

# Linee guida per la diagnosi e la terapia delle spondiloartriti

Antonino Cartabellotta<sup>1\*</sup>, Stefano Salvioli<sup>2</sup>, Tiziano Innocenti<sup>3</sup>, Giovanni Arioli<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medico, Fondazione GIMBE, <sup>2</sup>Fisioterapista, Università di Genova, <sup>3</sup>Fisioterapista, Università di Genova, <sup>4</sup>Medico, Ospedale Carlo Poma

Le spondiloartriti comprendono un insieme di condizioni infiammatorie con alcune caratteristiche comuni, tra cui manifestazioni extra-articolari che possono verificarsi in occasione della prima presentazione oppure successivamente. La presente linea guida (LG) distingue tra spondiloartriti a predominanza assiale o periferica (box 1), tenendo comunque conto che le prime potrebbero avere caratteristiche periferiche e viceversa.

I professionisti sanitari in setting non specialistici spesso non riconoscono segni e sintomi delle spondiloartriti. Le presentazioni assiali spesso vengono diagnosticate erroneamente come lombalgie di tipo meccanico, con conseguente ritardo nel trattamento. Tra insorgenza dei sintomi e diagnosi intercorre un ritardo medio di 8,5 anni: solo il 15% circa dei casi riceve una diagnosi entro 3 mesi dalla presentazione iniziale<sup>1</sup>. Contrariamente alle credenze comuni, l'incidenza delle spondiloartriti assiali è simile tra uomini e donne, non è sempre evidente alla radiografia standard e si presenta in persone sieronegative per l'antigene leucocitario umano B27 (HLA-B27). Le presentazioni periferiche vengono spesso interpretate come problemi articolari o tendinei non collegati tra loro, generando diagnosi errate perché possono migrare tra diverse articolazioni. Anche in persone con comorbidità note (es. psoriasi), le spondiloartriti periferiche possono non essere riconosciute.

Questo articolo sintetizza le più recenti raccomandazioni provenienti dal *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), per la diagnosi e il trattamento delle spondiloartriti in persone di età  $\geq 16$  anni<sup>2</sup>. La LG mira innanzitutto ad accrescere la consapevolezza delle caratteristiche delle spondiloartriti e a fornire raccomandazioni

chiare sulle azioni da intraprendere quando persone con segni e sintomi si presentano in setting non specialistici. La LG fornisce inoltre consigli sugli interventi farmacologici, non farmacologici e chirurgici per i pazienti con diagnosi di spondiloartrite, oltre a suggerire modelli organizzativi e modalità di informazione e supporto.

Le raccomandazioni del NICE sono basate su revisioni sistematiche delle migliori evidenze disponibili e su una esplicita considerazione della costo-efficacia. Quando le evidenze disponibili sono limitate, le raccomandazioni sono basate sull'esperienza del gruppo che ha prodotto la linea guida – *Guideline Development Group's* (GDG) – e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni cliniche sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

## 1. Sospetto di spondiloartrite

Nessun singolo test è sufficientemente accurato per confermare o escludere la diagnosi di spondiloartrite: di conseguenza, le decisioni diagnostiche non possono essere basate sulla presenza o l'assenza di singoli segni, sintomi o risultati di test. Infatti:

- Le spondiloartriti possono presentarsi con sintomi differenziati, difficili da identificare, con conseguente diagnosi ritardata o mancata.
- Segni e sintomi potrebbero essere:
  - muscolo-scheletrici: lombalgia infiammatoria, entesite (infiammazione nel punto in cui un tendine si inserisce sulla parte ossea) e dattilite (infiammazione di un intero dito, incluse le articolazioni, i tendini e le entesi);
  - extra-articolari: uveite, psoriasi incluso il coinvolgimento ungueale.

### Box 1: Tipologie di spondiloartriti

#### Predominanza assiale

- Spondilite anchilosante (o spondiloartrite assiale radiografica)
- Spondiloartrite assiale non-radiografica

#### Predominanza periferica

- Artrite psoriasica
- Artrite reattiva, spesso conseguente a infezioni gastrointestinali o genitourinarie (es. da *Campylobacter*, *Chlamydia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, etc)
- Artrite enteropatica, associata a malattie infiammatorie croniche intestinali

**Citazione.** Cartabellotta A, Salvioli S, Innocenti T. Linee guida per la diagnosi e la terapia delle spondiloartriti. *Evidence* 2018;10(2): e1000178.

**Pubblicato** 26 febbraio 2018

**Copyright.** © 2018 Cartabellotta et al. Questo è un articolo open access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

**Fonti di finanziamento.** Nessuna.

**Conflitti d'interesse.** Nessuno dichiarato.

**Provenienza.** Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

\* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

- I fattori di rischio includono recenti infezioni genitourinarie e storia familiare di spondiloartrite o psoriasi. *[Raccomandazione basata su studi di qualità da molto bassa ad alta da studi di accuratezza diagnostica]*

## 2. Consulto specialistico

### 2.1. Spondiloartriti assiali

- Nelle persone di età <45 anni con lombalgia che persiste da oltre tre mesi richiedere un consulto reumatologico per sospetta spondiloartrite in presenza di almeno quattro criteri riportati nel box 2. *[Raccomandazione basata su evidenze di elevata qualità da studi di accuratezza diagnostica e da un modello di analisi economica recentemente sviluppato]*
- In presenza di almeno tre dei criteri riportati nel box 2, eseguire un test HLA-B27. Se il test è positivo, richiedere un consulto reumatologico per la valutazione della spondiloartrite. *[Raccomandazione basata su evidenze di elevata qualità da studi di accuratezza diagnostica e da un modello di analisi economica recentemente sviluppato]*
- Se la persona non soddisfa i criteri per il consulto specialistico riportati nel box 2, ma rimane il sospetto clinico di spondiloartrite assiale, consigliare una rivalutazione in caso di successiva insorgenza di uno o più segni, sintomi o fattori di rischio riportati nel box 2, in particolare se la persona ha una diagnosi di malattia infiammatoria cronica intestinale (morbo di Crohn o colite ulcerosa), psoriasi o uveite. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

### 2.2. Artrite psoriasica e altre spondiloartriti periferiche

- Richiedere un consulto reumatologico urgente per sospetta spondiloartrite nelle persone con sospetta artrite

#### **Box 2: Criteri per il consulto specialistico per spondiloartrite assiale nelle persone con lombalgia insorta prima dei 45 anni di età e di durata superiore a tre mesi**

- Lombalgia insorta prima dell'età di 35 anni (più probabile che sia dovuta a spondiloartrite rispetto a quella insorta tra 35 e 44 anni)
- Risvegli durante la seconda metà della notte a causa dei sintomi
- Dolore mammario
- Miglioramento con il movimento
- Miglioramento entro 48 ore dalla somministrazione di FANS
- Parente di primo grado affetto da spondiloartrite
- Artrite, attuale o pregressa
- Entesite, attuale o pregressa
- Psoriasi, attuale o pregressa

Richiedere un consulto reumatologico se sussistono  $\geq 4$  criteri. In presenza di 3 criteri, eseguire un test HLA-B27 e richiedere un consulto reumatologico se il test è positivo.

infiammatoria di nuova insorgenza, tranne nel caso in cui si sospetti artrite reumatoide, gotta o artrite acuta da pirofosfato di calcio (pseudogotta). Nel sospetto di artrite reumatoide, valutare i criteri per l'invio al trattamento specialistico riportati nella LG NICE sull'artrite reumatoide negli adulti. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Richiedere un consulto reumatologico per sospetta spondiloartrite nelle persone con dattilite. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a moderata da studi di accuratezza diagnostica]*
- Richiedere un consulto reumatologico per sospetto di spondiloartrite nelle persone con entesite senza apparenti cause meccaniche, se è:
  - persistente, *oppure*
  - presente in più sedi, *oppure*
  - presente almeno una delle seguenti condizioni:
    - lombalgia senza apparente causa meccanica;
    - uveite, attuale o pregressa;
    - psoriasi, attuale o pregressa;
    - infezione gastrointestinale o urogenitale;
    - malattia infiammatoria cronica intestinale (morbo di Crohn o colite ulcerosa);
    - familiare di primo grado con spondiloartrite o psoriasi.

*[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a moderata da studi di accuratezza diagnostica e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

### 3. Diagnosi di spondiloartrite

In setting specialistici la diagnosi di spondiloartrite si basa su vari elementi: dati clinici, risultati del test HLA-B27, esami strumentali quali radiografia (Rx) e risonanza magnetica (RM) e può essere coadiuvata dall'uso di criteri diagnostici validati per le spondiloartriti. La Rx non costituisce un test appropriato di primo livello nelle persone con scheletro non completamente maturo. Le caratteristiche delle spondiloartriti assiali possono non essere evidenziate dalla RM tradizionale del rachide, che spesso non include le articolazioni sacroiliache e non contiene le immagini pesate in sequenza STIR, necessarie per rilevare l'edema osseo.

### 4. Trattamento della spondiloartrite

Il box 3 riporta le principali opzioni farmacologiche e non farmacologiche per il trattamento delle spondiloartriti. Se la terapia con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può essere già avviata a livello di cure primarie prima della conferma diagnostica, i farmaci antireumatici che modificano l'andamento della malattia – *Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs* (DMARD) – standard o biologici, dovrebbero essere prescritti solo in setting specialistici. Il monitoraggio continuo della terapia farmacologica e le eventuali modifiche in caso di riacutizzazione

### Box 3: Trattamento farmacologico e non farmacologico delle spondiloartriti

#### Spondiloartrite assiale

- Terapia farmacologica
  - Il trattamento di prima linea è la minore dose efficace di FANS, con adeguata valutazione e monitoraggio clinico
  - Se la dose massima tollerata per 2-4 settimane non fornisce un adeguato miglioramento, passare ad un altro FANS o utilizzare DMARD (l'uso di DMARD biologici per spondiloartrite assiale è stato oggetto di un report HTA del NICE<sup>3,4</sup>)
- Terapia non farmacologica
  - I pazienti con spondiloartrite assiale dovrebbero essere inviati a un fisioterapista specializzato per un programma strutturato di riabilitazione
  - Considerare l'idroterapia per gestire il dolore o il consulto di altre figure riabilitative sanitarie specializzate (terapista occupazionale, fisioterapista, ortottista, podologo, etc.) per i pazienti con limitazioni delle attività quotidiane

#### Artrite psoriasica ed altre spondiloartriti periferiche

- Terapia farmacologica
  - Le opzioni di trattamento di prima linea per le spondiloartriti periferiche includono infiltrazioni di steroidi per la monoartrite non progressiva e DMARD standard per la poliartrite periferica, l'oligoartrite e la monoartrite progressiva
  - I DMARD biologici sono un'opzione per il trattamento dell'artrite psoriasica che non ha risposto a 2 DMARD standard (l'uso di DMARD biologici per l'artrite psoriasica è stato oggetto di un report HTA del NICE<sup>5-8</sup>)
  - I FANS alla minima dose efficace a breve termine, le infiltrazioni di steroidi o la terapia con steroidi orali a breve termine possono essere utilizzati in aggiunta a DMARD standard o biologici
- Terapia non farmacologica
  - Considerare l'invio a figure riabilitative sanitarie specializzate (fisioterapista, terapista occupazionale, ortottista, podologo, etc.) per i pazienti con limitazioni delle attività quotidiane

possono essere eseguiti sia a livello di cure primarie che secondarie. Il GDG ha convenuto che non possono essere formulate raccomandazioni generali per il trattamento delle riacutizzazioni, perché le esperienze dei pazienti sono variabili e possono richiedere approcci differenti; tuttavia, la LG stabilisce dei principi generali per un'assistenza efficace.

#### 5. Gestione del paziente con riacutizzazioni

- Informare i pazienti con spondiloartrite della possibilità di riacutizzazioni e sintomi extra-articolari. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Considerare l'elaborazione di un piano terapeutico per le riacutizzazioni in base alle necessità, alle caratteristiche e alle preferenze individuali del paziente. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*
- Quando si discute il piano terapeutico per le riacutizzazioni fornire informazioni su:
  - accesso alle cure in caso di riacutizzazione, inclusi i recapiti di un professionista sanitario di riferimento;
  - self management: es. esercizi, stretching e protezione articolare;
  - trattamento del dolore e dell'astenia;
  - potenziali modifiche della terapia farmacologica;
  - modalità per gestire l'impatto dei sintomi sulla vita quotidiana e sull'attività lavorativa.

*[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Nella gestione delle riacutizzazioni nell'ambito delle cure primarie richiedere un consulto specialistico se ne-

cessario, in particolare per i pazienti che:

- hanno riacutizzazioni ricorrenti o persistenti;
- assumono DMARD biologici;
- presentano comorbidità che potrebbero influenzare la terapia delle spondiloartriti o delle sue riacutizzazioni.

*[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

#### 6. Complicanze a lungo termine

Sulla valutazione delle complicanze a lungo termine delle spondiloartriti e dei relativi trattamenti farmacologici esistono evidenze limitate, che rendono impossibile sviluppare un piano standardizzato di assistenza a lungo termine. Tuttavia, la LG rileva specifiche criticità e sottolinea la necessità di un percorso assistenziale coordinato.

- Nell'ambito delle cure primarie considerare gli effetti avversi associati ai FANS, ai DMARD standard e a quelli biologici durante il follow-up delle spondiloartriti. *[Raccomandazione basata su evidenze di bassa qualità da studi di coorte]*
- Informare i pazienti che il trattamento con alfa-inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF) può aumentare il rischio di neoplasie. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa da studi di coorte]*
- Discutere con tutti i pazienti con diagnosi di spondiloartrite dei fattori di rischio per le comorbidità cardiovascolari. *[Raccomandazione basata su evidenze di bassa qualità da studi di coorte]*
- Nei pazienti con spondiloartriti assiali considerare va-

lutazioni periodiche dell'osteoporosi (ogni due anni) tenendo conto che con la densitometria a raggi x a doppia energia (DEXA) spinale la densità minerale ossea potrebbe risultare elevata, a causa della presenza di sindesmofiti e calcificazioni legamentose, mentre le misurazioni a livello dell'anca potrebbero essere più affidabili. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Informare i pazienti con spondiloartriti assiali che hanno un rischio aumentato di fratture e che dovrebbero rivolgersi ad un professionista sanitario dopo una caduta o un trauma, in particolare se aumenta il dolore muscolo-scheletrico. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

## 7. Organizzazione dei servizi

- I policy maker dovrebbero garantire accordi locali per coordinare i servizi di assistenza primaria e specialistica, relativamente a:

- prescrizione e monitoraggio di FANS e DMARD standard e biologici;
- trattamento delle riacutizzazioni;
- accesso immediato al consulto reumatologico quando necessario;
- accesso immediato ad altri servizi specialistici per il trattamento di comorbidità e sintomi extra-articolari.

*[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Garantire ai pazienti con spondiloartrite un accesso all'assistenza specialistica in setting di cure primarie o secondarie, durante tutto il corso della malattia, al fine di garantire un trattamento ottimale a lungo termine. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

## 8. Raccomandazioni per la ricerca futura

- Quali sono i criteri ottimali per la richiesta di consulto specialistico nelle persone con sospetta spondiloartrite assiale?
- Qual è l'incidenza di complicanze a lungo termine, in particolare osteoporosi, malattie cardiovascolari e sindrome metabolica, in pazienti con spondiloartriti vs popolazione generale? Esistono specifiche caratteristiche delle spondiloartriti o fattori di rischio associati all'incidenza e agli outcome di queste complicanze?
- Qual è l'efficacia e la costo-efficacia degli interventi formativi per i professionisti sanitari, finalizzati ad aumentare la tempestività della diagnosi di spondiloartrite?
- Qual è l'efficacia comparativa e la costo-efficacia dei DMARD standard per il trattamento delle spondiloartriti periferiche? L'efficacia è influenzata dalle differenze nei protocolli di incremento graduale della dose?
- Qual è l'efficacia e la costo-efficacia dei DMARD biologici in pazienti con spondiloartriti periferiche persistenti (esclusa l'artrite psoriasica) o con spondiloartriti indifferenziate?

## BIBLIOGRAFIA

1. Hamilton L, Gilbert A, Skerrett J, Dickinson S, Gaffney K. Services for people with ankylosing spondylitis in the UK-a survey of rheumatologists and patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:1991-8.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management. February 2017 (last update June 2017). Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ng65](http://www.nice.org.uk/guidance/ng65). Ultimo accesso: 26 febbraio 2018
3. National Institute for Health and Care Excellence. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. February 2016. Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ta383](http://www.nice.org.uk/guidance/ta383). Ultimo accesso: 26 febbraio 2018
4. National Institute for Health and Care Excellence. Secukinumab for active ankylosing spondylitis after treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs or TNF-alpha inhibitors. September 2016. Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ta407](http://www.nice.org.uk/guidance/ta407). Ultimo accesso: 26 febbraio 2018
5. National Institute for Health and Care Excellence. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis. August 2010. Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ta199](http://www.nice.org.uk/guidance/ta199). Ultimo accesso: 26 febbraio 2018
6. National Institute for Health and Care Excellence. Golimumab for the treatment of psoriatic arthritis. April 2011. Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ta220](http://www.nice.org.uk/guidance/ta220). Ultimo accesso: 26 febbraio 2018
7. National Institute for Health and Care Excellence. Ustekinumab for treating active psoriatic arthritis (technology appraisal guidance TA340). June 2015 (last updated March 2017). Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ta340](http://www.nice.org.uk/guidance/ta340). Ultimo accesso: 26 febbraio 2018
8. National Institute for Health and Care Excellence. Apremilast for treating active psoriatic arthritis. February 2017. Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ta433](http://www.nice.org.uk/guidance/ta433). Ultimo accesso: 26 febbraio 2018