

Introduzione

Giovanna Cuomo

1 Nuova classificazione malattie reumatiche

Per malattie reumatologiche si intendono malattie mediche dell'apparato locomotore, malattie auto-infiammatorie e malattie autoimmuni sistemiche.

La Società Italiana di Reumatologia ha elaborato, recentemente,¹ una revisione della classificazione delle malattie reumatologiche (**Tabella I-XIII**).

Le malattie muscolo-scheletriche rappresentano la causa di disabilità più frequente anche rispetto alle malattie cardiache e quelle neoplastiche. Nonostante l'enorme prevalenza e il significativo peso individuale e sociale imposto da questi disturbi, pochi Paesi dispongono di un sistema sanitario integrato per la loro gestione. Tali malattie comprendono oltre 100 disturbi acuti e cronici, alcuni con coinvolgimento multisistemico e altri che interessano le regioni muscolo-scheletriche. Nessuna età o gruppo razziale viene risparmiato e le manifestazioni cliniche sono molto diverse tra di loro.

Sebbene molti dei disturbi siano cronici o recidivi, sono stati fatti progressi significativi nella loro gestione: malattie un tempo mortali o gravemente debilitanti sono ora curabili e altre sono gestite con successo. L'osteoartrosi è il disturbo più comune di tali patologie, ma spesso è sovra-diagnosticato e mal trattato. Al contrario, le condizioni reumatiche sistemiche (malattia del tessuto connettivo e vasculite) sono rare ma potenzialmente fatali e l'incidenza di molte malattie è così bassa che la maggior parte dei medici non ha molta esperienza con le loro diagnosi e/o gestione.

Per la diagnosi delle malattie reumatologiche e muscolo-scheletriche, bisogna comprendere la patogenesi, interpretare gli esami specialistici di laboratorio conoscere l'immunologia cellulare e umorale, l'immunogenesi, la biologia muscolare, la biochimica e la biomeccanica ossea e cartilaginea, l'interpretazione degli esami strumentali. Gli studi di laboratorio, la diagnostica per immagini e l'analisi del liquido sinoviale sono importanti, ma richiedono un'interpretazione adeguata.

2 Cenni di anatomia articolare

Generalità sulle articolazioni

Le articolazioni sono dispositivi giunzionali che mantengono nei reciproci rapporti di contiguità due o più ossa adiacenti. Inoltre, rappresentano spesso i punti di snodo scheletrici che consentono il movimento dei segmenti ossei articolari. In base al tessuto che unisce i capi ossei le articolazioni sono distinte in: fibrose; cartilaginee; sinoviali. Si usa raggruppare le articolazioni fibrose e cartilaginee con la definizione di sinartrosi, tra i due capi ossei vi è continuità di tessuti. Questa tipologia di articolazioni si caratterizza per la scarsa o praticamente assenza di mobilità. Nelle articolazioni sinoviali, invece, i capi articolari sono tenuti insieme dalla capsula articolare che, passando da un capo all'altro tipo manicotto, delimita la cavità articolare. Le articolazioni sinoviali sono dette diartrosi e sono contraddistinte da una notevole mobilità.

Articolazioni fibrose

Le articolazioni fibrose si caratterizzano per la presenza di tessuto connettivo fibroso che collega i capi ossei. Esistono tre tipi di articolazioni fibrose: *suture*, *gonfosi* e *sindesmosi*. Nelle *suture* la quantità di tessuto connettivo fibroso è scarso; pertanto, rappresentano articolazioni per lo più immobili, ossia sinartrosi che non consentono movimenti apprezzabili. Con il tempo le suture tendono a calcificare saldando i capi ossei e successivamente non si parla più di suture ma più propriamente di *sinostosi*, che rappresentano le tipiche articolazioni del cranio. La *gonfosi* è una particolare articolazione fibrosa che collega le radici dei denti alle cavità alveolari. Una banda fibrosa, legamento peridontale, unisce la radice alla parete alveolare. Nella *sindesmosi* i capi articolari sono tenuti uniti da abbondanti fasci fibrosi sotto forma di legamenti interossei, esempio è l'articolazione tibioperoneale distale.

Articolazioni cartilaginee

Le articolazioni cartilaginee si caratterizzano per la presenza di tessuto cartilagineo che collega i capi ossei.

Esistono due tipi di articolazioni cartilaginee: le *sincondrosi* e le *sinfisi*. Le *sincondrosi* sono articolazioni i cui capi ossei sono uniti da uno strato continuo di cartilagine ialina e si contraddistinguono per la scarsa mobilità e col tempo, come le suture, possono calcificarsi e trasformarsi in sinostosi. Le *sinfisi* sono articolazioni che consentono un movimento limitato, esse si trovano lungo la linea mediana del corpo e hanno struttura più complessa delle sincondrosi. Nelle sinfisi i capi ossei sono rivestiti da cartilagine ialina ma si interpone tra di esse un disco fibrocartilagineo. Al centro del disco può essere presente una fessura o un nucleo polposo costituito da proteoglicani fortemente idratati.

Articolazioni sinoviali

Le articolazioni *sinoviali*, dette anche *diartrosi*, sono articolazioni mobili, la capacità di movimento è garantita dalla discontinuità esistente tra i capi articolari. Vi sono tre aspetti costanti che caratterizzano le diartrosi:

1. le superfici articolari sono rivestite da cartilagine che ne facilita lo scorrimento riducendo l'attrito e, essendo più elastica dell'osso, agisce da ammortizzatore nelle compressioni;
2. le superfici articolari si affacciano all'interno di una *cavità articolare*, questa in parte è delimitata dalle cartilagini articolari in parte è circoscritta dalla *membrana sinoviale* che origina dai margini delle superfici articolari e passa da un capo osseo all'altro; la *membrana sinoviale* è rinforzata esternamente da un involucro di tessuto connettivo denso, la *capsula fibrosa*, che garantisce il mantenimento della contiguità dei capi articolari.

Le superfici articolari sono normalmente rivestite da cartilagine ialina ma quando le ossa sono di derivazione membranosa, come è il caso della clavicola e della mandibola, le cartilagini sono di tipo fibroso o sono costituite da tessuto connettivo denso. Le cartilagini articolari non sono rivestite da pericondrio ed il loro spessore è variabile (da pochi decimi di millimetro a 6-7-millimetri) secondo il carico a cui sono sottoposte. La *membrana sinoviale* di aspetto lucido e levigato è trasparente e molto sottile, in alcune articolazioni forma visibile pieghe variabili per forma e sviluppo, frange o pliche sinoviali, che si introflettono verso la cavità articolare. La membrana sinoviale secerne il liquido sinoviale che si distende sulle superfici articolari agendo da lubrificante e fornendo nutrimento alle cartilagini articolari. La capsula fibrosa si inserisce sulle ossa in corrispondenza dei margini articolari oppure ad una certa distanza da questi, in questo caso la membrana sinoviale, che ne tappezza l'aspetto interno, si riflette sulla superficie ossea che riveste fino ai margini delle cartilagini articolari. Lo spessore della capsula fibrosa è variabile secondo

l'articolazione, ma anche nel contesto della stessa articolazione la capsula fibrosa può essere assai sottile in alcune aree (addirittura assente per brevi tratti) e più spessa in altre. Nei punti in cui la capsula articolare viene meno, la membrana sinoviale può sporgere esternamente formando dei diverticoli anche di ampie dimensioni, *borse* o *recessi sinoviali*, il cui lume è in continuità con la cavità articolare.

Esistono altri elementi che concorrono alla costituzione delle diartrosi ma che, non essendo costantemente presenti, possono essere considerati accessori. Questi sono *legamenti articolari*, *dischi* e *menischi*, *labbri* o *cercini articolari*, e *legamenti a distanza*. I *legamenti articolari*, o intrinseci, sono dei robusti fasci fibrosi aderenti alla capsula articolare ma che in parte se ne possono discostare per inserirsi sui capi ossei a una certa distanza dalla capsula fibrosa. Il loro ruolo, quando entrano in tensione, è di limitare i movimenti articolari e di rafforzare la capsula articolare per impedirne la lacerazione. Nella maggior parte dei casi le superfici articolari contrapposte hanno un raggio di curvatura molto simile ed entrano in contatto per un'ampia estensione; sono pertanto *complementari* e *concordanti*. Altre volte questa precisa corrispondenza manca e le superfici articolari presentano un diverso raggio di curvatura che le rende *discordanti*. La discordanza viene allora ridotta per l'interposizione di un disco o di un menisco cartilagineo. Un *disco articolare* è una struttura circolare e appiattita la cui circonferenza aderisce al versante interno della capsula articolare. La membrana sinoviale tipicamente si arresta a livello del disco e si creano pertanto due cavità articolari indipendenti (ad es. articolazione temporo-mandibolare). Un menisco è una struttura molto simile a un disco incompleto a cui gli viene a mancare la parte centrale. La discordanza delle superfici articolari può manifestarsi anche come una marcata discrepanza della loro estensione. In questo caso esistono altri dispositivi fibrocartilaginei che servono ad attenuare questa differenza. Sono i cercini, o labbri, articolari che si dispongono ad anello intorno al margine della cartilagine articolare di minore estensione e ne ampliano la superficie. I legamenti a distanza, o *estrinseci*, non appartengono alle articolazioni in senso strettamente anatomico ma piuttosto funzionale. Sono delle bande fibrose poste talvolta anche molto lontano dalle articolazioni ma che collegano i segmenti scheletrici articolari, ne limitano il movimento e contribuiscono al mantenimento dell'integrità articolare. Esistono varie classificazioni delle diartrosi basate su criteri diversi. Secondo le caratteristiche generali si possono distinguere in:

1. *semplici*, quando costituite da due capi articolari;
2. *composte*, quando formate da più di due capi articolari;
3. *complesse*, quando è presente un disco articolare.

I movimenti delle diartrosi sono strettamente dipendenti dalla forma geometrica dei capi articolari. Quando le superfici articolari che si affrontano sono piatte la diartrosi è una *artrodia*. I movimenti possibili in questo caso non sono angolari ma sono di scivolamento lungo il piano delle superfici articolari. Se le superfici articolari hanno la forma di segmento di sfera, da un lato concavo e dall'altro convesso, l'articolazione è una *enartrosi* e possiede 3 gradi di libertà. In realtà le enartrosi consentono anche movimenti combinati, come la circumduzione, e movimenti angolari attorno ad un numero teoricamente infinito di assi per cui sono anche dette articolazioni pluriassiali. Quando uno dei capi articolari è convesso, a forma di ellissoide (condilo), e l'altro di uguale forma concavo, si parla di *articolazione condiloidea* o *condiloartrosi*. Le condiloartrosi possiedono 2 gradi di libertà ma consentono anche movimenti combinati di circumduzione. Una forma piuttosto complessa di articolazione è l'*articolazione a sella*. In altre parole, la convessità dell'una affronta la concavità dell'altra e viceversa, ottenendo un perfetto incastro.

Struttura della capsula articolare

La capsula articolare risulta costituita dalla membrana sinoviale e dalla capsula fibrosa. La membrana sinoviale comprende un rivestimento cellulare, *intima*, ed un sottostante strato connettivale *sottointimale* di altezza variabile. Lo spessore e la morfologia della membrana sinoviale variano considerevolmente e si distinguono in tre tipi: *areolare*, *adiposa*, *fibrosa* spesso coesistenti nella stessa articolazione e differenti in base alla composizione del tessuto connettivo sottointimale nella stessa articolazione e differenti in base alla composizione del tessuto connettivo sotto-intimale.

La *membrana sinoviale areolare* appare composta da uno spesso rivestimento intinale (circa tre strati di cellule) che poggia su tessuto connettivo lasso ricco di vasi sanguigni e localmente anche di macrofagi, plasmacellule, monociti e linfociti. Nello strato sottointimale si rinvengono anche vasi assorbenti linfatici e numerose fibre nervose amieliniche, di natura prevalentemente simpatica, a funzione vasomotoria. La superficie della membrana sinoviale areolare presenta spesso dei ripiegamenti, *villi sinoviali*, che protrudono verso la cavità articolare. La membrana sinoviale areolare è probabilmente responsabile dell'omeostasi all'interno della cavità articolare sia per la produzione di liquido sinoviale, *sinovia*, che per la rimozione di detriti cellulari intra-articolari e la regolazione degli eventi immunologici.

La struttura della *membrana sinoviale adiposa* e di quella *fibrosa* è più semplice essendo costituita da un rivestimento cellulare monostratificato poggiante rispettivamente su tessuto adiposo e su tessuto connettivo denso.

Il rivestimento cellulare intinale è formato da cellule prive di membrana basale e di apparati giunzionali intercellulari. Immerse in una matrice amorfa o scarsamente fibrillare queste cellule sono tradizionalmente distinte in *cellule A* e *cellule B*. Le prime sono state chiaramente identificate come macrofagi maturi, verosimilmente di derivazione midollare, caratterizzabili istochimicamente per la forte attività esterasica non specifica. Le seconde sono cellule fibroblastoidi, a bassa attività esterasica non specifica, responsabili della sintesi e secrezione di acido ialuronico nel liquido sinoviale e pertanto considerabili veri *sinoviociti*. Queste cellule sono caratterizzate da abbondante reticolo endoplasmatico rugoso, dall'espressione di enzimi deputati alla sintesi di acido ialuronico ed in particolare dalla presenza di uridinfosfoglucoideidrogenasi (UDPGD) rilevabile immunocitochimicamente o istochimicamente; nello specifico l'attività enzimatica della UDPGD appare quantitativamente esuberante in confronto ai normali fibroblasti situati più profondamente nella cartilagine articolare. I sinoviociti sono anche contraddistinti dall'espressione di molecole di adesione quali cd44, VCAM-1 e dall'integrina $\alpha 6 \beta 1$. Questo ultimo recettore appare un marcatore molto interessante in quanto, pur normalmente presente nei macrofagi, è assente nei fibroblasti, è comunque espresso dai sinoviociti. Le cellule A sono localizzate tipicamente nello strato più superficiale dell'intima e protrudono con forma arrotondata verso il lume della cavità. Le cellule B rappresentano la maggioranza delle cellule di rivestimento e sono quasi le uniche a costituire gli strati più profondi quando l'intima è pluristratificata. Dal punto di vista morfologico i sinoviociti non formano un rivestimento continuo. I loro corpi cellulari emettono lunghi processi di aspetto dendritico che si irradiano tangenti alla superficie sinoviale e formano con gli altri sinoviociti una grossolana rete a maglie relativamente strette che lascia esposta la matrice interstiziale per una superficie pari al 20-50% di quella complessiva. Anche le cellule B degli strati più profondi partecipano alla rete dei sinoviociti più superficiali emettendo processi citoplasmatici che affiorano sulla superficie della membrana sinoviale e dai quali si dipartono radialmente numerosi secondari.

La capsula fibrosa è costituita da tessuto connettivo denso. Questo è caratterizzato da abbondanti fasci fibrosi e da una variabile componente elastica le cui fibre sono interposte ai fasci di collagene. Dove la capsula fibrosa è rinforzata da apparati legamentosi i fasci fibrosi acquistano un orientamento parallelo secondo la direzione delle forze di trazione. In numerosi casi la capsula fibrosa riceve estese inserzioni tendinee ed in talune situazioni è rimpiazzata da questi (ad es. ginocchio). Ove pre-

senti, gli apparati tendinei possono essere dotati di una rilevante componente fibrocartilaginea nelle aree sottoposte a elevate pressioni. È il caso, ad esempio, dell'articolazione interfalangea prossimale ed in particolare della linguetta centrale di suddivisione di ciascuno dei tendini del muscolo estensore comune delle dita. Nella capsula fibrosa su riscontra una ricca innervazione con terminazioni connesse a corpuscoli del Pacini e del Ruffini a possibile funzione propriocettiva. La capsula fibrosa è anche ricca di terminazioni nervose libere verosimilmente di natura nocicettiva. La ricca innervazione sensitiva, estesa anche ai legamenti, è confermata immunohistochemicalmente dalla presenza di specifici neurotrasmettitori quali la sostanza P ed il peptide correlato al gene della calcitonina.

Struttura delle entesi

Le entesi sono i siti di inserzione ossea di tendini, legamenti e capsule articolari. Conosciute più semplicemente come giunzioni osteotendinee o osteolegamentose, in base al tessuto presente sul luogo di inserzione le entesi sono distinte in: entesi fibrose ed entesi fibrocartilaginee. Le entesi fibrose sono caratterizzate da inserzioni sull'osso dirette o mediate dal periostio, mentre le entesi fibrocartilaginee presentano un'area di differenziazione fibrocartilaginea interposta fra il tessuto connettivo denso dei legamenti/tendini ed il tessuto osseo. In quest'ultimo caso si possono riconoscere infatti quattro tessuti che trapassano l'uno nell'altro: tessuto fibroso denso, fibrocartilagine non calcificata, fibrocartilagine e tessuto osseo. La fibrocartilagine delle entesi può assumere carattere quasi ialino ed in questo caso il collagene I, prevalente nei tendini, legamenti e ossa, scompare rimpiazzato da collagene II. Nelle fibrocartilagini delle entesi si riscontrano anche aggregano, proteina di connessione e condroitin-6-solfato. Recentemente, alla semplice definizione di entesi sopra richiamata, si è aggiunto anche il concetto di entesi come organo. In particolare, si definisce l'"organo entesico" come l'insieme dell'inserzione osteotendinea (o steolegamentosa) e di una serie di tessuti adiacenti la cui funzione sarebbe di disperderne la tensione. Di solito è presente un rilievo osseo su cui tendine/legamento si angola subito prima della sua inserzione per dissipare la forza tensiva. Questo fulcro si caratterizza allora anche per la presenza di fibrocartilagine sulle contrapposte superfici tendineo-legamentosa ed ossea. Spesso sono presenti delle borse sinoviali ed in alcuni casi altre strutture accessorie come cuscinetti di grasso. A titolo di esempio si può citare l'inserzione del tendine di Achille sul calcagno che comprende una prominente entesi fibrocartilaginea, un'area fibrocartilaginea complementare che copre la tuberosità calcaneare e l'estremità inferiore del cuscinetto adiposo preachilleo che

si protende nella borsa retrocalcaneale. D'altra parte, talvolta si riscontrano strutture ben più complesse e si parla di organi multientesici quando due o più tendini/legamenti condividono la stessa entesi. È il caso, per esempio, dell'inserzione del muscolo popliteo e del legamento collaterale peroneale sul condilo femorale laterale.

Liquido sinoviale

Il liquido sinoviale è un prodotto dializzato dal plasma arricchito dalle secrezioni dei sinoviociti. Ha volume variabile non sempre correlato alle dimensioni delle AA, di solito compreso fra 0,1 ml e 3 ml. Di aspetto limpido, giallo pallido, la sinovia è viscosa e leggermente basica (pH 7,2-8,4). Contiene mucopolisaccaridi, di cui è il più rappresentato l'AI (3-4 mg/ml), immunoglobuline, PG fra cui la lubrificina, alcuni enzimi, elettroliti, glucosio, urea ed una componente corpuscolata costituita da monociti, macrofagi, linfociti e qualche granulocita, valutabile nell'articolazione sana fino a un massimo di 200 cellule/mm³. La funzione della sinovia è di lubrificazione e nutrimento delle cartilagini articolari.

Struttura della cartilagine articolare

La cartilagine articolare è composta da cellule specializzate, condrociti, e da una matrice extracellulare (MEC), quest'ultima a sua volta costituita da sostanze fondamentali e fibre collagene. I condrociti sono cellule deputate alla deposizione, turno-over e rigenerazione della MEC della cartilagine. Hanno l'aspetto di cellule rotondeggianti ospitate in piccole nicchie, lacune della cartilagine. Ultrastrutturalmente presentano un ciglio primario ed hanno le caratteristiche di cellule metabolicamente molto attive con uno sviluppato reticolo endoplasmatico rugoso, depositi di glicogeno e lipidi. I condrociti sono sparsi nella MEC come cellule singole o raccolte in piccoli gruppi ma nel complesso sono pochi occupando il 10% del volume del tessuto. Per il differenziamento dei condrociti appaiono fondamentali il fattore di trascrizione Sox9, che promuove la trascrizione del collagene II, e altri fattori quali per esempio L-Sox5 e Sox6. Una caratteristica peculiare dei condrociti è la loro capacità di operare in condizioni di bassa tensione di ossigeno che varia dal 10% presso la superficie della cartilagine a meno dell'1% negli strati più profondi. Ne consegue che la maggior parte dell'energia viene ottenuta per via anaerobica e pertanto i mitocondri nei condrociti sono relativamente pochi. I condrociti si mettono in rapporto con l'ambiente circostante mediante una serie di recettori, i quali CD44, che lega l'AI, a numerose integrine. Il legame fra condrociti e MEC attraverso le integrine risulta verosimilmente funzionale alla trasduzione di stimoli meccanici per la regolazione dell'espressione genica e della funzione del

condrocita stesso e, in ultima analisi, per l'omeostasi della cartilagine. La sostanza fondamentale è costituita soprattutto da acqua (70-80% del peso totale) e PG. Fra questi bisogna menzionare l'aggrecano, una fra le proteine più rappresentate nella cartilagine (35% delle proteine totali, seconda solo al collagene II) ed apparentemente alla famiglia dei PG aggreganti. L'aggrecano è caratterizzato da un altissimo numero di catene glicosaminoglicaniche (110 catene di cheratan-solfato) e dalla capacità di associarsi non covalentemente alle catene di AI mediante proteine di connessione a formare degli "aggreganti" di peso molecolare di 10^8 - 10^9 Da. Questi aggregati altamente idrofili richiamano un forte quantitativo di acqua che conferisce alla cartilagine la sua peculiare resistenza adattabilità alla compressione. La MEC è caratterizzata da un altro contenuto di collagene di cui il più rappresentato è il collagene II che costituisce circa il 60% del peso secco del tessuto. Anche i collagene IX e XI sono particolarmente abbondanti mentre i collagene III, VI, X, XII e XIV sono presenti in minori concentrazioni. La quantità relativa dei diversi tipi di collagene varia con la maturazione della cartilagine. Nel giovane il collagene II rappresenta meno dell'80% del totale ed i collagene IX e XI più del 10% ciascuno. Nella cartilagine dell'adulto il collagene II diventa più del 90%, il collagene XI circa il 3% e il collagene IX non raggiunge che l'1%. Si ritiene che i collagene II, IX e XI formano tra loro eteropolimeri dove il diametro delle fibre di collagene II è regolato dalla concentrazione di collagene IX. Anche il collagene III copolimerizza con il collagene II, mentre il collagene VI forma un'esile rete filamentosa indipendente. Il collagene X, infine, si rinviene solo nello strato cartilagineo calcificato. La cartilagine articolare presenta 4 strati che dalla superficie alla profondità sono lo strato superficiale, quello intermedio, quello profondo ed infine lo strato calcificato. Lo strato superficiale presenta condrociti condrociti appiattiti, di forma discoidale, un basso contenuto di PG, e strati densamente stipati di fibre collagene di calibro abbastanza uniforme orientati tangenzialmente. Lo strato intermedio caratterizzato da condrociti di forma sferica, un maggior contenuto di PG e fibre collagene che, incrociando fra loro obliquamente provvedono ad una zona di transizione fra le fibre superficiali, tangenti e le fibre profonde ad andamento radiale. Lo strato profondo presenta condrociti sono sempre ospitate in lacune non calcificate mentre la MEC, priva di PG, presenta fibre collagene radiali ancorate a matrice calcificata.

Vascularizzazione e innervazione delle articolazioni

Le AA ricevono sangue dai vasi arteriosi localizzati nelle immediate vicinanze, arterie periarticolari. Queste

formano delle reti anastomotiche che garantiscono una ottimale perfusione quale che sia la postura. Le vene sono satelliti delle arterie e ne seguono il decorso. L'innervazione delle AA è particolarmente ricca con numerose terminazioni nervose nella CA, nei legamenti e nei tessuti periarticolari. Nelle AA, nervi articolari, sono rami dei nervi cutanei che si distribuiscono alla cute soprastante. Altrove l'innervazione obbedisce alla cosiddetta legge di Hilton secondo la quale un'articolazione riceve rami nervosi dagli stessi nervi che si distribuiscono ai muscoli responsabili del suo movimento ed alla cute che ne ricopre le inserzioni. Le cartilagini articolari non possiedono né vasi né nervi e sono nutrite per diffusione dal liquido sinoviale e dai vasi sanguigni dell'osso sottostante. I menischi ed i dischi hanno una vascolarizzazione limitata nella zona periferica che si inserisce sulla CA.

3 Semeiotica reumatologica

La maggior parte delle malattie reumatiche è caratterizzata da segni e sintomi ben precisi, la cui corretta valutazione ed interpretazione consente, nella maggior parte dei casi un orientamento diagnostico sufficientemente preciso, da confermare successivamente con le adeguate indagini strumentali e di laboratorio. Quindi la storia clinica del paziente e il successivo esame obiettivo sono due momenti fondamentali dell'approccio al malato reumatico.

■ Anamnesi

Tappa fondamentale per valutare le caratteristiche epidemiologiche e cliniche del paziente. Età, sesso, attività lavorativa, luogo di residenza, scolarità oltre alle caratteristiche della sintomatologia: tipologia di esordio della sintomatologia: insidioso, acuto, graduale; tipologia del dolore: gravativo, urente, compressivo; valutazione di sintomatologia sistemica: malessere, febbre, perdita di peso, astenia, facile faticabilità.

■ Anamnesi familiare

Alcune malattie reumatiche possono manifestare un andamento familiare, come la gotta, l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante, l'artropatia psoriasica ed alcune particolari localizzazioni artrosiche.

■ Anamnesi patologica remota

Sono importanti a questo proposito tutte le informazioni riguardanti le patologie di un certo rilievo; traumi, episodi di uveiti o congiuntiviti, infezioni intestinali o delle vie genito-urinarie, aborti spontanei, patologia cutanea.

■ Anamnesi patologica prossima

In reumatologia la tecnica dell'anamnesi è simile a quella utilizzata in altri campi, sebbene si focalizzi prevalentemente sul coinvolgimento dell'apparato locomotore o del tessuto connettivo. Gli elementi da ricercare riguardano la sequenza ed il grado dei sintomi, l'andamento acuto, cronico o intermittente, la rapidità del decorso, le fasi di progressione, esacerbazione o remissione, nonché gli effetti di precedenti terapie, altre malattie concomitanti o eventi stressanti, il grado di inabilità funzionali in rapporto con la sintomatologia avvertita. Informazioni molto importanti, spesso non riferite spontaneamente, riguardano la capacità di svolgere le normali attività sociali e della vita quotidiana. Un paziente affetto da una malattia reumatica si lamenta fundamentalmente a causa di una o più di questi sintomi: dolore, rigidità, tumefazione articolare, ridotta capacità funzionale, astenia, malessere generale.

■ Dolore

Il dolore è sintomo dominante in molte patologie reumatiche e costituisce uno dei più frequenti motivi che induce i malati a rivolgersi al medico. È bene premettere che il dolore è un fenomeno complesso, molto soggettivo e spesso difficile da definire, spiegare e misurare. Molte sindromi dolorose possono essere ben chiarite ascoltando la storia del paziente, piuttosto che tramite indagini strumentali o di laboratorio. Infatti, il dolore possiede significati differenti da persona a persona ed anche per la stessa persona in momenti diversi: le risposte al dolore possono essere influenzate dal tono dell'umore, dalle esperienze passate, dalla personalità di base e da situazioni contingenti. Il dolore di un paziente reumatico può originare dalle articolazioni, dai tessuti molli periarticolari (fasce e borse), dai muscoli e dai tendini o dall'osso subcondrale; grado di severità e durata possono essere estremamente variabili da situazioni a situazioni, ma in genere più un processo è acuto, più il dolore è intenso e localizzato. Quando il dolore è diffuso e senza un preciso corrispettivo anatomico di un organo o di una struttura, bisogna prendere in considerazione un problema funzionale o psichico, piuttosto che una patologia reumatica organica. Inoltre il dolore che origina da strutture superficiali (piccole articolazioni delle estremità, tendini) viene localizzato con buona precisione, invece il dolore che origina da strutture profonde (anca, spalla) può non essere localizzato con tanta precisione e può essere avvertito anche a distanza: ad esempio nella patologia dell'anca il dolore spesso viene riferito alla coscia o al ginocchio, mentre nella patologia della spalla può essere riferito a regioni superoesterne del braccio o verso il gomito.

Il dolore causato da una sofferenza dei nervi periferici o delle radici nervose o delle radici nervose spinali si distribuisce invece in maniera segmentaria e sua caratteristica principale è l'associazione con parestesie e perdita di sensibilità. Molto importanti sono le notizie riguardo la durata, l'eventuale intermittenza o persistenza dell'episodio doloroso. Le manifestazioni dolorose articolari nella patologia flogistica cronica, come l'artrite reumatoide, tendono a essere continue e progressive, in contrasto con la tipica poliartrite migrante del reumatismo articolare acuto. Quindi, sul piano diagnostico, assume notevole importanza la definizione delle caratteristiche del dolore attraverso l'individuazione del meccanismo di insorgenza, delle modalità di localizzazione della natura e del carattere (durata, continuità, intermittenza) dei fattori associati. Un dolore infiammatorio è caratterizzato dall'insorgenza notturna, dalla rigidità mattutina associata, dalla presenza di segni di flogosi e dell'interessamento dei tessuti periarticolari. Le caratteristiche di un dolore meccanico sono invece rappresentate dall'insorgenza diurna, dall'aggravamento con il carico, dalla modesta rigidità mattutina, dalla presenza di contratture muscolari e dell'assenza o modestia dei segni di flogosi. Generalmente un dolore presente soltanto con i movimenti è da attribuire a una causa meccanico-degenerativa, mentre un dolore presente sia a riposo che durante i movimenti è più indicativo di un processo infiammatorio o di sintomi da pressione psicofisica. Qualsiasi tentativo di muovere un'articolazione infiammata per la sua intera escursione è capace di aggravare il dolore, mentre è sufficiente il carico rappresentato dalla forza di gravità per evocare il dolore dell'artrosi delle articolazioni portanti. Un ultimo aspetto da non trascurare nella valutazione del sintomo dolore è la concomitanza con uno stato ansioso-depressivo. I soggetti depressi di solito sono meno tolleranti al dolore, ma non è semplice individuare se il paziente ha dolore perché è depresso oppure se è la sintomatologia dolorosa cronica che lo rende tale. L'ansia e la tensione emotiva spesso sono considerate come causa di dolore, come pure il dolore, a sua volta può indurre o aggravare un preesistente stato d'ansia. È evidente quindi come una accurata ricerca delle caratteristiche del dolore può consentire, se non proprio una diagnosi precisa, quantomeno un orientamento diagnostico sufficientemente mirato.

■ Rigidità

Un senso di rigidità localizzato o generalizzato è un sintomo molto caratteristico delle malattie reumatiche. Si tratta di una sensazione di resistenza o di disagio all'esecuzione di semplici movimenti, in particolare

all'inizio dell'azione e dopo un periodo di inattività. In realtà spesso la presunta rigidità riferita dai pazienti è un misto di blocco antalgico e senso di immobilità che si aggravano a vicenda. Il senso di rigidità viene riferito di solito alle articolazioni periferiche e relativi tessuti periarticolari, ma possono essere interessati anche il rachide e le articolazioni portanti. La rigidità si manifesta di solito dopo un periodo di inattività di una o più ore e spesso dopo il riposo notturno. La durata della rigidità mattutina è un criterio diagnostico molto importante: nelle affezioni infiammatorie dura almeno un'ora, mentre nelle forme degenerative non supera i 30 minuti. Nell'artrite reumatoide in genere è localizzata nelle mani, mentre nella spondilite anchilosante è localizzata al rachide, tanto caratteristica da rappresentare talvolta il sintomo dominante; in questi casi rappresenta un indice molto attendibile dell'attività di malattia e ne consente un corretto monitoraggio. Nelle forme degenerative la rigidità mattutina, oltre ad essere più breve, è anche meno intensa, si manifesta spesso in rapporto ad uso eccessivo delle articolazioni interessate e tende a scomparire dopo un adeguato periodo di riposo. Invece nelle forme infiammatorie molti pazienti notano un miglioramento dopo un certo periodo di attività.

■ Tumefazione

La valutazione di edema o tumefazione di varia natura è fondamentalmente di pertinenza dell'esame obiettivo, ma tuttavia anche dal racconto del paziente possono emergere dati utili, in particolare dal confronto tra le affermazioni del paziente ed i risultati dell'esame fisico. Un edema percepito solo dal paziente è definito edema soggettivo, mentre una tumefazione visibile e palpabile viene definita oggettiva. L'area edematosa può essere dolente oppure no; la sensazione può variare da un senso di fastidio o disagio, sia a riposo che durante i movimenti, fino a un dolore sordo e gravativo.

■ Limitazione dei movimenti

I pazienti possono spesso lamentare una ridotta capacità funzionale a carico di una estremità, di un arto o di un intero apparato muscolo-scheletrico. L'entità della inabilità corrisponde molto bene alla gravità del processo morboso e fornisce un adeguato strumento per valutare l'efficacia di eventuali terapie. Oltre ad indagare sul livello funzionale generale e sulla possibilità di svolgere un'attività sportiva o lavorativa senza limitazioni, bisogna evidenziare le eventuali limitazioni delle specifiche attività della vita quotidiana. La capacità di compiere tutti i movimenti connessi con l'igiene personale (lavarsi, pettinarsi, vestirsi) e l'utilizzo di utensili o arnesi di cucina, l'esecuzione di semplici azioni come alzarsi da una sedia o dal letto, muoversi con una cer-

ta rapidità, salire e/o scendere le scale, nonché lo svolgimento di una normale vita sessuale possono fornire una precisa individuazione del grado e della gravità della patologia del paziente. Bisogna considerare se l'eventuale immobilità si manifesta all'improvviso oppure è stata graduale, con periodi di remissione.

■ Debolezza

Con questo termine si intende una riduzione di potenza motoria o di forza muscolare, con ridotta capacità di eseguire azioni o movimenti. Quando è effettivamente presente essa, è quasi sempre obiettivamente durante l'esame obiettivo. Nelle malattie reumatiche è un sintomo di solito persistente e frequentemente associato a perdita di peso o febbre. In casi estremi i pazienti per muoversi devono fare ricorso a grucce, bastoni, sedie a rotelle e vi è riduzione della forza di presa delle mani.

■ Astenia

Questo sintomo è presente in molti pazienti con affezioni-muscoloscheletriche e del tessuto connettivo, ma la sua definizione non è semplice: può essere usata per descrivere la normale risposta dell'organismo a uno stress prolungato oppure un vero e proprio ridotto livello di energia vitale. Il fattore tempo è importante per poter distinguere questi due aspetti. Nel primo caso la sensazione di stanchezza e di astenia si esaurisce dopo un adeguato periodo di riposo; in caso contrario il problema è più complesso e la situazione può cronicizzarsi, con limitazioni e modificazioni delle attività abituali dell'individuo. Le manifestazioni neurofisiologiche dell'astenia simulano gli effetti della privazione del sonno, con riduzione dell'attenzione e della motivazione, calo delle capacità in genere di eseguire attività fisiche e mentali, alterazioni in senso depressivo dell'umore, irritabilità e irrequietezza. In assenza di malattie organiche, i fattori eziologici fondamentali sono rappresentati dall'ansia e dalla tensione muscolare, ma esiste una notevole variabilità individuale. Quando un paziente insiste in una maniera particolare accentuata sul sintomo astenia, questo può essere indizio di una patologia di un certo rilievo o che può avere un profondo significato emozionale per quel paziente: infatti questo è un disturbo presente sia nelle malattie reumatiche organiche che funzionali. È importante distinguere l'astenia dalla rigidità e dalla debolezza: l'astenia si può definire come la riluttanza ad agire e muoversi, la rigidità va intesa come difficoltà e disagio durante i movimenti, la debolezza con l'incapacità di muoversi. Una corretta valutazione di questo sintomo presuppone un'adeguata conoscenza della cronologia del sintomo, del tipo di attività abitualmente svolta dal paziente, dalla presenza o meno di ansia. È importante quindi la durata del sonno, il momen-

to della giornata in cui di solito viene percepito il sintomo e per quanto tempo rimane presente, se si presenta durante la deambulazione e/o a riposo, se l'esordio è stato improvviso o graduale. Talvolta il sintomo non appare associato ad alcun segno obiettivo di altri processi morbosi, si presenta all'improvviso oppure dimostra una notevole variabilità per quanto riguarda l'etnia e la risposta a stimoli favorenti o che ne riducono l'entità: in questi casi è probabile che siano in gioco fattori emozionali. Quando l'astenia è associata con altri sintomi di patologia reumatica, può essere segno prodromico di artropatie infiammatorie.

■ **Esame fisico del paziente reumatico**

L'esame fisico inizia con un esame sistematico delle articolazioni, cominciando da quelle dell'arto superiore, procedendo poi a quelle del tronco e quindi degli arti inferiori. In questa maniera è possibile eseguire un esame comparativo delle articolazioni e valutare la normalità o meno della singola sede anatomica. Ispezione e palpazione si devono completare a vicenda e possono essere seguite dalla valutazione della motilità articolare. Con l'ispezione bisogna in primo luogo rivelare eventuali alterazioni della cute sovrastante l'articolazione o lesioni psoriasiche nelle sedi tipiche e edema nei tessuti molli. Inoltre, si possono rivelare deformazioni e/o tumefazioni articolari e/o periarticolari che possono essere patognomiche per alcune patologie (tofi gottosi, noduli di Heberden o di Bouchard, le deformità tipiche dell'artrite reumatoide).

■ **Tumefazione articolare**

Un'articolazione può essere tumefatta a causa di un versamento intra-articolare, di un ispessimento sinoviale, di una flogosi dei tessuti molli periarticolari, di una deformazione dei capi articolari o di un accumulo di grasso extra-articolare.

■ **Dolore della palpazione**

Il dolore evocato dalla palpazione può derivare sia dalle strutture interarticolari che dai tessuti periarticolari (inserzioni tendinee, legamenti, borse, muscoli) o dalla cute. Bisogna differenziare tra una dolenzia marcata in un punto ben preciso e una dolorabilità molto localizzata, in questo caso potrebbe trattarsi di una forma di reumatismo extra-articolare o di affezioni mono-oligo articolari, al contrario una ipersensibilità più diffusa, specie se in assenza di altri riscontri clinici, suggerisce una patologia di tipo funzionale o fibromialgico, mentre se è associata all'evidenza clinica di un processo infiammatorio, allora è possibile che si tratti di una artropatia con interessamento esteso di articolazioni e/o tessuti periarticolari.

■ **Motilità**

La valutazione della motilità va effettuata sia su quella attiva che quella passiva. Nel corso di patologie muscolo-tendinee il deficit della motilità attiva si manifesta quando il paziente cerca di muovere volontariamente la parte interessata; nel caso il deficit passivo il paziente ha difficoltà al movimento quando il medico cerca di far muovere una articolazione. In genere l'escursione dei movimenti passivi è maggiore di quella dei movimenti attivi ed è buona norma osservare prima la motilità attiva e poi quella passiva. Eventuali discrepanze fra grado di motilità attiva e passiva, nonché fra descrizioni delle attività quotidiane ed esame obiettivo possono fornire dati molto utili per la valutazione della funzione articolare. La limitazione dei movimenti può essere antalgica, quando il dolore deriva dai tessuti meccanicamente responsabili del movimento o quando vi è flogosi della capsula articolare, oppure può essere dovuta ad una insufficienza muscolare o ad uno spasmo dei muscoli circostanti. La limitazione dei movimenti può essere transitoria o reversibile quando sono in causa le seguenti situazioni: spasmo muscolare causato da dolore o paura, rigidità periarticolari che migliora con i movimenti ripetuti; versamento intra-articolare o sinovite; blocco dovuto a corpi liberi intra-articolari, osteofitosi, tendinopatie; aderenze intra o periarticolari, tenosinoviti, contratture o retrazioni muscolari, fasciali o tendinee. Se la limitazione del movimento è accompagnata da dolore è verosimile che il processo morboso sia ancora attivo, mentre se non vi è dolore l'evento causale può essersi spento, lasciando però una retrazione dei tessuti interessati. Una riduzione permanente dell'escursione articolare può dipendere da anchilosi ossea, da distruzione delle superfici articolari, da sublussazione dei capi articolari, da retrazione irreversibile della capsula o dei tendini o delle fasce.

■ **Crepiti scroci articolari**

Una sensazione più o meno aspra di scricchiolio, talvolta accompagnata dal dolore può essere avvertita muovendo un'articolazione. Quando due superfici articolari (sia articolari che extra-articolari) scorrono l'una sull'altra. È possibile percepire un fine crepito a livello di articolazioni cronicamente infiammate, dove è presente un notevole panno sinoviale; mentre un crepito più grossolano è provocato da lesioni cartilaginee di tipo degenerativo, come quelle rilevabili nell'artrosi. Tali reperti, tuttavia devono essere distinti dagli schiocchi o clicks articolari causati dallo scivolamento dei legamenti o tendini sulle superfici ossee, e privi di qualsiasi significato patologico.

■ **Deformazioni**

La presenza di sublussazione o deformazioni delle dita, delle grosse articolazioni o degli arti in generale può