

# 10 SPONDILOENTESOARTRITI SIERONEGATIVE

## SPONDILOARTRITI ASSOCIATE A MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI

### 10.1 SINOSI CLINICA

SALVATORE D'ANGELO, IGNAZIO OLIVIERI

#### DEFINIZIONE

Una malattia infiammatoria articolare può essere considerata un'artrite enteropatica (EA) se il tratto gastroenterico è coinvolto in maniera diretta nel processo patogenetico.

Un ampio spettro di malattie reumatiche è caratterizzato da manifestazioni o complicanze gastroenteriche senza configurare un quadro di EA. Le più comuni EA appartengono al gruppo delle SpA: EA associata a malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), quali la colite ulcerosa (CU) e la malattia di Crohn (MC).

La CU e la MC possono essere considerate congiuntamente in quanto condividono molti degli aspetti reumatologici ed extraintestinali.

#### EPIDEMIOLOGIA

La prevalenza della CU varia tra 50 e 100 casi per 100.000 abitanti; quella della MC è di circa 75/100.000. Non vi sono differenze dovute al sesso. Il picco dell'età d'insorgenza è compreso tra 25 e 45 anni.

L'artrite rappresenta la manifestazione extra-intestinale più frequente in entrambe le condizioni (fino al 40% dei casi).

#### EZIOPATOGENESI

L'eziologia è ignota, ma verosimilmente è multifattoriale per l'intervento di fattori genetici, immunologici e da alterazione della permeabilità intestinale.

È dimostrata un'aggregazione familiare in entrambe le condizioni. La presenza di HLA B27 non è correlata alla presenza di artrite periferica mentre lo è con la sacroileite e la spondilite anche se tale associazione è meno stretta che con la SA (33% vs. 71%). L'associazione è stata descritta anche in famiglie HLA B27 negative, quindi, altri fattori genetici possono essere implicati.

Un'alterata permeabilità intestinale potrebbe consentire ad antigeni luminali di attraversare la mucosa e la lamina propria, innescando reazioni immunologiche ed infiammatorie in tessuti differenti. Quest'alterata permeabilità potrebbe essere indotta da farmaci, dalla malattia stessa o da determinanti genetici.

È stato ipotizzato un meccanismo immunologico legato all'assorbimento di antigeni batterici. Mentre nelle ARE l'agente eziologico (infettivo) è noto, nelle EA e nelle altre SpA l'eventuale germe responsabile non è stato ancora identificato. Una volta che l'integrità della mucosa è stata perduta la risposta immune non sarebbe più ristretta all'agente innescante, ma estesa ad altri antigeni (non ancora identificati) delle strutture bersaglio (entesi, giunzione cartilagino-sinoviale, uvea, ecc.).

### QUADRO CLINICO

**MANIFESTAZIONI INTESTINALI** La MC è caratterizzata dalla classica triade di dolore addominale, calo ponderale e diarrea. L'esordio può essere insidioso ed accompagnato da febbre non elevata e malessere generale; la progressione è solitamente subclinica.

Nelle fasi tardive possono manifestarsi fistole ed ascessi. Le alterazioni possono presentarsi lungo tutto il tratto gastroenterico, anche se le sedi più frequentemente colpite sono l'ileo terminale ed il colon. Le lesioni spesso sono transmurali e granulomatose con un distribuzione a "chiazze".

La CU è caratterizzata dalla presenza di diarrea (reperto quasi costante) e rettorragie. La febbre e il calo ponderale sono meno comuni. Le lesioni (ulcere superficiali, microascessi) sono confinate alla mucosa del colon. Comunque, nel caso impegno isolato del colon gli aspetti istopatologici della MC possono essere indistinguibili da quelli della CU.

**MANIFESTAZIONI ARTICOLARI PERIFERICHE** La prevalenza dell'impegno periferico nelle MICI varia dal 17% al 20% dei casi, con una maggiore frequenza nella MC (nella CU è circa il 10%).

L'artrite è pauciarticolare, generalmente asimmetrica, spesso con carattere transitorio e migrante. Sono interessate sia le grosse sia le piccole articolazioni solitamente degli arti inferiori. La maggioranza degli attacchi si risolvono nel giro di 6 settimane, anche se, tuttavia, sono frequenti le ricorrenze. Solo raramente (10%) l'artrite diventa cronica con possibili lesioni distruttive a carico delle anche e delle piccole articolazioni.

Frequenti sono le dattilite e le entesiti (tendinite achillea o fascite plantare).

Nella MC possono essere presenti il clubbing e, più raramente, una periostite.

Di regola nella MC i sintomi intestinali precedono o sono coincidenti con quelli articolari, anche se in qualche caso l'artrite può precedere, anche di qualche anno, le manifestazioni intestinali. Nella CU vi è una più stretta relazione temporale tra attacchi di artrite e fase di attività di malattia a livello intestinale.

**MANIFESTAZIONI ARTICOLARI ASSILI** L'impegno assile è descritto in entrambe le condizioni. La prevalenza della sacroileite varia dal 10% al 20%, quella della spondilite dal 7% al 12%; tali dati potrebbero rappresentare una sottostima della reale situazione in quanto in molti casi la forma assile presenta un decorso subclinico che sfugge alla diagnosi.

Il quadro clinico può essere indistinguibile da quello di una SA: dolore infiammatorio in sede lombare, toracica, cervicale, o glutea. Tipici segni sono la limitazione dei movimenti del tratto lombare e cervicale e la ridotta espansibilità toracica. L'esordio ed il successivo decorso sono totalmente indipendenti dall'impegno intestinale.

**MANIFESTAZIONI EXTRAINTESTINALI ED EXTRARTICOLARI** Le manifestazioni cutanee sono osservate nel 10%-25% dei casi. L'eritema nodoso è presente soprattutto in pazienti con malattia articolare attiva. Il pioderma gangrenoso è una rara, ma severa manifestazione non correlata all'attività di malattia articolare ed intestinale.

Le manifestazioni oculari sono osservate nel 3%-11% dei casi. La più frequente è l'uveite anteriore, associata con l'impegno assile e il HLA B27.

Le manifestazioni mucose, presenti soprattutto nella MC, sono rappresentate da ulcere aftoidi che possono interessare la mucosa orale e la lingua.

**LABORATORIO** Non vi sono test diagnostici. Reperti comuni sono un aumento degli indici di flogosi ed un'anemia ipocromica da perdite ematiche o da malattia cronica.

---

## 10.2 QUADRO IMAGING

ENRICO SCARANO

### SCHELETRO ASSILE

**FASE PRERADIOLOGICA** Nel 10% dei casi delle EA compare una sacroileite e/o una spondilite, più frequentemente nel sesso maschile e correlata in modo diretto con le riasacerbazioni intestinali. Spesso passa inosservata per la predominanza della sintomatologia intestinale.

L'interessamento sacro-iliaco e delle coxo-femorali è di solito bilaterale e simmetrico con quadro indistinguibile dalla SA. Anche in questo caso le metodiche con la maggiore sensibilità in fase precoce sono la TC e l'RM.

**FASE RADIOLOGICA** La RC mostra le alterazioni sacro-iliache e rachidee che possono anticipare, accompagnare o seguire l'esordio della malattia intestinale, con aspetti sovrapponibili alla SA con erosioni, squaring dei corpi vertebrali, sindesmofitosi e colonna a canna di bambù (Fig. 10.1).

**FASE CONCLAMATA** Raramente il quadro dell'imaging evolve come la SA verso l'anchilosi rachidea e delle sacro-iliache (Fig. 10.2).

---



**Fig. 10.1** Paziente con morbo di Crohn. L'esame contrastografico del tubo digerente documenta le caratteristiche lesioni a carico dell'ileo terminale (*freccie bianche*) e mostra la contestuale evidenza di sacroileite (*freccia nera*)



**Fig. 10.2** Enteroartrite in fase evoluta con anchilosi ossea di entrambe le articolazioni sacroiliache. Si evidenzia, inoltre, la presenza di entesofitosi in corrispondenza della branca ischiatica di sinistra e del gran trocantere femorale bilateralmente

## ARTICOLAZIONI PERIFERICHE

**FASE PRERADIOLOGICA** Nei pazienti con colite ulcerosa il quadro clinico si presenta di solito in fase precoce come una sinovite acuta di una sola o, più raramente, di più articolazioni, con predilezione per l'arto inferiore.

Le articolazioni più frequentemente colpite sono ginocchio, caviglia e le piccole articolazioni di mani e piedi. L'artrite simmetrica delle interfalangee prossimali del piede è considerata suggestiva di un'EA.

Si ha tumefazione della capsula articolare e osteoporosi iuxtaarticolare, raro il quadro erosivo.

I pazienti con morbo di Crohn invece presentano una sinovite migrante di una o più articolazioni, più spesso del ginocchio.

Ecografia e RM sono più sensibili in tale fase.

**FASE RADIOLOGICA** La semeiotica RC è sovrapponibile alle altre forme di artrite periferica.

**FASE CONCLAMATA** Rara l'evoluzione verso l'anchilosi.

## ENTESI

**FASE PRERADIOLOGICA** Frequenti l'entesite achillea, la fascite plantare e l'entesite rotulea. Il quadro di imaging ecografico e di RM è sovrapponibile a quanto visto per le altre SASN.

**FASE RADIOLOGICA** La semeiotica RC in tale fase non è dissimile da quella già vista per la SA.

**FASE CONCLAMATA** Entesofiti plantari e dorsali simili alle altre SASN.