

Spondiloartrite e fibromialgia: diagnosi differenziale difficile nella donna o associazione frequente?

Marta Biscaro

Le spondiloartriti sono un gruppo di malattie reumatiche caratterizzate da dolori prevalenti al rachide soprattutto al bacino, localizzati ai glutei e irradiati alle cosce. Questa patologia negli ultimi decenni ha visto una importante modificazione del suo inquadramento.

Attualmente si riconoscono varie forme di spondiloartriti o meglio spondilointesoartriti in passato chiamate anche sieronegative per differenziarle dall'artrite reumatoide con positività del fattore reumatoide. L'aggiunta del termine "entesiti" deriva dal frequente, se non predominante, interessamento delle "entesi".

Le entesi sono i siti di inserzione dei tendini, dei legamenti e delle capsule articolari sulle ossa. Si trovano in prossimità delle articolazioni ma al di fuori della cavità articolare. Possono però essere all'interno delle articolazioni come nel caso dei legamenti crociati delle ginocchia o delle articolazioni sacro-iliache. Hanno una struttura fibro-cartilaginea. Quando si in-

fiammano, come nelle spondiloartriti, il fenomeno infiammatorio può estendersi alla vicina articolazione.

Negli anni Quaranta del secolo scorso si conosceva solo la spondilite anchilopoietica che colpiva soprattutto i maschi. In quel periodo il rapporto maschi/femmine era di 9-10:1. Negli anni Settanta la scoperta dell'associazione con HLA-B27, oltre che dare un chiarimento sulla predisposizione genetica alla malattia, ha consentito di allargare lo spettro delle spondiloartriti a forme non solo assiali ma anche periferiche. Mentre in passato si poneva diagnosi di spondilite basandosi sulla radiografia tradizionale soprattutto delle articolazioni sacro-iliache, lo studio delle strutture interessate dai sintomi dolorosi con risonanza magnetica (RMN) ha consentito diagnosi più precoci e ha evidenziato una frequenza della malattia nelle femmine molto maggiore di quanto ritenuto in passato, in pratica senza differenza di genere.

Una differenza di genere invece si rileva sulle manifestazioni cliniche per cui si è parlato di spondiloartrite femminile. Que-

sta forma è più frequentemente entesitica e nella forma assiale colpisce più spesso il rachide cervicale. L'astenia è più frequente nelle donne. Sia uomini che donne hanno spesso associata una psoriasi o una malattia infiammatoria intestinale, non necessariamente una franca IBD.

La moderna classificazione comprende:

- ▶ la classica spondilite anchilopoietica o spondiloentesoartrite assiale radiografica,

per distinguerla da

- ▶ spondiloentesoartrite non radiografica (perché non evidenziabile con la radiografia tradizionale ma eventualmente solo con la RMN del bacino),

e dalle forme di

- ▶ spondiloentesoartrite prevalentemente periferiche
 - ▷ artrite psoriasica;
 - ▷ spondiloentesoartrite enteropatica (collegata a IBD);
 - ▷ spondiloentesoartrite reattiva;
 - ▷ spondiloentesoartriti indifferenziate.

Le spondiloentesoartriti prevalentemente periferiche sono talora indistinguibili dall'artrite reumatoide sieronegativa. In genere la differenza viene fatta soprattutto per il prevalente interessamento entesitico delle spondiloartriti periferiche.

Le spondiloentesoartriti possono es-

sere riconosciute utilizzando alcuni criteri diagnostici.

Soprattutto la storia di lombalgia infiammatoria in particolare se suffragata dalla positività per l'HLA-B27.

Si parla di lombalgia infiammatoria nei soggetti giovani (15-45 anni) quando il dolore lombare ha un esordio insidioso, dura da almeno 3 mesi, tende a comparire di notte e ad attenuarsi durante l'attività fisica, spesso ha una buona risposta alla terapia con FANS.

Oltre alla lombalgia con caratteri infiammatori e alla positività dell'HLA-B27 concorrono alla diagnosi almeno 2 dei seguenti criteri:

- ▶ anamnesi familiare per spondiloartrite (le donne hanno il doppio della probabilità di trasmettere la malattia ai figli rispetto ai maschi indipendentemente dall'HLA-B27);
- ▶ artrite;
- ▶ psoriasi;
- ▶ malattia infiammatoria cronica intestinale;
- ▶ uveite;
- ▶ proteina C-reattiva (PCR) elevata;
- ▶ dattilite;
- ▶ infiammazione del tendine d'Achille;
- ▶ risposta ai FANS.

Importante il quadro radiologico con sacro-ileite alla radiografia tradizionale o alla RMN.



Il medico che affronta una paziente con sintomatologia dolorosa diffusa, in particolare a livello di glutei o di trocanteri, ma anche con cervicalgie, cefalea, disturbi intestinali, senza immagini radiologiche specifiche per una spondiloartrite (Rx-tradizionale ma anche RMN con aspetti dubbi per entesite), magari con PCR normale, si trova in difficoltà a escludere una diagnosi di fibromialgia. Anche la storia familiare spesso non è così chiara salvo il riscontro della positività per HLA-B27.

Quando si parla di fibromialgia si intende una patologia caratterizzata da dolore cronico diffuso (almeno da tre mesi) di una certa intensità senza patologia infiammatoria periferica che giustifichi i dolori. Il dolore non giustificato da una causa periferica di dolore (infiammatoria, traumatica, neoplastica), definito come dolore nocicettivo o da una causa neurologica, viene definito come dolore nociplastico, dovuto al malfunzionamento dei centri del sistema nervoso centrale deputati alla codifica delle sensazioni negative originate in periferia, sensazioni che normalmente non darebbero origine a disturbi significativi. Attualmente non si usano più i cosiddetti *tender point* ma si fa riferimento a una indagine anamnestica riguardante dolore, disturbi del sonno, astenia, turbe della capacità di concentrazione (“nebbia fibromialgica”) caratteristiche della sindrome da sensibilizzazione centrale che comprende anche sintomi come dismenorrea, emicrania o cefalea tensiva cronica, sindrome dell’intestino irritabile.

Quindi si pone la necessità di distinguere tra spondiloentesoartrite e fibromialgia. La polientesite è una caratteristica della spondiloentesoartrite e la diagnosi può riuscire facile se nella storia o all’esame obiettivo compaiono fenomeni artritici, te-



nosinovitici (sindrome del tunnel carpale e/o dita a scatto) o dattilici, se l’entesite riguarda il tendine d’Achille con gonfiore rilevabile (le altre numerose entesiti non danno segni clinici rilevabili). Naturalmente una PCR aumentata orienta verso una diagnosi di polientesite. La storia di psoriasi (personale o familiare) invece non è sufficiente e spesso complica la diagnosi. Le “entesopatie” possono avere cause diverse dalla malattia reumatica infiammatoria, come obesità (con sindrome metabolica), microtraumi ripetuti nel tempo (come l’epicondilite), particolari posture, o anche la sindrome da iperlassità familiare. Naturalmente, per complicare il procedimento diagnostico con conseguenti indicazioni terapeutiche, queste situazioni possono anche essere un fattore scatenante per entesiti infiammatorie in pazienti con spondiloentesoartrite.

Le tecniche di *imaging* possono essere di aiuto, ma fino a un certo punto. In particolare l’ecografia (*B-mode* e *power doppler* - PD) evidenzia disomogeneità strutturale (ipoecogenicità e ispessimento dell’entesi) ed erosioni inserzionali oltre che una ipervascolarità al PD. Si formano infine degli entesofiti o speroni (sono la conseguenza e non la causa del dolore entesitico). Alcuni

di questi aspetti possono essere evidenziati in soggetti con psoriasi anche se asintomatici e meno probabilmente nei soggetti sani: ne consegue una ridotta specificità di queste alterazioni delle “entesi”. Le borse circostanti possono essere infiammate (con versamento liquido).

La RMN può documentare un “edema osseo” (ipointenso in T1 e iperintenso in T2) nella sede di inserzione dell’entesi specie nelle fasi iniziali quando l’entesi non è ancora infiammata (l’infiammazione infatti spesso inizia nell’osso): se molto esteso e se l’entesi è di dimensioni normali è suggestivo per diagnosi di entesite infiammatoria. Purtroppo questo aspetto è descritto solo nel 50% dei casi di entesite.

In conclusione, la diagnosi differenziale tra polientesite nell’ambito di una spondiloentesoartrite e fibromialgia è spesso tutt’altro che agevole specie nella donna anche perché le due patologie talora coesistono. Questo rende più difficile il trattamento perché le polientesiti infiammatorie richiedono una terapia che agisca sul dolore nocicettivo (periferico), quindi con FANS, steroidi anche per via infiltrativa, fino a farmaci biologici, mentre la terapia della fibromialgia (spesso difficile) può beneficiare di farmaci che agiscano sul dolore nociplastico (centrale) come duloxetina, amipriptilina, pregabalin o anche fisioterapia e terapia cognitivo-comportamentale. Se le due patologie coesistono, come si

vede frequentemente, bisognerà associare farmaci che agiscano sul dolore nocicettivo a farmaci che agiscano sul dolore nociplastico, non dimenticando che il dolore nocicettivo può scatenare un dolore nociplastico in persone predisposte specie di sesso femminile.

Bibliografia di riferimento

- D’ANGELO S, BAJOCCHI GL, CAULI A, ET AL. *Malattie infiammatorie articolari e periarticolari*. Reumatismo 2019;71:11-3.
- FRAZIER-MIRONNER A, RICHETTE P. *Enthésite et rhumatisme psoriasique: de la physiopathologie au traitement*. In: KAHN MF, BARDIN T, ORCEL P, ET AL. *L’actualité rhumatologique*. Issy les Moulineaux: Elsevier Masson, 2021.
- GIORGI V, BAZZICHI L, BATTICCIOTTO A, ET AL. *Fibromyalgia: one year in review 2023*. Clin Exp Rheumatol 2023;41:1205-13.
- KOSEK E, COHEN M, BARON R, ET AL. *Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states?* Pain 2016;157:1382-6.
- MACCHIONI PL, SALVARANI C, POSSEMATO N, ET AL. *Ultrasonographic and clinical assessment of peripheral enthesitis in patients with psoriatic arthritis, psoriasis, and fibromyalgia syndrome: the ULISSE Study*. J Rheumatol 2019;46:904-12.
- MARCHESONI A, DE MARCO G, MERASHLI M, ET AL. *The problem in differentiation between psoriatic-related polyenthesitis and fibromyalgia*. Rheumatology (Oxford) 2017;57:32-40.
- ORA J, PERTUISSET F. *La spondyloarthrite féminine*. In KAHN MF, BARDIN T, MEYER O, ET AL. *L’actualité rhumatologique*. Issy les Moulineaux: Elsevier Masson, 2015.
- ZEITOUN D, MAILLET J, LARÉDO JD. *L’échographie peut-elle différencier les enthesopathies dégénératives et rhumatismales?* In: KAHN MF, BARDIN T, ORCEL P, ET AL. *L’actualité rhumatologique*. Issy les Moulineaux: Elsevier Masson, 2021.