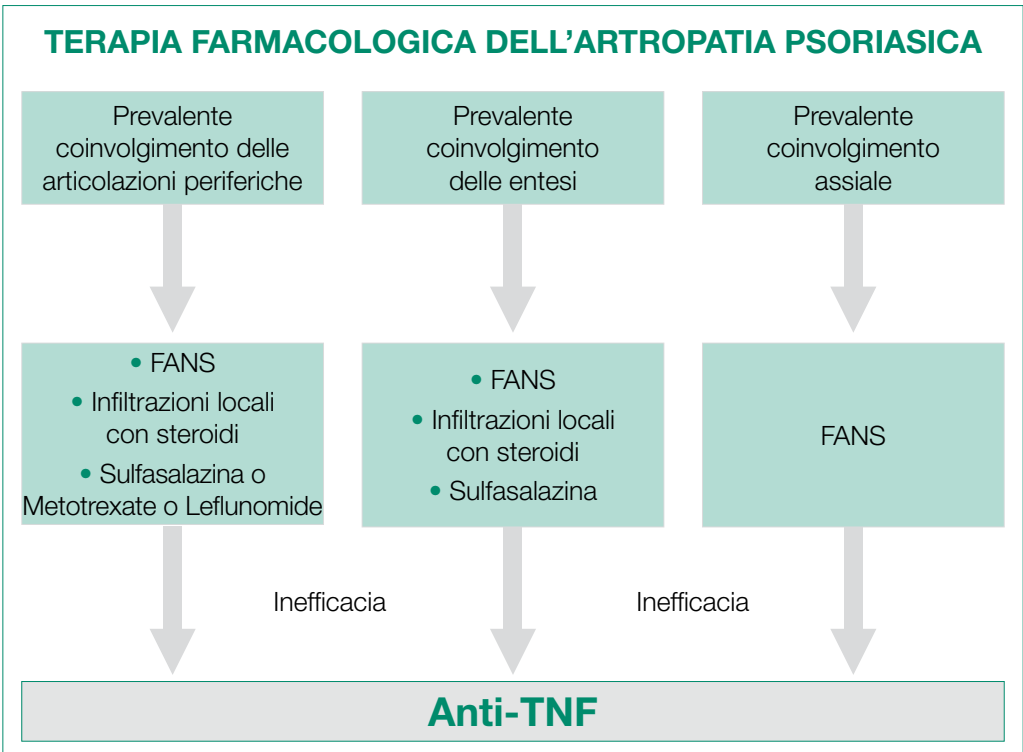
Farmaci di fondo impiegati nelle spondiloartriti.

Farmaco	Potenziati effetti tossici	Valutazione preliminare	Monitoraggio laboratoristico	Note
Sulfasalazina	Mielotossicità	Emocromo, transaminasi	Emocromo ogni 2-4 settimane per 3 mesi, poi ogni 3 mesi	
Methotrexate	Mielosoppressione, tossicità epatica, polmonite da ipersensibilità	Emocromo, transaminasi, creatinina, albuminemia, serologia epatiti B e C, rx torace	Emocromo, transaminasi, albuminemia ogni 4-8 settimane	I pazienti dovrebbero evitare l'assunzione di alcol durante il trattamento
Leflunomide	Mielosoppressione, tossicità epatica	Emocromo, transaminasi, creatinina, albuminemia, serologia epatiti B e C	Emocromo, transaminasi, albuminemia ogni 4-8 settimane	Consigliato limitare l'uso di alcolici durante il trattamento
Ciclosporina	Insufficienza renale, anemia, ipertensione arteriosa	Emocromo, creatinina, pressione arteriosa	Creatininemia ogni 2 settimane fino a raggiungimento della dose terapeutica, poi ogni mese; emocromo ogni 3 mesi	
Etanercept	Infezioni	Screening per TBC	Stesso monitoraggio per i DMARDs associati	Sospendere in caso di infezione
Infliximab	Infezioni	Screening per TBC	Stesso monitoraggio per i DMARDs associati	Sospendere in caso di infezione
Adalimumab	Infezioni	Screening per TBC	Stesso monitoraggio per i DMARDs associati	Sospendere in caso di infezione

## TERAPIA FARMACOLOGICA DELLA SPONDILITE ANCHILOSANTE



## TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'ARTROPAZIA PSORIASICA



## LA GESTIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DA PARTE DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E DELLO SPECIALISTA: CRITERI DI PRIORITÀ

Pensiamo che il percorso ottimale sia quello in cui il MMG, di fronte a un paziente con sospetto clinico di lombalgia infiammatoria o con artrite e/o entesite con le particolari caratteristiche prima ricordate, dopo aver prescritto indici di flogosi e i radiogrammi e/o gli esami ecografici del caso, invii a consulenza specialistica reumatologica. È importante che il MMG offra tutte le informazioni in suo possesso, in particolare sulla presenza di comorbidità (malattie infiammatorie intestinali, psoriasi, affezioni oculari, altri interessamenti osteoarticolari) nel paziente e nella sua famiglia. Se il reumatologo conferma il sospetto diagnostico, inizia il percorso assistenziale con la proposta di trattamento che ritornerà al curante per la valutazione di possibili controindicazioni e la condivisione della pianificazione dei controlli (tempi e modalità) da effettuare e la definizione chiara delle *red flags* cui attenersi per successivi invii prioritari e provvedimenti del caso.

# LE CRITICITÀ DI PERCORSO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE, DEL REUMATOLOGO, DEL PAZIENTE

## Criticità del medico di medicina generale

- Le SpA sono malattie rare e di relativamente recente definizione nosografica, per cui non rientrano nella prassi abituale della Medicina Generale. Il MMG deve essere quindi sostenuto da strumenti formativi e informativi agili, utili per avanzare il sospetto diagnostico: la griglia proposta ci sembra utile allo scopo.
- Le lunghe liste d'attesa e la frequente impossibilità di effettuare invii specialistici mirati limitano spesso la "produttività" dei percorsi assistenziali.
- La richiesta di consulenza specialistica senza sospetto diagnostico diminuisce non poco l'interattività interprofessionale e lo scambio di informazioni essenziali per lo stesso concetto di "percorso assistenziale".

## Criticità del reumatologo

- La richiesta di consulenza da parte del MMG non deve essere considerata, per quanto riguarda le SpA, una richiesta di presa in carico, per cui l'attività dello specialista, che possiede dei contenuti specifici riguardo a una patologia, deve sempre integrarsi con la conoscenza che il MMG ha del paziente e del suo contesto. Quest'ultimo deve ricevere per ogni consulenza richiesta la risposta al quesito fornito, e nel follow-up condiviso il reumatologo è tenuto a fornire tempestive comunicazioni di variazioni di trattamento.

## Criticità del paziente

- Quando non esiste comunicazione tra il MMG e lo specialista, il paziente è disorientato, specialmente se non esiste condivisione nei modi e nei tempi della gestione del percorso assistenziale.
- I farmaci antireumatici presentano spesso importanti effetti collaterali, per cui la "rete" MMG-reumatologo è oltremodo opportuna nel riconoscere quanto prima l'insorgenza di reazioni avverse da farmaci, che possono essere anche molto gravi.
- L'importanza della *compliance* del paziente nel sottoporsi ai controlli clinico-strumentali e alla terapia farmacologica è essenziale per il processo di cura.
- La necessità di riabilitazione con impegno costante nel paziente con SpA è spesso un obiettivo molto difficile da raggiungere.

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Amor B, Dougados M, Mijiyama M. *Criteria of the classification of spondylarthropathies*. Rev Rhum Mal Osteoartic 1990;57:85-9.

Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. *Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis*. Cochrane Database Syst Rev 2004;4:CD002822.

De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. *Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study*. Scand J Rheumatol 2007;36:14-21.

Giovannoni S, Bresci E, Daly C. *Spondiloartriti sieronegative, progetto di ricerca*. SIMG 1996;1:27-8.

Olivieri I, Padula A, Scarano E, Scarpa R. *Dactylitis or "sausage-shaped" digit*. J Rheumatol 2007;34:1217-22.

Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, Punzi L, Matucci Cerinic M. *Raccomandazioni per l'inizio della terapia con anti TNF- $\alpha$  in pazienti con spondilite anchilosante*. Reumatismo 2003;55:220-3.

Wanders A, Heijde D, Landewé R, Behier JM, Calin A, Olivieri I, et al. *Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial*. Arthritis Rheum 2005;52:1756-65.





Finito di stampare nel mese di Gennaio 2008  
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A.  
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa  
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300  
[www.pacinimedica.it](http://www.pacinimedica.it)

