



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

Patologie reumatologiche e dolore lombopelvico

Candidato:

Dott.ssa Ft. Valentina Baraggia

Relatore:

Dott.ssa Ft. OMP Emy Pistola

Sommario

ABSTRACT	2
1 INTRODUZIONE	3
1.1 LOW BACK PAIN	3
1.2 PELVIC GIRDLE PAIN e CRONIC PELVIC PAIN	4
1.3 PATOLOGIE REUMATOLOGICHE	5
2 SCOPO DELLO STUDIO	7
3 MATERIALI E METODI	8
3.1 Criteri di eleggibilità e parole chiave	8
3.2 Origine dei dati	8
3.3 Procedimento di analisi	10
4 RISULTATI	10
4.1 Selezione degli studi	10
4.2 Analisi qualitativa degli studi	12
4.3 Sintesi dei risultati	14
4.3.1 Artriti primarie	14
4.3.2 Vasculiti sistemiche	17
4.3.3 Artriti settiche	19
4.3.4 Artrosi.....	23
4.3.5 Malattie e sindromi dolorose extra-articolari	24
4.3.6 Malattie dell'osso	26
4.3.7 Malattie endocrino-metaboliche.....	28
4.3.8 Miscellanea	30
5 DISCUSSIONE	32
6 CONCLUSIONI	35
7 BIBLIOGRAFIA	37

ABSTRACT

Background: Le patologie reumatologiche sono oltre 150 e comprendono un ampio spettro di disturbi che possono riguardare molti tessuti, con un coinvolgimento predominante dell'apparato locomotore. Il dolore lombo-pelvico rappresenta la principale causa di disabilità a lungo termine in tutto il mondo ed è uno dei sintomi più frequenti per cui vengono consultati medici e fisioterapisti. I meccanismi patogenetici possono essere muscoloscheletrici ma anche infiammatori ed è di fondamentale importanza nel ragionamento clinico del fisioterapista riuscire a discriminarli al fine di poter inquadrare correttamente il paziente. In letteratura vi è una numerosa quantità di studi che analizzano le patologie reumatologiche con le relative manifestazioni cliniche.

Obiettivi: Lo scopo dell'elaborato è di identificare quali sono le problematiche reumatiche che coinvolgono in modo prevalente il distretto lombopelvico. Per ogni patologia reumatologica evidenziata si analizzeranno le categorie di popolazione in termini di prevalenza, elementi predisponenti, fattori di rischio e timing di insorgenza.

Metodi: La ricerca è stata effettuata sulle banche dati MEDLINE e Chochrane Library. Sono stati inclusi studi che riguardassero pazienti affetti da patologie reumatologiche, di entrambi i sessi, senza limiti di età che presentassero sintomatologia lombopelvica.

Risultati: Sono stati selezionati 34 articoli e i risultati sono stati suddivisi in base alle patologie individuate: artriti primarie, vasculiti sistemiche, artriti settiche, artrosi, malattie e sindromi dolorose extra-articolari, malattie dell'osso, malattie endocrino-metaboliche, miscellanea. Attraverso l'analisi dei case report e delle revisioni selezionate sono state raccolte più nozioni possibili su ciascuna patologia, in particolare: epidemiologia, eziologia, fattori di rischio, segni e sintomi.

Conclusioni: Il processo di screening for referral è imprescindibile per la pratica di ciascun fisioterapista. Oltre a riconoscere segni e sintomi nel corso dell'anamnesi e dell'esame obiettivo articolare il clinico deve essere in grado di individuare l'eventuale presenza di parametri infiammatori anormali tra cui VES e PCR e della proteina specifica HLA-B27, nonché disturbi del sonno, dell'umore, fattori di stress psicosociali e predisposizione genetica del paziente.

1 INTRODUZIONE

1.1 LOW BACK PAIN

Definizione

Con il termine Low Back Pain (o lombalgia) si fa riferimento ad un dolore compreso tra il margine inferiore dell'arcata costale e le pieghe glutee inferiori con eventuale irradiazione posteriore alla coscia ma non oltre il ginocchio.

La lombalgia è la principale causa di disabilità a lungo termine in tutto il mondo ed è la più comune nei pazienti di età inferiore ai 45 anni. (1,2) Circa l'80% della popolazione ha almeno 1 episodio di LBP acuto nell'arco della vita. (3)

Il LBP riguarda prevalentemente persone di età compresa tra i 40 e gli 80 anni e nei paesi ad alto reddito sembra essere maggiore rispetto ai paesi a medio e basso reddito. (4) La lombalgia limitante attività superiore ad un 1 giorno è stimata essere pari a $11,9\% \pm 2\%$ e la prevalenza a 1 mese è stata stimata a $23,2 \pm 2,9\%$. (5).

Classificazione ed eziologia

Si possono riconoscere sostanzialmente 3 categorie di LBP (2,6):

- *LBP di natura muscoloscheletrica*: provocato sia da quadri identificabili (patologie del disco, fratture, spondilolisi in età evolutiva, stenosi) sia da impairments non chiaramente identificabili;
- *LBP di natura sistemica*: causato da neoplasie, infezioni, patologie infiammatorie a carico della colonna o disordini del tessuto connettivo;
- *LBP da altra patologia*: conseguente a nefrolitiasi, pielonefrite, prostatite, pancreatite acuta, malattia infiammatoria pelvica, endometriosi, aneurisma dell'aorta addominale.

Anche se rappresentano una percentuale molto ridotta dei casi è importante discriminare, attraverso lo screening delle Red Flags, il LBP di natura muscoloscheletrica da quelli di natura sistemica e viscerale (7).

All'interno della categoria sistemica ritroviamo il LBP causato da patologia reumatologica. La localizzazione ed il coinvolgimento della colonna vertebrale di solito non è limitato alla regione lombare ma spesso si estende dalle articolazioni sacro-iliache fino ai segmenti toracico, lombare e cervicale. Invece di LBP, il coinvolgimento della colonna vertebrale nei

pazienti con patologie reumatologiche viene solitamente indicato come IBP (mal di schiena infiammatorio) (8).

Stadiazione

Data la complessità eziopatogenica del Low Back Pain, il dolore e la disabilità vengono ulteriormente classificati in base alla durata dei sintomi (4):

- *Acuto*: l'episodio doloroso dura meno di 6 settimane;
- *Subacuto*: la durata varia tra le 6 e le 12 settimane;
- *Cronico*: la durata è maggiore di 12 settimane.

La permanenza del dolore oltre le tre settimane rappresenta un campanello di allarme (7).

1.2 PELVIC GIRDLE PAIN e CRONIC PELVIC PAIN

Definizioni

Con il termine Pelvic Girdle Pain si fa riferimento ad un dolore sperimentato tra la cresta iliaca posteriore e la piega glutea, in particolare in prossimità delle articolazioni sacroiliache (SIJ). Può irradiarsi nella parte posteriore della coscia e anteriormente tra le fosse iliache dx e sx comprendendo l'ipogastrio. (9)

Il PGP si presenta generalmente in relazione a gravidanza, traumi, osteoartrite (9) ed è riferito principalmente durante il mantenimento della posizione seduta, della stazione eretta, nei passaggi posturali a letto e durante il cammino. (10)

Tale disturbo può interessare sia uomini che donne anche se queste ultime sono maggiormente interessate: la prevalenza per le donne in età riproduttiva è compresa tra il 14% e il 24% e circa il 14% soffre di CPP (cronic pelvic pain) almeno una volta nella vita. (11)

Nel caso di dolore nocicettivo documentato che diventa cronico, deve essere stato continuo o ricorrente per almeno 6 mesi (12)

Classificazione ed eziologia

Il dolore pelvico cronico (CPP) può essere classificato in (13):

- CPP specifico associato a patologia classica ben definita;
- Sindrome del dolore pelvico cronico (CPPS).

In letteratura la malattia infiammatoria intestinale, il lupus eritematoso sistemico, la sindrome di Sjögren, la sindrome dell'intestino irritabile e la fibromialgia sono patologie specifiche associate a dolore pelvico cronico. (10)

1.3 PATOLOGIE REUMATOLOGICHE

Definizione

Le patologie reumatologiche sono oltre 150 e comprendono un ampio spettro di disturbi che possono riguardare molti tessuti, con un coinvolgimento predominante dell'apparato locomotore. Vengono infatti definite dalla Società Italiana di Reumatologia come malattie mediche dell'apparato locomotore, autoinfiammatorie e autoimmuni sistemiche. Viene utilizzato il termine "malattie reumatologiche" anziché quello di malattie reumatiche in armonia con quanto deciso da organismi scientifici internazionali che considerano quest'ultimo come obsoleto ed impreciso nonché indicativo di non meglio definiti dolori articolari (14,15).

Le malattie reumatologiche colpiscono sia uomini che donne e possono insorgere a qualsiasi età, ma interessano principalmente gli adulti nel pieno della loro vita sociale e professionale (16).

Le malattie reumatologiche sono state suddivise dalla Società Italiana di Reumatologia in 12 grandi insiemi:

- malattie infiammatorie articolari e periarticolari;
- connettiviti e vasculiti sistemiche;
- artriti infettive e post-infettive;
- artropatie da microcristalli;
- osteoartrosi;
- malattie e sindromi dolorose extra-articolari;
- sindromi neurologiche e neurovascolari;
- malattie dell'osso;
- malattie ereditarie del tessuto connettivo;

- neoplasie sinoviali e sindromi paraneoplastiche;
- malattie e sindromi autoinfiammatorie;
- altre malattie con possibili manifestazioni reumatologiche (15).

Classificazione ed eziologia

In base alle caratteristiche fisiopatologiche vengono classificate in infiammatorie e degenerative (17).

Le prime includono una gamma di disturbi che vanno da organi specifici a disturbi sistemici con coinvolgimento multiorgano (14).

La reazione infiammatoria può essere causata da (15):

- **Meccanismi immunologici:** il sistema immunitario non riconosce come self le proprie componenti e produce anticorpi diretti contro cellule, tessuti o organi dell'organismo stesso (autoanticorpi) provocando infiammazione. Successivamente l'organismo perde il controllo dell'infiammazione, con conseguente attivazione immunitaria continua senza alcuna infezione conclamata (18). Esempi sono l'artrite reumatoide, le spondiloartriti sieronegative, le connettiviti, le vasculiti.
- **Agenti infettivi (infezione locale):** tale condizione presuppone una qualche infezione sistemica. Un esempio sono le artriti settiche dove per "settico" si intende che il batterio è localizzato all'interno dell'articolazione.
- **Artriti da microcristalli:** scatenata dalla reazione del corpo ad un cristallo, identificato come corpo estraneo. Esempi sono la gotta (acido urico/urato monosodico), la condrocalcosi (pirofosfato di calcio diidrato) e la malattia da idrossiapatite (idrossiapatite).
- **Sindromi paraneoplastiche:** tumore tenosinoviale a cellule giganti (TGCT).

Le seconde, a carattere prevalentemente non infiammatorio, si verificano e si manifestano in tempi molto più lunghi rispetto ad una condizione infiammatoria e vengono causate da (15):

- **Degenerazione della cartilagine:** eventi meccanici e biologici destabilizzano il processo fisiologico di sintesi e degradazione della cartilagine articolare e dell'osso subcondrale. Un esempio è l'osteoartrosi.

- **Degenerazione delle strutture tendinee:** modificazioni strutturali degenerative del tendine e della guaina sinoviale. Un esempio è rappresentato dalla tenosinovite.
- **Alterato metabolismo osseo:** bassi valori di densità minerale ossea, deficit di riassorbimento osteoclastico come l'osteoporosi.
- **Disturbi neuromuscolari:** fibromialgia.

2 SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo di questa revisione della letteratura è quello di individuare in quali quadri reumatologici si riscontra manifestazione di dolore lombopelvico, successivamente, per ognuno, individuare le categorie di popolazione coinvolte, l'età, gli elementi predisponenti e i fattori di rischio al fine di fornire al fisioterapista un quadro sufficientemente completo che gli permetta di eseguire un corretto inquadramento clinico del paziente.

3 MATERIALI E METODI

Per la strutturazione di questa revisione si è preso spunto in parte dalle linee guida proposte da PRISMA per le revisioni sistematiche.

3.1 Criteri di eleggibilità e parole chiave

Gli studi sono stati scelti in base al tipo di popolazione ed esposizione. Le parole chiave utilizzate “Low back pain”, “Pelvic Pain”, “Rheumatic diseases” sono state combinate con gli opportuni sinonimi e altri termini che ricercassero l’incidenza del dolore lombopelvico nei disturbi di tipo reumatologico.

La popolazione presa in esame è quella dei pazienti con patologie reumatologiche senza vincoli di età o sesso.

I criteri di inclusione sono stati:

- Studi in lingua inglese o italiana;
- Studi di cui fosse disponibile il full text;
- Studi che includessero la presenza di una qualunque patologia reumatologica associata a dolore lombopelvico;
- Qualunque disegno di studio che non fosse trial clinico.

Non sono stati posti limiti temporali.

3.2 Origine dei dati

Per lo svolgimento del presente lavoro sono state utilizzate due diverse banche dati online di letteratura scientifica:

- MEDLINE, tramite l’interfaccia PUBMED;
- Cochrane Library

Pubmed è l’interfaccia di Medline, il database bibliografico della Biblioteca Nazionale di Medicina degli Stati Uniti, gestito dal “National Center for Biotechnology Information” (NCBI).

Cochrane Library è una banca dati prodotta dalla Cochrane collaboration in cui sono presenti studi randomizzati, quasi randomizzati e revisioni sistematiche di alta qualità.

La strategia di ricerca è stata adattata ai due motori di ricerca utilizzando le medesime parole chiave.

MEDLINE
<pre> ((((((((((((((((((((("Rheumatic diseases"[MeSH Terms]) OR ("Rheumatic diseases")) OR ("Rheumatic pathologies")) OR ("Rheumatism")) OR ("Arthritis"[MeSH Terms])) OR ("Arthritis")) OR ("Lupus erythematosus, systemic"[MeSH Terms])) OR ("Lupus erythematosus, systemic")) OR ("Osteoporosis"[MeSH Terms])) OR ("Osteoporosis")) OR ("Scleroderma systemic"[MeSH Terms])) OR ("Scleroderma systemic")) OR ("Sclerosis, Systemic")) OR ("Rheumatism, Peri-Extra-Articular")) OR ("Osteomalacia"[MeSH Terms])) OR ("Osteomalacia")) OR ("Systemic Vasculitis"[MeSH Terms])) OR ("Systemic Vasculitis")) OR ("Systemic Vasculitides")) OR ("Osteitis"[MeSH Terms])) OR ("Osteitis")) AND (((((((("Pelvic pain"[MeSH Terms]) OR ("Pelvic Pain")) OR ("Low back pain"[MeSH Terms])) OR ("Low back pain")) OR ("Low back ache"[MeSH Terms])) OR ("Low back ache")) OR ("Lumbago")))) OR ("Lumbopelvic pain") </pre>

Tabella 1: stringa di ricerca per il database Medline

Cochrane Library
<pre> #1 MeSH descriptor: [Rheumatic Diseases] explode all trees #2 ("Rheumatic diseases") #3 ("Rheumatic disease") #4 ("Rheumatism") #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 #6 MeSH descriptor: [Low Back Pain] explode all trees #7 ("Low back pain") #8 ("Lumbago") #9 ("Low back ache") #10 ("Lumbar Pain") #11 ("Lower back pain") #12 MeSH descriptor: [Pelvic Pain] explode all trees #13 ("Pelvic Pain") #14 ("Pelvic Pains") #15 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 #16 #5 AND #15 </pre>

Tabella 2: stringa di ricerca per il database Cochrane Library

3.3 Procedimento di analisi

L'identificazione degli articoli alla base della revisione è stata effettuata con lo scopo di ottenere il maggior numero di informazioni possibili.

Dopo aver eliminato i duplicati, i record sono stati selezionati in base alla congruenza con i criteri di inclusione ed esclusione precedentemente determinati. Durante lo screening le produzioni non pertinenti sono state scartate manualmente.

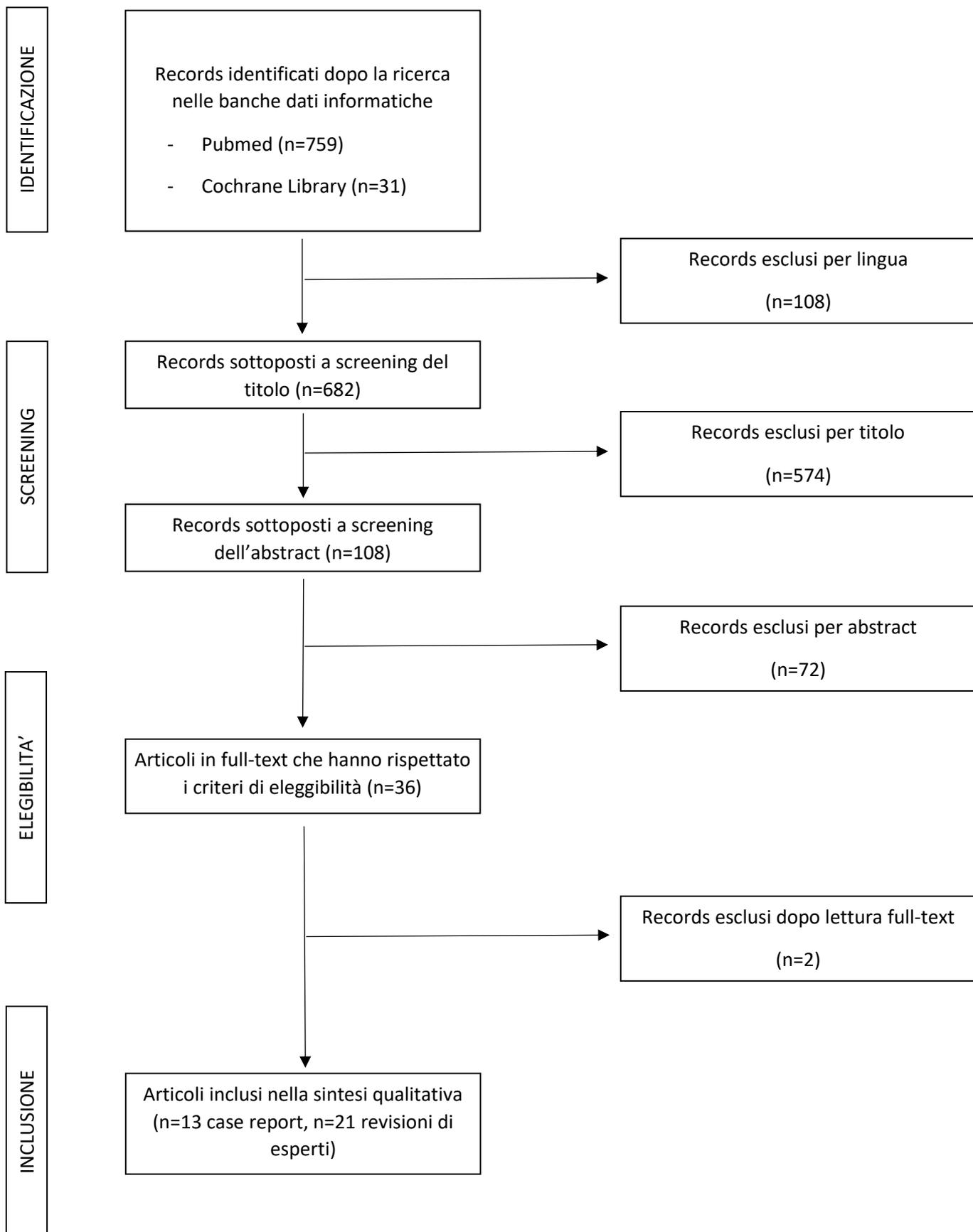
Sono stati revisionati titoli ed abstract e, degli articoli ritenuti rilevanti è stato ricercato il full text per essere comparato con i criteri di inclusione ed esclusione dello studio.

4 RISULTATI

4.1 Selezione degli studi

Le stringhe di ricerca individuate hanno prodotto complessivamente 790 risultati: 759 dal database Pubmed e 31 da quello della Cochrane Library.

Una volta esclusi i records per lingua sono rimasti 651 articoli da analizzare. Si è proceduto con la lettura di titolo e/o abstract la quale ha portato all'esclusione di 606 per non conformità ai criteri di inclusione. I 36 articoli rimasti, 13 case report e 21 revisioni, sono stati selezionati per l'analisi qualitativa.



4.2 Analisi qualitativa degli studi

Per ogni case report è stata condotta un'analisi qualitativa utilizzando le Checklist del Joanna Briggs Institute (JBI), organizzazione internazionale di ricerca e sviluppo della Facoltà di scienze della salute dell'Università di Adelaide.

Nei lavori di Bruno Lopes Correia et al. (2019), Joseph Yoon et al. (2019), R. Al-Mahfoudh et al. (2008), N. Hamdi et al. (1999), Reuven Mader (1999) e Guo Wang Zhao et al. (2020) non sono stati identificati e descritti eventi avversi o imprevisti a seguito di trattamenti, interventi e farmaci somministrati.

Nello studio di Muharrem C. et al. (2012) viene descritta poco chiaramente la condizione del paziente post-intervento. Si parla di una parziale risposta agli analgesici senza fare riferimento alla totalità dei sintomi all'esordio ed i risultati non vengono presentati attraverso immagini o figure, che aiuterebbero i lettori e clinici nell'interpretazione della time-line pre e post-intervento.

Nello studio di Reuven Mader (1999) e in quello di Guo Wang Zhao et al. (2020) non sono state descritte chiaramente le procedure di trattamento o di intervento, non è stata descritta la condizione clinica post-intervento in termini di presenza o assenza di sintomi e non sono stati esplicitati né documentati eventi avversi. Nello studio di Reuven Mader (1999) inoltre, non è presente alcuna conclusione relativa al caso che possa fornire una lezione sulla condizione del paziente o delle linee guida per la pratica clinica per i medici. Si decide dunque di escludere quest'ultimo studio grazie all'analisi qualitativa JBI.

	Were patient' s demographic characteristics clearly	Was the patient' s history clearly described and presented as a	Was the current clinical condition of the patient on presentation clearly	Were diagnostic tests or assessment methods and the results clearly	Was the intervention(s) or treatment or procedure(s) clearly	Was the post-intervention clinical condition clearly	Were adverse events (harms) or unanticipated events identified and described?	Does the case report provide takeaway lessons?
Bruno Lopes Correia et al. (2019)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Joseph Yoon et al. (2019)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Yasutaka Nishimura et al. (2004)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
H. Corominas et al. (2001)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Cidem M. et al (2012)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
Kimberly S. Peer et al. (2005)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Min Zhang et al. (2017)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
R. Al-Mahfoudh et al. (2008)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
N. Hamdi et al. (1999)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
L. Gómez-Lechón Quirós et al. (2020)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Reuven Mader (1999)	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No
Guo Wang Zhao et al. (2020)	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes
Xia Li et al. (2015)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

All'interno dello studio sono state incluse anche revisioni della letteratura che rispettassero i criteri di inclusione ed esclusione e che trattassero di patologie reumatologiche. Nello specifico, per ciascuno, sono state analizzate:

1. L'autorevolezza della rivista che contiene lo studio;
2. Presenza di dichiarazione di conflitto di interesse;
3. Presenza di un'indicazione chiara di chi finanzia lo studio;
4. Presenza di un obiettivo espresso in modo chiaro;
5. Presenza di un abstract strutturato che esprimesse gli obiettivi dello studio;
6. Congruenza e coerenza tra quanto contenuto nell'abstract e quanto presente nel testo;
7. Tempi di presentazione e pubblicazione.

Non sempre è esplicitata la dichiarazione del conflitto di interesse e una chiara indicazione di chi finanzia lo studio ma, in tutte e 21 le revisioni della letteratura è espresso in modo chiaro l'obiettivo dello studio, un abstract strutturato coerente con l'argomento che si andrà a trattare nel testo e vi sono i tempi di presentazione e pubblicazione del lavoro.

4.3 Sintesi dei risultati

4.3.1 Artriti primarie

Guo Wang Zhao et al. (2020) riportano lo studio di un paziente di 65 anni affetto da spondilite anchilosante in concomitanza con artrite reumatoide e sindrome di Sjogren. Il paziente all'esordio (30 anni) presentava lombalgia prevalentemente notturna con rigidità mattutina che durava più di un'ora. All'età di 42 anni entrambe le ginocchia, entrambe le caviglie, le articolazioni interfalangee prossimali e le articolazioni metacarpo-falangee di entrambe le mani iniziavano ad apparire simmetricamente gonfie, doloranti e gradualmente rigide. Quando aveva 45 anni iniziò a soffrire di secchezza delle fauci così evidente che aveva bisogno di bere acqua per deglutire. Agli esami di laboratorio è risultato positivo all'HLA27, possedeva valori di interleuchina-6 (IL-6) pari a 105 pg/ml (intervallo normale < 7pg/ml), velocità di eritrosedimentazione (VES) di 120 mm/h (nella normalità dovrebbe essere inferiore a 15 mm/h) e proteina C-reattiva ipersensibile (hs-PCR) 77,63 mg/L (intervallo normale < 8mg/L). I test immunologici hanno mostrato anticorpi anti-CCP pari a 305,50 U/mL (intervallo normale < 17 U/mL), fattore reumatoide

< 9,69 lu/MI (intervallo normale <15,9 lu/MI, anticorpi antinucleari (ANA) 1:1000, anticorpo anti-SSA (+), anticorpo anti-SSB (+), anticorpi anti-SSB (+) e anticorpo-RO52 (+). Le radiografie di entrambe le mani hanno mostrato osteoporosi, diminuzione dello spazio articolare ed erosione ossea e a livello toracico sono state evidenziate alterazioni anchilosanti in alcuni corpi vertebrali. La risonanza magnetica ha mostrato entesite di più corpi vertebrali e artrite SI bilateralmente. (19)

Spondilite anchilosante

La spondilite anchilosante (SA) colpisce prevalentemente lo scheletro assiale, a carico del quale con il passare degli anni determina rigidità diffusa, esito di un processo infiammatorio cronico del connettivo fibroso e dell'osso nelle sedi di inserzione di tendini e legamenti. (21,22)

Epidemiologia

La spondilite anchilosante (SA) è una malattia dei giovani, che inizia normalmente nella terza decade di vita. (20) Il tasso di incidenza annuale negli Stati Uniti, Finlandia, Grecia e Giappone è pari allo 0,5-8,2 per 100.000 abitanti. (21) E' più comune negli uomini, con un rapporto di 3:1. (25)

La SA è una malattia estremamente rara tra gli africani subsahariani (23), come previsto a causa della bassa prevalenza di HLA-B27 in questa parte del mondo, ovvero <1% in Congo, Sud Africa e Nigeria. In Africa occidentale è stata persino segnalata assenza di SA tra gli individui portatori del sottotipo HLA-B27, chiaramente associato in altre parti del mondo. (23,24)

Eziologia e fattori di rischio

La SA si instaura in soggetti geneticamente predisposti ed è fortemente associata alla presenza di HLA-B27. (22) Pertanto, quando si parla della prevalenza di SA nel mondo, si dovrebbe considerare anche la prevalenza di HLA-B27 e la distribuzione dei suoi sottotipi. (23)

Il sesso maschile, inoltre, è indicato come fattore prognostico per una progressione radiologica più grave. Ad esempio, uno studio trasversale sul coinvolgimento radiografico pelvico e spinale in pazienti con SA ha rilevato che il sesso maschile era positivamente associato alla gravità radiografica. (25,26)

Le relazioni tra SA e gravidanza, invece, possono fornire un onere aggiuntivo unico per le

donne. Uno studio su donne del registro nazionale norvegese ha osservato l'attività della malattia nel corso della gravidanza e ha scoperto che era maggiore nel secondo trimestre rispetto a 6 settimane dopo il parto. (27)

Sintomi

I sintomi principali della SA sono dolore e rigidità in zona lombosacrale. Solitamente vengono interessate le articolazioni SI con dolore localizzato alla regione sacrale e ai glutei, con possibile estensione agli arti inferiori fino al polpaccio. Inizialmente il dolore e la rigidità si manifestano nella seconda metà della notte, sono intensi al mattino e migliorano con il movimento. (22,28)

Artrite reumatoide

L'artrite reumatoide (AR) è l'artrite infiammatoria autoimmune più comune negli adulti ed è caratterizzata da infiammazione, dolore, rigidità e distruzione progressiva delle articolazioni che portano ad un aumento della morbilità e della mortalità. (29) L'AR è associata ad un impatto negativo significativo sulla capacità di svolgere le attività quotidiane, inclusi il lavoro e le faccende domestiche, e sulla qualità della vita correlata alla salute. (29,30)

Epidemiologia

L'incidenza e la prevalenza dell'artrite reumatoide generalmente aumentano con l'aumentare dell'età fino a circa 70 anni, quando iniziano a diminuire. (31) Sono colpiti circa il doppio delle donne rispetto agli uomini. L'incidenza dell'artrite reumatoide nelle popolazioni di origine nord-europea è di 20-30 per 100.000 abitanti all'anno e quella dell'artrite reumatoide giovanile è di 20-50 per 100.000 all'anno (30). La prevalenza dell'artrite reumatoide nella maggior parte dei paesi industrializzati varia tra lo 0,3% e l'1%. (32) Sono stati riscontrati un numero esiguo di casi nelle indagini africane. (31)

Eziologia e fattori di rischio

Sebbene la causa dell'AR sia sconosciuta, è generalmente accettato che più fattori interagiscano in un ospite geneticamente suscettibile. Gli studi suggeriscono che l'ereditarietà sia di circa il 65%. (33) Il fumo e l'obesità sono fattori di rischio. I fattori prognostici negativi, identificati in vari studi di coorte nei pazienti con artrite reumatoide precoce includono l'età avanzata, il sesso femminile, una maggiore durata della malattia alla presentazione, la presenza del fattore reumatoide e la presenza di maggiore

dolorabilità e infiammazione. È stato ipotizzato che ciò sia in parte dovuto agli effetti stimolatori degli estrogeni sul sistema immunitario. (30-33)

Sintomi

I sintomi principali dell'AR sono il dolore, spontaneo e continuo, e la rigidità. Quest'ultima è peggiore al mattino (morning stiffness) e dura generalmente più di 30 minuti, migliorando con l'attività durante il giorno. (34) Tra i segni clinici assume particolare rilievo la tumefazione articolare causata dal versamento articolare, dall'ipertrofia della membrana sinoviale e dall'edema dei tessuti molli periarticolari a cui si accompagnano rossore e calore soprattutto nelle fasi acute della malattia. Altre caratteristiche sistemiche di presentazione dell'AR includono affaticamento, mialgia, perdita di peso, febbri di basso grado e, in alcuni casi, depressione. (30,34).

4.3.2 Vasculiti sistemiche

Xia Li et al. (2015) presentano la storia clinica di due pazienti. La prima è una donna di 26 anni ricoverata nell'agosto 2014 a causa di malessere generale, febbre, secrezione nasale sanguinolenta e dolore persistente al collo e alla schiena per un periodo di 4 mesi. Nel 2005 le era stato diagnosticato il morbo di Graves, trattato con propiltiouracile (PTU) per 9 anni. Al momento del ricovero non vi erano segni vitali anormali ad eccezione della piressia (38°C). L'esame della tiroide mostrava un lieve ingrossamento e il range di movimento della colonna vertebrale era limitato. La velocità di eritrosedimentazione (VES) era elevata a 119 mm/h (0-20) e il livello di proteina C-reattiva ipersensibile (hsCRP) era elevato a 190 mg/L (<8). I livelli totali di IgG, IgA e IgM erano normali. Il livello del fattore reumatoide (RF) era 48,8 UI/mL (0-20). Il livello sierico di anticorpo citoplasmatico mieloperossidasi (MPO)-antineutrofilo (ANCA) era elevato a 92 RU/mL (<20) e la proteinasi 3 (PR3) -ANCA era negativa. L'esame del liquido cerebrospinale (CSF) ha rivelato una normale pressione del liquido cerebrospinale e il livello proteico totale del liquido cerebrospinale era notevolmente elevato a 42 g/L (0,15-0,45) con una conta cellulare di 30 per ml (linfociti 30).

Il trattamento somministrato era esclusivamente farmacologico e si avvaleva di una tripla terapia immunosoppressiva (corticosteroidi, ciclofosfamide e azatioprina) e un'iniezione intratecale di desametasone. Nelle settimane successive si riscontrava una completa guarigione della paziente affetta e ad un follow-up di sei mesi non si riportavano recidive.

Il secondo caso riguarda una donna di 62 anni che si è presentata con malessere generale, anoressia, febbre intermittente, intorpidimento degli arti inferiori e lombalgia (2014). Nel maggio 2012 gli fu diagnosticata una probabile vasculite ANCA-associata in virtù di un test positivo di MPO-ANCA e di un elevato livello di VES e PCR. In questa circostanza erano stati somministrati 60 mg al giorno di prednisolone in combinazione con 10 mg al giorno di leflunomide portando la paziente alla remissione dei sintomi. Nel 2014, al momento del ricovero, non ci sono stati reperti fisici o neurologici caratteristici. La VES era di 101 mm/h, la PCR era di 48,94 mg/L e il livello sierico di interleuchina-6 (IL-6) era di 46,6 pg/mL (<4,0). I livelli sierici di IgG, IgG4, IgA, IgM e componenti del complemento erano tutti entro intervalli normali. L'esame del liquido cerebrospinale ha rivelato una normale pressione del liquido cerebrospinale, con un livello proteico elevato di 1,64 g/l e una conta cellulare di 63 per ml (linfociti 54). L'esame citologico del liquido cerebrospinale non ha mostrato cellule maligne e gli esami ripetuti di batteri, funghi, micobatteri e virali sono risultati tutti negativi nei sieri e nel liquido cerebrospinale. L'elettrocardiogramma era normale. La malattia polmonare interstiziale nei lobi inferiori di entrambi i polmoni è stata rilevata mediante TC ad alta risoluzione. La scansione MRI T1-pesata del midollo spinale con Gd ha dimostrato un diffuso ispessimento della materia della dura spinale da L4 a S3. E' stata fatta una diagnosi di AASV (vasculite sistemica) con HSP (pachimeningite spinale ipertrofica) ed è stato somministrato metilprednisolone per via endovenosa (1 g al giorno) per 3 giorni, seguito da prednisone orale (60 mg/giorno) con graduale riduzione della dose. Dopo un follow-up di 6 mesi, i sintomi sono migliorati rapidamente, VES, PCR e il livello proteico del liquido cerebrospinale sono tornati alla normalità. Non sono stati rilevati anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (MPO-ANCA) e i risultati della risonanza magnetica sono migliorati notevolmente.

Vasculite sistemica

La vasculite sistemica è un'inflammazione causata dall'attivazione del sistema immunitario che colpisce prevalentemente i vasi sanguigni di piccole dimensioni con interessamento di più organi, tra cui pelle, reni, tratto respiratorio, tratto gastrointestinale e nervi periferici.

(35) La pachimeningite spinale ipertrofica è una forma di coinvolgimento del SNC, è piuttosto rara e può essere associata ad una forma neurologica di vasculite sistemica. (36)

Epidemiologia

Secondo dati epidemiologici giapponesi ed europei, si stima che l'incidenza annuale delle vasculiti sistemiche sia di circa 10-23 casi per milione di soggetti e che vi sia prevalenza per il genere femminile (rapporto femmine maschi pari a 10:2). (35)

Eziologia e fattori di rischio

Non sono stati ancora identificati precisi fattori eziologici per le vasculiti ANCA-associate, ma si sospetta il coinvolgimento di fattori genetici, ambientali e anomalie del sistema immunitario. (37)

Sintomi

I sintomi principali che riguardano la vasculite sistemica sono febbre, affaticamento gonfiore, malessere generalizzato, dolore. Essi variano a seconda delle dimensioni e della posizione dei vasi sanguigni interessati. Possono colpire la cute causando eruzioni cutanee, petecchie e ulcere, i nervi periferici causando intorpidimento e parestesie agli arti, i reni provocando disfunzione renale, ipertensione arteriosa e ritenzione idrica, il tratto gastrointestinale determinando dolore addominale, nausea e vomito. (35,38)

4.3.3 Artriti settiche

Bruno Lopes Correia et al. (2019) descrivono un paziente uomo di 55 anni con una storia di uso di droghe per via endovenosa, diabete ed epatite C, che si presenta al pronto soccorso con febbre, dolore addominale e lombare. La sua temperatura è di 38,1°.

L'esame addominale ha rivelato una grave dolorabilità globale, ascite e dolore lombare sinistro localizzato senza irradiazione. Non erano presenti segni infiammatori. L'esame fisico rimanente, incluso quello neurologico, era insignificante. Sono stati prelevati campioni di sangue e campioni di urina per l'analisi e la coltura. La velocità di eritrosedimentazione (VES) e la proteina C-reattiva (CRP) erano elevate.

Il paziente inizialmente è stato ricoverato per trattamento antibiotico empirico con cefotaxime che poi è stato sostituito con flucloxacillina. Una settimana dopo, a causa della febbre persistente e del continuo innalzamento del marker infiammatorio sierico, è stata eseguita una risonanza magnetica della colonna lombare che ha identificato l'artrite settica della faccetta articolare sinistra L4-L5.

In assenza di una risposta al trattamento medico, è stato eseguito lo sbrigliamento chirurgico della faccetta articolare grazie al quale i sintomi del paziente sono migliorati anche a 6 mesi e un anno di follow-up.

Anche Joseph Yoon et al. (2019) presentano il caso di una donna di 52 anni che si presenta al pronto soccorso con 2 mesi di storia di dolore localizzato alla colonna lombare. L'esordio della sintomatologia risale ad un sovraccarico nelle faccende domestiche e il movimento provocativo risulta essere la flessione associata alla rotazione di colonna. Durante i 2 mesi la paziente ha negato radicolopatia, debolezza degli arti inferiori, disfunzione vescicale o intestinale, febbri, brividi o calo ponderale. La paziente è obesa e soffre di diabete di tipo 2 e nega l'uso di droghe per via endovenosa o malattie da immunocompromissione associate. Inizialmente, il medico di medicina generale locale ha tentato di gestire il dolore con paracetamolo e ibuprofene ma la paziente, due settimane dopo, si presentava al pronto soccorso senza alcun miglioramento. Il dolore era significativamente peggiore nell'estensione della schiena e la palpazione della colonna vertebrale ha rivelato dolorabilità nei muscoli paraspinali nella regione sinistra L4 e L5. Gli esami del sangue erano normali, inclusa la conta dei globuli bianchi di $7 \times 10^9/L$ ($4-11 \times 10^9$) e la proteina C-reattiva (PCR) di 2,5 mg/L (0,0-5,0). Sono state effettuate anche emocolture che sono poi risultate negative. La revisione della precedente colonna lombare TC ha mostrato una degenerazione significativa delle faccette articolari di L4-L5 e L5-S1 bilateralmente, peggio a sinistra. La paziente è stata ricoverata ed è stata prescritta una risonanza magnetica per la colonna lombare. La risonanza magnetica ha rivelato un ampio versamento articolare con potenziamento sinoviale della faccetta articolare sinistra L4-L5 che ha evidenziato una grande massa epidurale posteriore sinistra che si estendeva dal livello del corpo L4 fino al margine inferiore di L5. Successivamente è stata eseguita laminectomia decompressiva L4-L5 e washout della ferita. I tamponi intraoperatori hanno sviluppato *Streptococcus pyogenes* (gruppo A) e *Staphylococcus epidermidis*. Il paziente è stato trattato con ceftriaxone 1 g al giorno e vancomicina 1500 mg BD fino al ritorno della sensibilità, a quel punto il regime antibiotico è stato modificato in vancomicina 1500 mg BD e clindamicina 450 mg TD PO per un totale di 6 settimane. Al follow-up di 2 mesi la paziente non aveva segni di infezione in corso, mal di schiena ed era tornata alla sua funzione pre-morbosa.

Yasutaka Nishimura et al. (2004) descrivono invece un caso di artrite settica in un bambino di 4 anni che si presenta con temperatura corporea pari a $38,5^\circ$ e difficoltà a stare in piedi e seduto a causa di un forte dolore alla schiena da un giorno. Al momento del ricovero il paziente non ha mostrato alcun segno o sintomo di infezione delle vie respiratorie superiori od otite media. Presentava dolorabilità sul lato sinistro a livello lombare in assenza di gonfiore o arrossamento della pelle. Non aveva adenopatia,

epatosplenomegalia, né dolore alle gambe o all'addome. I dati di laboratorio hanno mostrato una conta dei globuli bianchi di 24900/ μ L con l'82,5% di neutrofili, una velocità di sedimentazione degli eritrociti (VES) di 42 mm/h (<20) e un'aumentata concentrazione di proteina C-reattiva (PCR) di 9,1 mg/dL. Le concentrazioni sieriche di IgG erano 949 mg/dL con le normali sottoclassi di IgG. La coltura è risultata positiva per *S. pneumoniae* nel sangue. Per identificare la causa del suo mal di schiena, gli è stata prescritta una risonanza magnetica che ha mostrato una maggiore intensità di segnale nella faccetta articolare sinistra tra L4 e L5, nessuna formazione di ascessi nelle regioni paraspinali, disco e corpi vertebrali nella norma. Questi risultati hanno confermato la diagnosi di artrite settica a livello della faccetta articolare L4-L5, causata da un'infezione ematogena da *S. pneumoniae*. Il paziente è stato prontamente trattato con sulbactam/ampicillina (SBT/ABPC) per via endovenosa. La sua febbre e i movimenti limitati a causa del mal di schiena sono migliorati in 4 giorni.

Nel 2001 H. Corominas et al. presentano una donna di 36 anni ricoverata in conseguenza ad una storia di febbre e lombalgia da 48 ore. La paziente aveva avuto un'infezione delle vie respiratorie superiori con rinite 10 giorni prima. L'esame obiettivo al momento del ricovero ha mostrato dolorabilità alla palpazione dell'area sacrale e dei muscoli paravertebrali. Il movimento dell'anca e della gamba sinistra era limitato a causa del dolore alla natica sinistra. La temperatura era di 38°C e la velocità di eritrosedimentazione (VES) 57 mm/h (<20). La funzionalità renale ed epatica era normale. Anche gli anticorpi antinucleari, il fattore reumatoide, il complemento e l'antigene B27 erano negativi. L'analisi delle urine e l'urinocoltura sono risultate negative. La radiografia del torace e l'ecocardiografia non hanno rivelato anomalie. Le radiografie del bacino e della colonna vertebrale hanno mostrato lievi alterazioni sclerotiche dell'articolazione sacroiliaca sinistra (SI) senza erosioni o pattern distruttivi. La TC pelvica non ha mostrato erosioni ossee, ma una scansione ossea ⁹⁹Tc ha rivelato un assorbimento anormale nell'articolazione sacroiliaca sinistra. Non è stato ottenuto liquido sinoviale, ma le emocolture hanno sviluppato *S. agalactiae* sensibile alla penicillina (MIC 0,03 g/l) e al cefotaxime (MIC 0,06 g/l). Attraverso il trattamento con cefotaxime per via endovenosa si è riscontrato un miglioramento del dolore. Dieci giorni dopo la paziente è stata in grado di camminare normalmente ed è stata dimessa con ciprofloxacina orale 250 mg ogni 12 h per 6 settimane. Al follow up a sei mesi la paziente è in buona salute senza segni di infezione o sequele articolari.

Artrite settica

L'artrite settica della faccetta articolare lombare è una malattia estremamente rara con presentazione atipica. (39)

Epidemiologia

L'artrite settica delle faccette articolari colpisce comunemente i pazienti nella sesta decade di vita e non possiede una dominanza di genere. Colpisce fino a 10 casi ogni 100.000 abitanti ed è estremamente rara nei bambini: sono stati pubblicati in letteratura solo due casi pediatrici (ragazzi di 10 e 13 anni). (39,42)

Eziologia e fattori di rischio

L'artrite settica si manifesta da pochi giorni fino a sei settimane dopo una precedente infezione batterica dell'intestino con enterobatteri o del tratto urogenitale con *Chlamydia trachomatis*. Il 97% delle infezioni si è verificato nella colonna lombare e l'organismo infettivo nell'81% dei casi era lo *S. aureus*. (40) Questa patologia reumatologica è spesso associata a storia di uso di droghe per via endovenosa, alcolismo, diabete mellito, infezioni extraspinali, insufficienza renale allo stadio terminale, malattia neoplastica sottostante e altri stati di immunocompromissione (41).

Sintomi

I pazienti presentano prevalentemente dolori alla schiena spesso unilaterali, non alleviati dal riposo e accompagnati da spasmi muscolari. (39) Il dolore può anche essere radicolare come si osserva in quasi il 40% dei casi; i pazienti, infatti, possono presentare deficit neurologici dovuti all'estensione dell'infezione dalle faccette articolari nello spazio epidurale o intradurale. All'esame i pazienti avvertono dolore alla palpazione dei muscoli paravertebrali che è esacerbato dall'estensione della schiena piuttosto che dalla flessione a causa della pressione sulle faccette articolari. L'infezione può estendersi anche allo psoas o ai muscoli erettori della colonna e simulare malattie addominali o urologiche (39-41,43). Nella metà dei pazienti si osserva febbre e la maggior parte dei casi mostra segni vitali nella norma. La localizzazione dell'infezione si riscontra più comunemente nella regione lombare (90%), seguita da quella cervicale (9%) e toracica (1%). Le faccette articolari coinvolte sono solitamente unilaterali senza un lato preferenziale. (39)

4.3.4 Artrosi

Osteoartrosi faccettaria

L'osteoartrosi è caratterizzata dalla perdita di cartilagine articolare all'interno delle articolazioni sinoviali associata a ipertrofia dell'osso (osteofiti e sclerosi ossea subcondrale) e ispessimento della capsula. Può verificarsi in qualsiasi articolazione ma è più comune a livello di anca, ginocchio, piede e colonna vertebrale. (30)

Epidemiologia

L'artrosi (OA) è la forma più comune di artrite, colpisce circa 27 milioni di adulti negli Stati Uniti e aumenta con l'aumentare dell'età perché non è una condizione reversibile. La prevalenza dell'OA, infatti, è aumentata negli ultimi due decenni con l'aumento dell'aspettativa di vita e dell'obesità, entrambi fattori di rischio per l'OA. (30, 45) L'artrosi della colonna lombare colpisce circa il 30% degli uomini e il 28% delle donne di età compresa tra i 55 e i 64 anni negli Stati Uniti. I livelli vertebrali L4-L5 ed L5-S1 sono più comunemente colpiti a causa del loro maggiore carico e mobilità articolare. (47) Potrebbero esserci differenze etniche con una prevalenza inferiore negli asiatici rispetto ai caucasici. (45)

Eziologia e fattori di rischio

L'eziologia dell'osteoartrite di colonna è probabilmente secondaria alla sua patogenesi multifattoriale. Come per l'OA in altri siti i potenziali fattori di rischio includono l'età, il sesso, la predisposizione genetica, l'etnia, i disallineamenti anatomici (iperlordosi, scoliosi, ecc.), la composizione corporea (sovrappeso), il tipo di occupazione (piegamenti ripetuti, lavoro sedentario, sollevamento di carichi pesanti), fattori nutrizionali e stile di vita. (46,47)

Sintomi

La condizione è caratterizzata clinicamente da dolore articolare, limitazione del movimento, crepitio, versamento occasionale e grado variabile di infiammazione locale. (30) Quando questa riguarda in modo specifico la colonna i sintomi e segni tipici sono il dolore lombare "pseudoradicolare" localizzato che può irradiarsi unilateralmente o bilateralmente al gluteo, all'anca, all'inguine e alle cosce, terminando tipicamente sopra il ginocchio senza deficit neurologici. I pazienti di solito riferiscono un aumento dei disturbi al mattino e durante i periodi di inattività. Il dolore aumenta con lo stress, l'esercizio, l'estensione della colonna lombare, i movimenti rotatori e durante il mantenimento della posizione seduta o della stazione eretta. (46,47)

4.3.5 Malattie e sindromi dolorose extra-articolari

Fibromialgia

La fibromialgia (FMS) è stata inizialmente descritta come una sindrome caratterizzata da un diffuso dolore muscoloscheletrico che non poteva essere spiegato da altra diagnosi.

(48) Successivamente, in accordo con i criteri preliminari dell'American College of Rheumatology (ACR) del 2010, alla condizione si è associato un insieme di sintomi somatici che includono principalmente disturbi del sonno, disfunzioni cognitive e affaticamento, ma possono essere comprese anche alterazioni del tono dell'umore.

(49,15)

Epidemiologia

La prevalenza della FMS aumenta con l'età, ha una preponderanza femminile, raggiunge il picco nella settima decade e varia da <1% al 5%. La prevalenza è simile in differenti paesi e gruppi etnici; non vi è alcuna evidenza che la FMS si manifesti con maggiore prevalenza nei paesi industrializzati o culturalmente più evoluti. (50,51)

Eziologia e fattori di rischio

I fattori ambientali potrebbero svolgere un ruolo di primo piano nell'innescare lo sviluppo della fibromialgia e delle condizioni correlate. I "fattori di stress" ambientali che potrebbero essere associati a tale condizione comprendono traumi precoci, traumi fisici, alcune infezioni come l'epatite C, il virus di EpsteinBarr, il parvovirus, la malattia di Lyme e lo stress emotivo. Il disturbo è anche associato ad altre condizioni dolorose regionali o malattie autoimmuni. (50,52)

Esistono prove di una forte componente familiare della fibromialgia. E' stata notata una forte predisposizione genetica al dolore cronico e alla FM. (49)

Sintomi

La presentazione clinica della FM è caratterizzata in primo luogo da dolore muscoloscheletrico diffuso spesso associato ad altri tre sintomi: problemi cognitivi, sonno non ristoratore e affaticamento. A questi vengono sommati altri sintomi somatici che fanno parte dei criteri diagnostici della fibromialgia: sindrome dell'intestino irritabile, affaticamento/stanchezza, problemi di pensiero o di memoria, debolezza muscolare, mal di testa, dolore/crampi all'addome, intorpidimento/formicolio, vertigini, insonnia, depressione, costipazione, dolore nella parte superiore dell'addome, nausea, nervosismo, dolore toracico, visione offuscata, febbre, diarrea, secchezza delle fauci, prurito, respiro

sibilante, fenomeno di Raynaud, orticaria, ronzo nelle orecchie, vomito, bruciore di stomaco, ulcere orali, perdita/alterazione del gusto, convulsioni, secchezza oculare, mancanza di respiro, perdita di appetito, eruzioni cutanee, sensibilità al sole, difficoltà di udito, perdita di capelli, minzione frequente, minzione dolorosa e spasmi della vescica. (49,51-53) Quando si sospetta la presenza di FMS è suggerito somministrare un questionario di autovalutazione del paziente. I criteri ACR del 2010 riconoscono che il dolore muscoloscheletrico diffuso è accompagnato da sintomi cognitivi e somatici che vengono misurati tramite la valutazione del medico, il WPI (Widespread Pain Index) e la scala SS (Symptom severity). (50)

Widespread Pain Index

(1 point per check box; score range: 0-19 points)

① Please indicate if you have had pain or tenderness during the past 7 days in the areas shown below.
Check the boxes in the diagram for each area in which you have had pain or tenderness.

Symptom Severity

(score range: 0-12 points)

② For each symptom listed below, use the following scale to indicate the severity of the symptom during the past 7 days.

- No problem
- Slight or mild problem: generally mild or intermittent
- Moderate problem: considerable problems; often present and/or at a moderate level
- Severe problem: continuous, life-disturbing problems

	No problem	Slight or mild problem	Moderate problem	Severe problem
Points	0	1	2	3
A. Fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Trouble thinking or remembering	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. Waking up tired (unrefreshed)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

③ During the past 6 months have you had any of the following symptoms?

	0	1
Points		
A. Pain or cramps in lower abdomen	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
B. Depression	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
C. Headache	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes

Additional criteria (no score)

④ Have the symptoms in questions 2 and 3 and widespread pain been present at a similar level for at least 3 months?

No Yes

⑤ Do you have a disorder that would otherwise explain the pain?

No Yes

Figura 1: Criteri diagnostici ACR per fibromialgia

4.3.6 Malattie dell'osso

Kimberly S. Peer et al. (2005) hanno presentato il caso di un atleta maschio caucasico di 21 anni con LBP da 6 settimane. L'esame obiettivo ha rivelato spasmi muscolari paravertebrali e dolore radicolare senza alcuna disfunzione intestinale o vescicale in assenza di deficit motori o sensoriali. Inizialmente l'atleta ha ottenuto un lieve miglioramento dei suoi sintomi attraverso trattamento conservativo, ma 3 mesi dopo la sua denuncia iniziale di LBP, è tornato nella sala di preparazione atletica lamentando debolezza ad entrambi gli arti inferiori con un aumento significativo della disabilità. Poco dopo il completamento della stagione di atletica leggera all'aperto, l'atleta si è offerto volontario per uno studio sulla densità ossea condotto presso il suo istituto. E' stato sottoposto a una scansione DEXA (Hologic, Waltham, MA) incentrata sulla colonna lombare, sul collo del femore, sull'anca e sul triangolo di Ward grazie alla quale gli è stata diagnosticata osteopenia e osteoporosi nella colonna lombare. La sua storia familiare era positiva per diabete di tipo 2 (padre), artrite reumatoide giovanile (madre) e osteoporosi (madre). L'atleta ha negato una dieta restrittiva, il fumo, l'uso di steroidi anabolizzanti e lesioni ossee non rivelate ma ha dichiarato di aver iniziato a consumare alcolici all'età di 14 anni.

Min Zhang et al. (2017) espongono il caso di una donna di 23 anni con forte dolore lombare insorto 2 mesi dopo la nascita del primo figlio. Durante la sua ultima gravidanza la sua altezza è diminuita di circa 4 cm. La storia medica della paziente non evidenziava malattie croniche, uso di droghe, fumo o uso di alcol. Durante la gravidanza, la sua glicemia a digiuno è aumentata ed è tornata alla normalità al termine senza trattamento. La paziente ha seguito una dieta vegetariana a lungo termine, non ha fatto alcun tipo di attività fisica e riferisce di essere uscita raramente all'aria aperta durante la gestazione. Tutti gli esami di laboratorio sono normali a parte una lieve anemia. La scintigrafia ossea con ^{99m}Tc-MDP ha mostrato un aumento della concentrazione radioattiva di T6-8 e L3 focale e la risonanza magnetica (RMN) ha mostrato fratture vertebrali multiple di vario grado. Alla paziente è stata diagnosticata l'osteoporosi associata alla gravidanza e all'allattamento (PLO), IGT e anemia ipoferrica.

Osteoporosi

Si definisce osteoporosi la riduzione della massa ossea accompagnata da rarefazione delle trabecole dell'osso spugnoso e da assottigliamento della corticale. (53)

Epidemiologia

L'osteoporosi è una condizione metabolica che di solito colpisce la popolazione anziana. Il sesso femminile è più soggetto a fratture da osteoporosi: è stato stimato che, dopo la menopausa, una donna su 10 è affetta dalla malattia e, all'età di 70 anni, una su 2 ha subito almeno una frattura. (54,55)

Eziologia e fattori di rischio

L'osteoporosi si instaura a seguito di uno squilibrio tra neoformazione e riassorbimento osseo. La ridotta attività fisica, l'eccessiva magrezza, il fumo, l'alcol, la menopausa precoce e un'alimentazione carente di calcio e vitamina D rappresentano dei fattori di rischio. (55) L'osteoporosi può essere definita primaria, all'interno della cui definizione si trovano quella post-menopausale, senile o idiopatica giovanile oppure secondaria a patologie endocrino-metaboliche, gastroenterologiche e reumatologiche. (15,56) Il consumo abituale di quantità anche moderate di alcol può essere dannoso per l'integrità scheletrica. La malattia ossea indotta dall'alcol è caratterizzata da una ridotta formazione ossea a fronte di un riassorbimento osseo relativo normale. (55) Le cause dell'osteoporosi legate alla gravidanza possono essere invece un aumento della secrezione del peptide correlato all'ormone paratiroideo (PTH-rP) durante l'allattamento, un aumento dell'apporto di calcio all'osso fetale e al latte materno, la diminuzione di estrogeni dopo il parto, una condizione di osteopenia esistente prima della gravidanza e fattori ereditari. (54) Nel 60-80% dei casi le variazioni genetiche sono alla base di una bassa densità ossea e la storia familiare è un forte predittore di osteoporosi. (55)

Sintomi

L'osteoporosi di colonna provoca grave lombalgia, diminuzione dell'altezza e fratture da fragilità in particolare a carico delle vertebre. Quando è associata alla gravidanza e all'allattamento provoca lombalgia nell'ultimo trimestre e nel periodo post-partum, causa diminuzione dell'altezza e fratture da fragilità, in particolare della vertebra. (54)

4.3.7 Malattie endocrino-metaboliche

R. Al-Mahfoudh et al. (2008) espongono il caso di una donna di 58 anni che si presenta in ambulatorio per una lombalgia. La paziente aveva una lunga storia di mal di schiena (20 anni), ma nessun sintomo di compressione radicolare. Le era stata diagnosticata un'alcaptonuria a seguito di un intervento di protesi di ginocchio. L'aspetto della cartilagine annerita è stato notato dai chirurghi ortopedici ed è stata visitata da un reumatologo. Un campione di urina è risultato positivo per acido omogentisico. Alla paziente era stata prescritta vitamina C, assunta però in modo irregolare. In 5 anni aveva subito protesi bilaterali d'anca, un intervento alla spalla e uno al ginocchio destro. All'esame non si evidenziavano deficit neurologici. L'esame della colonna vertebrale ha rivelato una gamma limitata di movimenti, con una lieve scoliosi a destra. Si sono ottenuti miglioramenti nei successivi 18 mesi grazie a farmaci analgesici orali, fisioterapia e agopuntura.

Anche N. Hamdi et al. (1999) affrontano un caso di artropatia ocronotica. Si tratta di un tecnico di manutenzione di 39 anni che è stato inviato alla clinica ortopedica per la valutazione del mal di schiena cronico progressivo che ha interferito con il suo lavoro. Il dolore lombare e la rigidità erano iniziati due anni e mezzo prima ed erano più evidenti al mattino e durante lo squat prolungato. Il mal di schiena generalmente migliora con l'attività e con il progredire della giornata. Il paziente aveva anche notato un occasionale oscuramento delle sue urine. Non c'era storia familiare rilevante e all'esame non è stata riscontrata altra anomalia a parte una pigmentazione scura del lobo dell'orecchio destro. La valutazione muscoloscheletrica ha rivelato rigidità della colonna dorso-lombare, con dolore in flessione. L'indagine radiografica dello scheletro ha rivelato cambiamenti che erano predominanti nella colonna vertebrale e si estendevano dalla regione dorsale inferiore. La risonanza magnetica ha mostrato una perdita diffusa dell'altezza del disco intervertebrale, principalmente nelle regioni dorsali inferiori e lombari superiori, con intensità eterogenea su T1 e perdita in T2.

Le indagini di laboratorio, inclusa la velocità di eritrosedimentazione, erano normali. Un campione di urina testato con nitrato d'argento e idrossido di ammonio ha prodotto uno scolorimento marrone intenso e rapido che ha confermato la diagnosi di ocronosi. Dopo la diagnosi e la consulenza, il paziente ha cambiato la sua occupazione ed ha iniziato un programma fisioterapico che, associato all'assunzione di semplici analgesici, aiutava a controllare i sintomi.

L. Gómez-Lechón Quirós et al. (2020) descrivono due fratelli: un uomo di 71 anni con una storia di 10 anni di lombalgia cronica e diagnosi di spondilite anchilosante e una donna di 68 anni ricoverata successivamente nel febbraio 2019 e inviata dal suo medico di base per osteoporosi con fratture associate.

Il primo paziente al suo ingresso in reparto era in trattamento con FANS senza benefici sulla lombalgia. Vi è un'importante limitazione nella flessione del tronco. Ha inoltre presentato coxalgia destra e, occasionalmente, gonalgia bilaterale senza gonfiore associato. All'esame obiettivo è stata riscontrata rigidità assiale con limitazione della flessione del tronco e diminuzione del range di movimento di entrambe le anche. Sono state osservate la pigmentazione della sclera e una lesione cutanea nella regione temporale destra. Lo studio HLA è risultato negativo e l'emocromo, gli enzimi epatici, la funzionalità renale e i reagenti della fase acuta rientravano nei limiti della normalità. In caso di sospetto, è stata eseguita la spettrometria di massa delle urine, che mostra un picco di alta intensità di HGA. Macroscopicamente, è stato trovato un pigmento brunastro nella cartilagine della testa del femore. Considerando tutti questi risultati, è stato somministrato il trattamento con vitamina C per diminuire la conversione dell'HGA nei suoi intermediari e sono stati prescritti FANS (Ibuprofene 600 mg/8 h).

La sorella, successivamente presentatasi in reparto, ha riferito la diagnosi di alcaptonuria con artropatia ocronotica del fratello. La sua storia medica passata consisteva in una frattura del radio distale nel marzo 2018, frattura dell'olecrano e della rotula nell'ottobre 2018 a seguito di una caduta accidentale. Non è stata riportata nessun'altra storia medica di interesse. Per più di 10 anni la paziente ha avuto una lombalgia che ha risposto parzialmente ai FANS mentre per circa 1 anno la gonalgia sinistra è peggiorata ed è aumentato il gonfiore associato. L'esame obiettivo della paziente ha rivelato una cifoscoliosi dorso-lombare, crepitio in entrambe le ginocchia con movimento attivo senza gonfiore e pigmentazione della sclera. Per completare lo studio sono stati richiesti un esame del sangue con marcatori del metabolismo osseo, HLA-B27 e reagenti di fase acuta, rivelando che tutti i parametri rientravano nei limiti della norma.

Alcaptonuria e artropatia ocronotica

L'artropatia ocronotica è una manifestazione muscolo-scheletrica nei pazienti con alcaptonuria.

Epidemiologia

L'alcaptonuria è una rara malattia autosomica recessiva con una prevalenza inferiore a 1:200.000. (58)

Eziologia e fattori di rischio

L'alcaptonuria è causata da uno squilibrio metabolico dovuto alla carenza dell'acido 1,2 diossigenasi omogentisato 1,2-diossigenasi omogentisico (HGD). Per questo motivo, l'acido omogentisico (HGA) non può essere convertito in maleilacetoacetato e si accumula nei fluidi corporei, successivamente viene convertito in benzochinoni che vengono infine convertiti in pigmenti simili alla melanina i quali si depositano nel tessuto di collagene. L'accumulo di acido omogentisico che causa l'ocronosi avviene principalmente a livello della cartilagine articolare ma può essere riscontrata anche a livello dei tendini, delle valvole cardiache e della prostata. Tutto ciò può causare patologie degenerative e artriti, rottura spontanea del tendine, cardiopatia valvolare e patologia prostatica sotto forma di litiasi e prostatite. (57-60)

Sintomi

I tessuti diventano neri, perdono elasticità e sviluppano scarsa resistenza alle sollecitazioni meccaniche. Vengono coinvolte principalmente a colonna vertebrale e le articolazioni periferiche come le ginocchia e i sintomi riferiti dai pazienti sono disabilità, dolore e rigidità progressivi. (57)

4.3.8 Miscellanea

Cidem M. et al (2012) hanno descritto una paziente di 34 anni con dolore cronico alla schiena e all'anca. Il dolore aumentava stando in piedi o facendo lavori domestici, talvolta era anche notturno. La paziente lamenta inoltre rigidità mattutina a breve termine (30 minuti). All'esame obiettivo sono risultati provocativi i movimenti in flessione, estensione del rachide, il FABER test e i test di compressione della sacroiliaca sinistra. L'esame neurologico era negativo e non c'era infiammazione articolare attiva all'analisi delle articolazioni periferiche. La storia clinica ha rivelato che né lei né nessuno nella sua famiglia avevano avuto psoriasi o SpA. Non c'era patologia ai raggi X a parte un aumento

della sclerosi triangolare nell'ala iliaca dell'articolazione sacroiliaca destra. La nostra paziente aveva partorito naturalmente tre volte. Con una diagnosi preliminare di OCI si è proseguito con l'indagine al fine di escludere altre problematiche: sono stati eseguiti test per distinguere le patologie infiammatorie e di altro tipo (esami ematochimici) che hanno prodotto valori nella norma. La RMN non ha rilevato alcun segno di patologia infiammatoria.

Osteite condensante dell'ileo

L'osteite condensante dell'ileo (OCI) è una patologia benigna che causa dolore cronico alla schiena e all'anca. (61) E' caratterizzata da lesioni ossee sclerotiche localizzate principalmente nella regione iliaca delle articolazioni SI. (62)

Epidemiologia

La prevalenza stimata nella popolazione generale è dello 0,9-2,5% mentre nei pazienti che sono stati valutati per artrite infiammatoria arriva fino all'8,9%. (62)

Eziologia e fattori di rischio

Il motivo per cui si sviluppa la sclerosi triangolare è sconosciuto. Sebbene sia generalmente bilaterale, può anche essere unilaterale. (63)

Sintomi

Il dolore può essere riportato a livello lombare, dell'anca o nella regione pelvica e può essere caratterizzato da un pattern crescente o decrescente. Occasionalmente si irradia ai glutei o alla parte posteriore delle cosce, può essere aggravato dal ciclo mestruale e occasionalmente dall'attività. (62) Altri sintomi associati includono rigidità mattutina della colonna vertebrale, che è un disturbo relativamente comune, e spasmi muscolari lombari che si verificano in una minoranza di pazienti (64). In particolare, i sintomi di artralgie periferiche o artrite, come dolore articolare, gonfiore e movimento limitato, sono generalmente assenti nei pazienti con OCI; pertanto, la presenza di poliartrite suggerirà una diagnosi alternativa. All'esame obiettivo, i pazienti possono mostrare un aumento della lordosi lombare, dolorabilità alla palpazione sulla regione SIJ, sulla colonna lombare e sui muscoli paraspinali e possono avere un test di FABER positivo. (64-66)

5 DISCUSSIONE

Ci sono pochi studi sulla coesistenza di artrite reumatoide e spondilite anchilosante. Il 6,6% di pazienti con AR può essere positiva all'HLAB27. Buona parte dei pazienti con AR che coesistevano con SpA (compresa la SA) è risultata positiva al fattore reumatoide e all'anti-CCP. Il paziente presentato da Guo Zang et al. è risultato positivo per HLAB27 e anti-CCP, mentre era negativo al fattore reumatoide. Ha mostrato i sintomi tipici della SA e, gradualmente, quelli dell'AR (gonfiore e dolore asimmetrico delle piccole articolazioni). (67) La coesistenza invece tra sindrome di Sjogren e SA è stata riscontrata soprattutto nelle donne anziane. (68)

Per individuare la presenza di spondilite anchilosante le caratteristiche del paziente da valutare con maggiore attenzione sono la giovane età di esordio (<35 anni), il sesso, il risveglio a causa della sintomatologia nella seconda metà della notte, la presenza di dolore in regione lombosacrale, il miglioramento della condizione con l'assunzione di FANS e il miglioramento con il movimento e non con il riposo. (28)

Per quanto riguarda l'artrite reumatoide i sintomi e i segni da valutare sono dolore, rigidità, debolezza e facile affaticabilità nell'eseguire i movimenti. La limitazione funzionale, infatti, è un altro segno rilevabile fin dalle fasi iniziali e, con il progredire della malattia, si accentuerà a causa dell'instaurarsi di deformità articolari e anchilosi. (32,33) Per aumentare la probabilità di trovarci di fronte ad un'artrite primaria bisognerebbe inoltre, qualora il paziente ne fosse in possesso, consultare esami ematochimici, test immunologici, radiografie e risonanze.

La diagnosi di vasculite sistemica è stata stabilita sulla base della presenza di malessere generale, anoressia, febbre, interessamento multiorgano manifestato principalmente come pachimeningite spinale ipertrofica, ematuria microscopica, parametri infiammatori marcatamente elevati tra cui VES, PCR, IL-6 (interleuchina 6) e proteine mieloperossidasi (MPO) (37). Nella prima paziente la vasculite era fortemente sospettata sulla base della storia clinica e della risoluzione attraverso il trattamento con immunosoppressori. La terapia di combinazione con glucocorticoidi e ciclofosfamide ha portato i pazienti con questo tipo di condizione ad un controllo della malattia e alla sua remissione. Quando i pazienti con vasculite lamentano anche lombalgia e parestesie agli arti inferiori si sospetta anche pachimeningite spinale ipertrofica e la risonanza magnetica assume un ruolo fondamentale per la diagnosi clinica e una buona risposta alla successiva terapia combinata di steroidi e immunosoppressori potrebbe essere utile per la conferma della

diagnosi. Il riconoscimento attraverso i sintomi e i segni precoci della patologia sono di grande importanza per evitare eventi avversi quali danni neurologici irreversibili. (38)

L'artrite settica delle faccette articolari lombari è difficile da diagnosticare ed è necessario un indice di sospetto molto alto. I marker infiammatori tra cui VES e PCR sono costantemente aumentati e per questo sono raccomandate le emocolture. (39,43) La risonanza magnetica è una modalità sensibile per diagnosticare l'infezione nelle fasi iniziali: entro due giorni dall'esordio mostra versamenti articolari ed edema muscolare paraspinale e può rivelare la diffusione della malattia, incluse disciti associate e coinvolgimento epidurale, le quali aiutano nelle future considerazioni sulla gestione. La terapia antibiotica per via orale o endovenosa è la prima linea di trattamento e quando questa fallisce può essere necessario lo sbrigliamento chirurgico. (40)

L'incidenza e la prevalenza dell'artrosi aumentano con l'aumentare dell'età, dunque, l'aspettativa di vita estesa si tradurrà in un numero maggiore di persone con la condizione, soprattutto nei paesi in via di sviluppo. (46) Senza una comprensione approfondita della storia naturale e dei fattori di rischio dell'OA delle faccette è impossibile comprendere completamente l'eziologia del LBP e quindi non è possibile sviluppare ulteriormente metodi di prevenzione e trattamento. In particolare, l'osteoartrosi faccettaria è una delle componenti in un complesso problema multifattoriale di patologie della colonna vertebrale che, insieme al background psicosociale dell'individuo, contribuiscono al problema del LBP. La proiezione del dolore da OA faccettaria può essere di tipo pseudoradicolare, dai paravertebrali verso i glutei fino alla faccia posteriore della coscia. Le modificazioni ormonali della menopausa possono contribuire allo sviluppo di pseudooartrosi e, altre importanti informazioni possono essere ricavate dalle diverse proiezioni di radiografie che possono evidenziare la presenza di osteofitosi, riduzione degli spazi e iperlordosi. (47,48)

Sospettare un quadro da referral per sindrome fibromialgica è estremamente difficile data l'ampiezza dei sintomi che i pazienti presentano. A causa dell'elevata prevalenza del dolore cronico diffuso tra i pazienti con CLBP gli operatori sanitari dovrebbero eseguire un'anamnesi e un esame fisico completi per determinare se la FMS è un potenziale contributo al dolore e alla disabilità. I pazienti con FMS possono avvertire dolore alla parte bassa della schiena, ai fianchi e ai glutei che potrebbe essere scambiato per dolore derivante da disturbi della colonna lombare come stenosi spinale o radicolopatia. Una gestione di successo richiede un'attenta indagine su eventuali problemi di sonno, disturbi dell'umore e fattori di stress psicosociali. (51) In questo caso la valutazione con test

sierologici come l'anticorpo antinucleare e il fattore reumatoide non è indicata a meno che il paziente non presenti segni e sintomi indicativi di una malattia reumatica infiammatoria sistemica. (53)

L'influenza genetica assume un ruolo sicuramente fondamentale nello sviluppo di osteoporosi in soggetti giovani e maschi. Nel caso presentato la diagnosi è stata fatta attraverso la partecipazione dell'atleta ad uno studio sulla BMD (bone mineral density) e sui modelli di consumo di alcol. (55) Studi istologici suggeriscono che l'abuso di alcol associato ad osteopenia deriva da una diminuzione di attività degli osteoblasti. Poiché il rimodellamento osseo e la mineralizzazione dipendono dagli osteoblasti, ne consegue che l'effetto deleterio dell'alcol su queste cellule comporterebbe un rallentamento della formazione ossea e, in definitiva, osteopenia e fratture. (69)

L'osteoporosi associata a gravidanza è relativamente rara nelle giovani donne. I fattori di rischio identificati in questo caso erano l'inattività fisica e l'assunzione insufficiente di calcio e vitamina D. Sebbene non sia specificato come criterio diagnostico, l'esclusione di altre cause di osteoporosi e il decorso clinico progressivo sono necessarie e utili nel processo diagnostico. Importante è un'accurata raccolta dei dati anamnestici, segni, esami del sangue e delle urine, test biochimici (calcio, fosforo, fosfatasi alcalina), marker di scambio osseo, livelli ormonali, densità ossea. Allo stesso tempo è fondamentale il monitoraggio dell'efficacia dell'intervento, in questo caso terapia combinata di vitamina D e vitamina K. (54)

L'ocronosi si può notare dalla pigmentazione dell'urina, ma occasionalmente passa inosservata fino a quando il paziente non si presenta con dolore alla schiena dovuto a spondilosi spinale e altri sintomi da artrite degenerativa. Nel primo caso, nonostante l'urina scura, la diagnosi è stata ritardata fino a quando la paziente non è stata operata al ginocchio. Clinicamente l'alcaptonuria ha una presentazione simile alla spondilite anchilosante ma si differenzia dal non coinvolgimento dell'articolazione SI. Il coinvolgimento spinale provoca cifosi, perdita di altezza, diminuzione della flessione lombare e versamento. (59) Anche il secondo caso presentato aveva sintomi spinali progressivi. Il motivo per cui ci vogliono diversi anni per sviluppare l'artropatia ocronotica è che esiste un sistema di escrezione tubulare renale che elimina efficientemente l'acido omogentisico (HA). Per questo motivo un adulto con alcaptonuria, che segue una dieta regolare, secerne diversi grammi di acido omogentisico al giorno. La clearance renale dell'HA viene mantenuta in modo molto efficace nei giovani per poi diminuire nel tempo

trovando delle alterazioni radiografiche sproporzionate rispetto all'età della persona affetta, come risulta evidente nel secondo caso presentato. Lo studio di L. Gómez-Lechón Quirós et al. (2020) presenta due pazienti parenti di primo grado a cui è stata fatta una diagnosi tardiva che avrebbe potuto richiedere una procedura artroscopica o chirurgica anticipata. In uno dei casi la diagnosi si pone per interessamento articolare a predominanza assiale, ginocchia e anche. Nel secondo caso la diagnosi viene sospettata quando si presenta osteoporosi con artropatia associata a storia familiare del fratello. E' interessante notare che in entrambi i casi venga descritto il coinvolgimento muscolo-scheletrico, anche se diverso. Fondamentale per il clinico risulterà la diagnosi precoce per la valutazione chirurgica nelle fasi iniziali della malattia. (58)

L'OCI è una condizione radiologica benigna che può essere associata a dolore lombare e causare dilemmi diagnostici. (63) Il paziente descritto presentava rigidità mattutina di 30 minuti e occasionali dolori notturni per cui è risultato necessario effettuare esami di laboratorio: l'HLAB27 e i parametri infiammatori sono risultati negativi e i livelli di ormone paratiroideo erano entro i limiti della norma per cui è stata fatta diagnosi di OCI. (65) E' fondamentale che gli operatori sanitari riconoscano questa entità patologica che può simulare spondilite anchilosante e malattia metastatica in modo da evitare l'uso di regimi potenzialmente costosi e dannosi come i biologici. (62)

6 CONCLUSIONI

Dalla revisione corrente sono emerse nove patologie reumatologiche che come presentazione clinica possiedono anche il dolore lombopelvico. Attraverso l'analisi dei case report e delle revisioni selezionate si è cercato di raccogliere più nozioni possibili su ognuna focalizzandosi in particolare su epidemiologia, eziologia, fattori di rischio, segni e sintomi.

Il fisioterapista deve essere in grado di condurre un processo di screening for referral per ogni paziente che si presenti alla sua attenzione. Un'indagine completa della storia medica remota, familiare e personale e una buona valutazione di fattori di rischio, segni e sintomi associati sono fondamentali per capire se si tratta di un paziente di competenza fisioterapica o meno. In questo contesto, oltre alle caratteristiche sopracitate, è affiorata la rilevanza delle emoculture, della presenza di parametri infiammatori anormali tra cui VES e PCR per quadri come l'artrite settica e la vasculite sistemica e della proteina specifica HLA-B27, fortemente indicativa in caso di spondilite anchilosante. Da valutare

attentamente l'eventuale presenza di disturbi del sonno, dell'umore, di fattori di stress psicosociali e della predisposizione genetica del paziente.

7 BIBLIOGRAFIA

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;356:1545-602.
2. *Am J Med Sci*. Low back pain G Swink Hicks 1, David N Duddleston, Lori D Russell, Honey E Holman, Jinna M Shepherd, C Andrew Brown 2002 Oct;324(4):207-11.
3. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI. Back pain prevalence and visit rates: estimates from U.S. national surveys, 2002. *Spine* 2006;31:2724–7
4. Violante FS, Mattioli S, Bonfiglioli R, Low-back pain, 2015
5. Damian Hoy,1 Christopher Bain et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* Vol. 64, No. 6, June 2012, pp 2028–2037
6. Atlar SJ, Deyo RA. Evaluating and managing acute low back pain in the primary care setting. *J Gen Intern Med* 2001;16:120–31
7. Jan Hartvigsen 1, Mark J Hancock 2, et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018 Jun 9391(10137):2356-2367
8. *Rheum Dis Clin North Am*. Inflammatory back pain Rubén Burgos-Vargas, Jürgen Braun 2012 Aug;38(3):487-99. Epub 2012 Sep 14
9. Vleeming A, Albert HB, Ostgaard HC, Sturesson B, Stuge B. European guideline for the diagnosis and treatment of the pelvic girdle pain *Eur Spine J* 2008;17(6):794 819
10. Gutke A et al. Treatments for pregnancy related lumbopelvic pain : A systematic review of physiotherapy modalities . *Acta Obstet Gynecol Scand* . 2015;94(11):1156 67
11. Alebtekin Ahangari Prevalence of Chronic Pelvic Pain Among Women. *Pain Physician* Mar-Apr 2014;17(2):E141-7.
12. Fall M et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain . *European Urology* 2010 (57):35 48
13. Guidelines on Chronic Pelvic Pain D. Engeler (chair), A.P. Baranowski European Association of Urology 2014
14. Calle, Estefanía, Gomez-Puerta Jose A. Chapter 1- The spectrum of Rheumatic Diseases. *Handbook of Systemic Autoimmune Diseases*. Volume 15 (2018) 1–13.
15. Società Italiana di Reumatologia. Classificazione delle malattie reumatologiche della società italiana di Reumatologia. *Reumatismo*. 2019-Vol.71-Supplemento 2
16. Epidemiology of rheumatic diseases, O. Sangha
17. Goldblatt F, O'Neill SG. Clinical aspects of autoimmune rheumatic diseases. *Lancet* 2013;382(9894):797e808

18. Wahren-Herlenius M, Dörrner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *Lancet* 2013;382(9894):819e31
19. Zhao GW, Huang LF, Li D, Zeng Y. Ankylosing spondylitis coexists with rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome: a case report with literature review. *Clin Rheumatol.* 2021 May;40(5):2083-2086.
20. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology International* 2003; 23: 61–66.
21. Akkoc N & Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. In
22. Weisman MH, Reveille JD & van der Heijde D (eds.) *Ankylosing Spondylitis and the Spondyloarthropathies*. London: Mosby, 2005, pp. 117–131.
23. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006 Jun;20(3):401-17.
24. Akkoc N & Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. In Weisman MH, Reveille JD & van der Heijde D (eds.) *Ankylosing Spondylitis and the Spondyloarthropathies*. London: Mosby, 2005, pp. 117–131.
25. Grace C. Wright, Jeffrey Kaine, Atul Deodhar, Understanding differences between men and women with axial spondyloarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Volume 50, Issue 4, 2020, Pages 687-694, ISSN 0049-0172.
26. Rostom S, Dougados M, Gossec L. New tools for diagnosing spondyloarthropathy. *Joint Bone Spine.* 2010 Mar;77(2):108-14.
27. Ursin K, Lydersen S, Skomsvoll JF, Wallenius M. Disease activity during and after pregnancy in women with axial spondyloarthritis: a prospective multicentre study. *Rheumatology* 2018;57:1064–71.
28. Braun A, Saracbası E, Grifka J, et al. Identifying patients with axial spondyloarthritis in primary care: how useful are items indicative of inflammatory back pain? *Ann Rheum Dis* 2011;70:1782–7.
29. Parisi S, Bortoluzzi A, Sebastiani GD, Conti F, Caporali R, Ughi N, Prevete I, Ariani A, Manara M, Carrara G, Scirè CA. The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for rheumatoid arthritis. *Reumatismo.* 2019 Sep 23;71(S1):22-49.
30. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ.* 2003;81(9):646-56. Epub 2003 Nov 14.
31. Silman AJ, Hochberg MC. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. Oxford: Oxford University Press; 1993.
32. Symmons D, Mathers C, Pfleger B. *The global burden of rheumatoid arthritis in the year 2000*. Geneva:World Health Organization; 2003.

33. Symmons D, Harrison B. Early inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk arthritis register with a review of the literature. I. Risk factors for the development of inflammatory polyarthritis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39:835-43.
34. Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care*. 2018 Jun;45(2):237-255.
35. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65:1–11.
36. Yokoseki A, Saji E, Arakawa M, et al. Hypertrophic pachymeningitis: significance of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody. *Brain*. 2014;137:520–536.
37. Day C, Savage C. Primary systemic vasculitis. *Minerva Med*. 2001 Oct;92(5):349-63. PMID: 11675579.
38. Li X, Zhao J, Wang Q, Fei Y, Zhao Y. ANCA-Associated Systemic Vasculitis Presenting With Hypertrophic Spinal Pachymeningitis: A Report of 2 Cases and Review of Literature. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Nov;94(46):e2053.
39. André V, Pot-Vaucel M, Cozic C, Visée E, Morrier M, Varin S, et al. Septic arthritis of the facet joint. *Med Mal Infect* 2015;45:215–21.
40. Calderone RR, Larsen JM (1996) Overview and classification of spinal infections. *Orthop Clin N Am* 27(1):1–8.
41. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O’Byrne JM. Nontuberculous Pyogenic Spinal Infection in Adults. *Spine (Phila Pa 1976)* 1976;2006 (31):2695–700.
42. Yasutaka Nishimura, Hiroyuki Ishida, Noriko Shin, Kanako Mori, Takao Yoshihara, Yasuo Kasubuchi, Yoko Kin, Kazuo Tamai Streptococcus pneumoniae-associated arthritis of a lumbar facet joint in a 4-year-old boy *Pediatrics International* (2004) 46, 101–103.
43. Narváez J, Nolla JM, Narváez JA, Martínez-Carnicero L, De Lama E, Gómez-Vaquero C, et al. Spontaneous Pyogenic Facet Joint Infection. *Semin Arthritis Rheum* 2006;35:272–83.
44. Goode AP, Carey TS, Jordan JM. Low back pain and lumbar spine osteoarthritis: how are they related? *Curr Rheumatol Rep*. 2013 Feb;15(2):305.
45. Lindsey T, Dydyk AM. Spinal Osteoarthritis. 2021 Jul 12. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.
46. Silman AJ, Hochberg MC. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. Oxford: Oxford University Press; 1993.
47. Kalichman L, Hunter DJ. Lumbar facet joint osteoarthritis: a review. *Semin Arthritis Rheum*. 2007 Oct;37(2):69-80.

48. Eisenstein SM, Parry CR. The lumbar facet arthrosis syndrome. Clinical presentation and articular surface changes. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69:3-7.
49. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160–72.
50. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, et al. The prevalence of fibromyalgia in the general population—A Fibromyalgia and CLBP in Elders 1717 comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010 and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheum* 2015;67:568–75.
51. Lisi AJ, Breuer P, Gallagher RM, Rodriguez E, Rossi MI, Schmader K, Scholten JD, Weiner DK. Deconstructing Chronic Low Back Pain in the Older Adult-Step by Step Evidence and Expert-Based Recommendations for Evaluation and Treatment: Part II: Myofascial Pain. *Pain Med.* 2015 Jul;16(7):1282-9.
52. Smith HS, Harris R, Clauw D. Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. *Pain Physician.* 2011 Mar-Apr;14(2):E217-45.
53. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:600–10.
54. Zhang M, Chen P, Li B, Du J, Pan T, Chen J. Approach to the patient with pregnancy and lactation-associated osteoporosis: A case report and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2017 Nov;96(46):e8671.
55. Peer KS, Newsham KR. A case study on osteoporosis in a male athlete: looking beyond the usual suspects. *Orthop Nurs.* 2005 May-Jun;24(3):193-9; quiz 200-1.
56. Hadjipavlou AG, Katonis PG, Tzermiadianos MN, Tsoukas GM, Sapkas G. Principles of management of osteometabolic disorders affecting the aging spine. *Eur Spine J.* 2003 Oct;12 Suppl 2(Suppl 2):S113-31.
57. Mannoni A, Selvi E, Lorenzini S et al (2004) Alkaptonuria, ochronosis, and ochronotic arthropathy. *Semin Arthritis Rheum* 33(4):239–248.
58. Gómez-Lechón Quirós L, Hidalgo Calleja C, Acosta de la Vega ME, Compán Fernández O, Pastor Navarro S, Montilla Morales C. Family history of ochronotic arthropathy. *Rheumatol Int.* 2021 Oct;41(10):1869-1874.
59. Al-Mahfoudh R, Clark S, Buxton N. Alkaptonuria presenting with ochronotic spondyloarthropathy. *Br J Neurosurg.* 2008 Dec;22(6):805-7.
60. Hamdi N, Cooke TD, Hassan B. Ochronotic arthropathy: case report and review of the literature. *Int Orthop.* 1999;23(2):122-5.
61. Mitra R. Osteitis condensans ilii. *Rheumatol Int.* 2010;30:293–6.
62. Parperis K, Psarelis S, Nikiphorou E. Osteitis condensans ilii: current knowledge and diagnostic approach. *Rheumatol Int.* 2020 Jul;40(7):1013-1019.

63. Tuite M. Sacroiliac joint imaging. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2008;12:72–82.
64. Resnick D. *Diagnosis of bone and joint disorders.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002.
65. Cidem M, Capkin E, Karkucak M, Karaca A. Osteitis condensans ilii in differential diagnosis of patients with chronic low back pain: a review of the literature. *Mod Rheumatol.* 2012 Jun;22(3):467-9. doi: 10.1007/s10165-011-0513-9. Epub 2011 Sep 23.
66. Mitra R. Osteitis Condensans Ilii. *Rheumatol Int.* 2010 Jan;30(3):293-6.
67. Toussirot E, Acquaviva PC (1995) Coexisting rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis discussion of 3 cases with review of the literature. *Clin Rheumatol* 14:554–560
68. Brandt J, Rudwaleit M, Eggens U, Mertz A, Distler A, Sieper J, Braun J (1998) Increased frequency of Sjögren’s syndrome in patients with spondyloarthritis. *J Rheumatol* 25:718–724
69. Williams FM, Cherkas LF, Spector TD, MacGregor AJ. The effect of moderate alcohol consumption on bone mineral density: a study of female twins. *Ann Rheum Dis.* 2005 Feb;64(2):309-10.

Grazie Mary.

Ma allenamento di cosa?