

La clinica delle Spondiloartriti sieronegative

V. Bruzzese

Le spondiloartriti (SpA) sieronegative rappresentano un gruppo di patologie appartenenti alla stessa famiglia, in quanto sono caratterizzate da fisiopatogenesi e sintomi clinici comuni.

Le principali forme di spondiloartriti sono la Spondilite anchilosante (AS), la Spondiloartrite psoriasica (PsA), le Enterospondiloartriti, le Artriti reattive, la sindrome di Reiter e le Spondiloartriti indifferenziate. Recentemente è stata introdotta un'altra forma denominata "SpA non radiografica". Questa forma è caratterizzata dalla presenza di dolore lombare infiammatorio cronico con evidenza alla Risonanza Magnetica Nucleare di sacro ileite e/o edema osseo, in assenza di lesioni articolari alla radiologia convenzionale. È questa una forma precoce di SpA che in circa il 50% dei casi, a 10 anni, evolve verso una AS, ma che può evolvere in qualsiasi altra forma o rimanere tale per tutta la vita. L'importanza di questa condizione consiste nell'approccio terapeutico precoce anche con farmaci biologici per bloccare l'evoluzione della malattia ed evitare la disabilità. Questo approccio terapeutico è conforme alle più recenti linee guida che evidenziano nel "Treat to Target" e nel "Tight control" due strategie importanti per il raggiungimento della remissione completa dell'attività di malattia¹.

I sintomi clinici comuni che caratterizzano le SpA sono la dattilite (dito a salsicciotto), l'entesite, il coinvolgimento della colonna vertebrale e delle articolazioni sacroiliache con il dolore lombare cronico di tipo infiammatorio, l'artrite periferica asimmetrica e le manifestazioni extraarticolari di cui l'uveite anteriore risulta la più frequente. Inoltre la frequente associazione con la positività per l'HLA-B27 e la sieronegatività per il fattore reumatoide caratterizzano queste forme.

Il dolore lombare infiammatorio cronico rappresenta il sintomo fondamentale per le SpA ad interessamento assiale. Esso si caratterizza per un dolore più intenso a riposo con picco di intensità durante la notte e al risveglio al mattino e miglioramento durante la giornata con l'attività fisica. Le SpA con interessamento periferico sono invece caratterizzate dall'artrite asimmetrica, dalla dattilite o dall'entesite.

La AS si caratterizza per un peculiare interessamento assiale che porta alla rapida formazione di sindesmofiti. Nella fase iniziale si possono riconoscere con la radiologia convenzionale della colonna alcune alterazioni, quali lo "squadrimento della vertebra", per erosione dei pinnacoli anteriori, superiori ed inferiori (Romanus lesion). Nelle fasi tardive, non curate, si evidenzia alla radiologia convenzionale la tipica colonna "a canna di bambù". Alcune forme si complicano con una spondilodiscite infiammatoria definita come "Andersson lesion", che in alcuni casi può anche essere l'unico segno clinico dell'esordio di una SpA².

Il paziente con AS presenta una rapida compromissione della mobilità della colonna con rigidità, ipercifosi ed impossibilità ad alzare la testa (uomo che non vede mai il cielo). L'HLA B27 è presente in circa il 90% dei casi.

La PsA si caratterizza per l'entesite e la presenza di psoriasi cutanea e/o onicopatia psoriasica. In alcuni casi la psoriasi insorge dopo l'interessamento articolare o può essere presente solo nei familiari del paziente. La classificazione è stata recentemente rivista e semplificata in due forme principali: la periferica e l'assiale. Il tipo periferico può essere oligoarticolare con interessamento di meno di 5 articolazioni o poliarticolare con interessamento di più di 5 articolazioni; la forma assiale si manifesta con o senza artrite periferica, nel cui contesto possono occorrere l'artrite distale interfalangea e l'artrite mutilante.

La PsA ha un decorso spesso fluttuante con remissioni e riattivazioni. L'interessamento assiale è caratterizzato da sacroileite e formazioni di sindesmofiti, più grossolani di quelli della AS. L'interessamento periferico può essere anche aggressivo, con distruzioni articolari soprattutto a livello delle interfalangee distali delle dita delle mani e dei piedi con il tipico quadro radiologico della "pencil in cup". Nella forma mutilante la distruzione delle falangi delle mani porta al caratteristico aspetto del dito "a canocchiale".

Le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) si possono complicare, nel loro lungo decorso, con un interessamento articolare sia esso assiale che periferico. Il coinvolgimento articolare in corso di MICI si presenta con una frequenza intorno al 20% dei pazienti. Interessante notare che la SpA può precedere in alcuni casi l'insorgenza della MICI, soprattutto per la colite ulcerosa e che in altri casi la stessa malattia intestinale può decorrere in maniera asintomatica o paucisintomatica e l'espressione articolare è preponderante. In corso di Enterospondiloartrite l'interessamento cutaneo è caratterizzato dall'eritema nodoso e dal pioderma gangrenoso.

Le SpA reattive sono forme ben conosciute e nosologicamente ben definite. Le SpA secondarie ad infezioni intestinali e genito urinarie, le artriti virali, l'artrite di Lyme sono le forme più frequenti. La sindrome di Reiter è una SpA reattiva caratterizzata dalla triade: uretrite (o enterite), congiuntivite ed artrite.

Recentemente sono state descritte delle forme con interessamento articolare sia assiale che periferico, associate a caratteristiche patologie cutanee che comprendono il Pioderma gangrenoso, l'Acne conglobata e l'Idradenite suppurativa. La prima forma descritta con tutte e tre le manifestazioni cutanee ed un interessamento assiale tipico di una SpA è stata denominata sindrome PASS³.

Una successiva descrizione comprendeva le tre forme cutanee con un interessamento articolare periferico, denominata sindrome PAPASH⁴. Precedentemente le tre manifestazioni cutanee venivano incluse in una sindrome denominata PASH⁵, in cui l'interessamento articolare era assente. Sono forme a verosimile predisposizione genetica in cui un "trigger" a partenza dalle lesioni cutanee determina una attivazione dell'inflammosoma con iperproduzione di citochine infiammatorie, in particolare Interleukina-1 e TNF α . Queste ultime determinano l'infiammazione articolare. Si tratta di malattie autoinfiammatorie in cui c'è una disregolazione del sistema dell'immunità innata.

La sindrome PASS può essere considerata il prototipo di queste forme e può essere sicuramente annoverata tra le SpA di tipo reattivo.

Le SpA sono malattie complesse, spesso subdole, la cui diagnosi non è sempre facile. Una diagnosi precoce è comunque indispensabile per poter attuare una terapia specifica che possa bloccare l'evoluzione delle malattie, molto spesso di tipo invalidante.

BIBLIOGRAFIA

1. Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 6-16.
2. Bruzzese V. Spondylodiscitis as the only clinical manifestation of the onset of psoriatic spondyloarthritis. *Reumatismo* 2011; 63: 38-43.
3. Bruzzese V. Pyoderma Gangrenosum, Acne Conglobata, Suppurative Hidradenitis and Axial Spondyloarthritis. Efficacy of Anti-Tumor Necrosis Factor α Therapy. *J Clin Rheumatol* 2012; 18: 413-5.
4. Marzano AV, Trevisan V, Gattorno M, et al. Pyogenic Arthritis, Pyoderma Gangrenosum, Acne and Hidradenitis Suppurativa (PAPASH): A new Autoinflammatory Syndrome Associated with a Novel mutation of the PSTPIP1. *JAMA Dermatolog* 2013; 149: 762-4.
5. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, et al. Pyoderma Gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) -a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 409-1.

Dott. Vincenzo Bruzzese, UOC Medicina Interna, Presidio Nuovo Regina Margherita, ASL Roma 1.

Per la corrispondenza: vinbruzzese@tiscali.it