

ABAR-LES

Poliartriti



Associazione Bresciana
Artrite Reumatoide



Lupus Eritematoso Sistemico

ABAR-LES

Poliartriti

EDIZIONE
2016



INDICE

Storia dell'ABAR	5
Artrite Reumatoide: Attualità	7
Artrite Idiopatica Giovanile	15
Farmaci Antireumatici	26
La Gravidanza nelle pazienti con artrite reumatoide	32
La Spondilite Anchilosante	37
Artrite Psoriasica	45

Storia dell'ABAR

La storia dell'associazione

Un farmaco, e la sua assenza, hanno favorito il nascere e il crescere di una realtà che ha avuto e continua ad avere un ruolo fondamentale per la vita di molte persone.

Era il 1995. In farmacia non si trovava più il Tauredon, un medicinale allora indispensabile per la cura dell'artrite reumatoide.

Il farmaco alternativo a questo, disponibile in Italia, non aveva le medesime qualità terapeutiche (era meno efficace sulla malattia) e i malati erano costretti a recarsi in Svizzera, dove ancora era venduto il Tauredon.

Con un piccolo particolare: il Servizio sanitario, attraverso l'Asl, non voleva rimborsare il costoso medicinale acquistato oltre confine. Che fare? Un gruppo di pazienti, consapevole che essere in molti è meglio che agire soli, decise di creare un'Associazione che avesse come scopo quello di tutelare i diritti di tutte le persone affette da artrite reumatoide ed informare l'opinione pubblica sulle difficoltà create da questa malattia e favorire il miglioramento dell'assistenza sanitaria alle artriti.

L'associazione bresciana artrite reumatoide ABAR si è costituita nel 1995 con atto notarile. Nello statuto costitutivo erano contemplati gli scopi, gli organi amministrativi (presidente, Consiglio direttivo, revisori dei conti e assemblea) e le norme di società.

L'associazione è stata iscritta all'albo onlus (associazione non a scopo di lucro) della Provincia di Brescia e della Regione Lombardia.

Fin dalla sua costituzione, l'ABAR si è gemellata con la sezione di Brescia del gruppo LES (Associazione nazionale per la Lotta contro il Lupus Eritematoso Sistemico) e in seguito è divenuta l'associazione di tutti i malati reumatici della provincia di Brescia.

Ad oggi, gli iscritti sono circa un migliaio. Ogni anno si svolge l'assemblea dei soci (aperta a pubblico e simpatizzanti), dove vengono affrontati temi medici e di gestione sanitaria delle patologie. Gli argomenti trattati sono stati pubblicati in opuscoli di grande successo, divulgati ai malati e alla cittadinanza.

L'assemblea elegge ogni anno il consiglio direttivo e il presidente.

L'ABAR ha partecipato, insieme all'Associazione donatori di midollo osseo (ADMO) alla costituzione del **"Comitato un Mattone per l'Immunologia"**

Storia dell'ABAR

che ha contribuito all'accreditamento del laboratorio per le tipizzazioni tissutali dell'Immunologia clinica e alla realizzazione della nuova sede della Reumatologia e Immunologia clinica all'interno dell'Ospedale Civile di Brescia.

Essa collabora con altre associazioni regionali e nazionali e partecipa ad un tavolo di lavoro permanente per il miglioramento dell'assistenza ai malati reumatici. È stata anche presentata alla Camera dei Deputati una proposta di legge per la diffusione capillare su tutto il territorio nazionale di una rete assistenziale reumatologica, per dare ad ogni malato la possibilità di curarsi nella propria Regione. Proposta che giace ancora in qualche cassetto del Transatlantico e che non è mai stata discussa.

Negli anni, l'ABAR ha erogato borse di studio a giovani medici per la formazione specialistica universitaria in Reumatologia e a fisioterapisti per lo sviluppo di programmi riabilitativi rivolti ai malati di artrite.

Ogni anno sono state divulgate informazioni a mezzo stampa, radio, televisioni e giornali su temi inerenti le artriti e le altre malattie autoimmuni.

Possiede un proprio sito Internet dove viene, da oltre dieci anni, attivata una chat settimanale di informazione e confronto, con la presenza di un medico. Molte le battaglie combattute. Quella per il rimborso del farmaco, sfociata in una vittoria; quella per la costruzione della nuova sede del Servizio di Reumatologia ed Immunologia clinica: altra vittoria.

Ora, l'ABAR-LES è impegnata per il riconoscimento della fibromialgia, una malattia molto frequente che determina grave riduzione della qualità di vita. Per aiutare i malati, ha promosso e gestisce iniziative di terapia complementare (supporto cognitivo comportamentale, corsi di stretching e ginnastica in acqua con il fisioterapista, mindfulness con psicologo, massaggi shiatsu e camminate settimanali in gruppo) e favorisce l'incontro dei malati in gruppi di autoaiuto. Tutto ciò grazie alla collaborazione del Comune di Brescia che ha fornito gli spazi idonei in cui svolgere molte di queste attività e che sono stati denominati **“Casa per la Salute”**.

Le attività dell'Associazione sono possibili grazie agli introiti delle quote associative, ad iniziative pubbliche e al 5 per mille. Molte sono anche le donazioni da parte di privati cittadini e da enti ed aziende pubblici e privati.

Artrite Reumatoide: Attualità

Dr. Roberto Gorla

U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica ASST Spedali Civili di Brescia

Introduzione

Nonostante non sia ancora nota la causa scatenante l'Artrite Reumatoide (AR), nel corso degli anni '90 è stato definitivamente dimostrato che l'infiammazione cronica è determinata ed alimentata dalla rottura dell'equilibrio fisiologico tra proteine pro-infiammatorie (che alimentano l'infiammazione) e anti-infiammatorie (che inibiscono l'infiammazione). Queste proteine, dette citochine, sono prodotte da alcuni tipi di globuli bianchi (linfociti e macrofagi) e sono necessarie, in condizioni normali, per l'integrità della risposta immunitaria a svariati insulti ambientali (ad esempio le infezioni). L'infiammazione rappresenta infatti un importante meccanismo di difesa dell'organismo, ma è necessario che essa venga limitata nel tempo, una volta superata l'aggressione ambientale, per non danneggiare il medesimo organismo. La natura ha predisposto un sofisticato sistema di cellule, proteine e recettori che funzionano all'equilibrio. Infatti, all'incremento fisiologico delle proteine infiammatorie, corrisponde un incremento di recettori solubili e proteine anti-infiammatorie che, nel volgere di breve tempo, ripristinano l'equilibrio del sistema.

L'artrite Reumatoide è determinata dalla rottura di questo equilibrio e nelle sedi articolari permangono cronicamente incrementate le cellule e le proteine pro-infiammatorie. Ciò determina dolore, tumefazione e rigidità articolare.

Nella maggior parte dei malati il decorso dell'artrite (non curata) conduce ad alterazioni invalidanti delle articolazioni con notevole riduzione della qualità della vita. L'Artrite Reumatoide provoca elevati costi alla società per le cure (ricoveri, visite, farmaci, contributi di invalidità) e per la perdita di giornate lavorative e precoci abbandoni del posto di lavoro. A questi vanno sommati i costi che i malati e le loro famiglie devono sostenere per l'aiuto a loro necessario. I costi aumentano con l'aumentare della disabilità che, in genere, interviene nelle fasi più evolute della malattia.

È stato però osservato che è possibile cambiare il decorso della malattia e prevenire, o quantomeno ritardare, l'evoluzione verso l'invalidità. La opportunità di bloccare questa malattia distruttiva è dipendente dalla diagnosi precoce e dalla impostazione di una corretta terapia con farmaci

Artrite Reumatoide: Attualità

anti-reumatici fin dalle prime fasi della AR. La diagnosi precoce è possibile solamente se il malato viene inviato allo specialista reumatologo subito, all'esordio dei sintomi di artrite.

L'obiettivo primario della terapia dell'artrite è la remissione, termine coniato per definire il raggiungimento di una condizione di benessere, senza sintomi o segni di artrite, a patto di proseguire i farmaci che l'hanno determinata. La remissione va raggiunta, consolidata e mantenuta nel tempo. Sono quindi necessari frequenti controlli da parte dello specialista reumatologo che adatta la terapia alle modificate condizioni cliniche.

Al malato compete la corretta applicazione degli schemi terapeutici con aderenza motivata e di adottare corretti stili di vita.

Farmaci vecchi e nuovi per una strategia terapeutica vincente

I farmaci anti-reumatici (elencati in tabella 1) fino ad oggi impiegati per la cura dell'Artrite Reumatoide possono, se impiegati precocemente, modificare il decorso della malattia ed efficacemente contrastare l'evoluzione verso l'invalidità. Sono questi i farmaci su cui si basa l'intervento terapeutico precoce e, nonostante l'avvento dei nuovi farmaci biologici, mantengono immutata la loro preminente posizione nelle strategie terapeutiche anti-reumatiche.

I farmaci attivi solo sui sintomi (cortisone e anti-infiammatori non steroidei) non impediscono che il danno articolare proceda e quindi non vanno impiegati da soli.

L'obiettivo principale della terapia è l'induzione della remissione veloce (entro 3 – 4 mesi dall'esordio) e completa dei sintomi e segni (dolore, gonfiore e rigidità articolare) e dei parametri laboratoristici di infiammazione (VES e PCR).

È quindi necessario uno stretto monitoraggio del malato, con frequenti visite specialistiche, al fine di "misurare" il grado della risposta alla terapia. Tra questi parametri la valutazione nel tempo dell'anatomia articolare, mediante l'esecuzione di radiografie ed ecografie, riveste particolare importanza.

Nel caso di mancata o incompleta risposta alla terapia con farmaci anti-reumatici tradizionali, anche assunti in associazione tra loro, è possibile impiegare i farmaci biologici, soprattutto nei casi in cui è prevedibile una evoluzione sfavorevole. Questi farmaci rappresentano la grande novità terapeutica degli ultimi 16 anni e derivano dalla sintesi in laboratorio (e produzione su vasta scala) di anticorpi e recettori in grado di mimare la normale funzione delle proteine naturali anti-infiammatorie e, per questo motivo, sono stati definiti farmaci biologici.

I farmaci biologici si sono dimostrati in grado, in tempi molto brevi rispetto ai farmaci tradizionali, di indurre un soddisfacente controllo dell'artrite e dell'evoluzione del danno erosivo articolare in un elevato numero di malati in cui si è osservato fallimento dei medesimi farmaci anti-reumatici. Se la remissione viene raggiunta nelle fasi precoci della malattia reumatoide, è stato dimostrato che è possibile giungere alla dilazionata assunzione e talvolta sospensione dei farmaci biologici.

Tabella 1. Farmaci per la cura dell'Artrite Reumatoide

Farmaci attivi sui sintomi	farmaci anti-reumatici	Farmaci biologici
	Methotrexate (Reumaflex)	Infliximab (Remicade/ Remsima/Inflectra)
Anti-infiammatori non steroidei	Leflunomide (Arava)	Etanercept (Enbrel/ Benepali)
Cortisonici a basso dosaggio	Ciclosporina (Sandimmun Neoral)	Anakinra (Kineret)
	Sulfasalazina (Salazopyrin)	Adalimumab (Humira)
	Idrossiclorochina (Plaquenil)	Rituximab (Mabthera)
		Abatacept (Orencia)
		Tocilizumab (RoActemra)
		Golimumab (Simponi)
		Certolizumab (Cimzia)

I farmaci biologici: il profilo di sicurezza

Le linee guida di impiego dei farmaci biologici sottolineano l'importanza di ricercare la tubercolosi latente e di eradicarla; di evitarne l'impiego in soggetti con malattie demielinizzanti del sistema nervoso centrale, in soggetti con scompenso cardiaco evoluto e in pazienti con neoplasie maligne pregresse o in atto. Va inoltre posta particolare attenzione nell'impiego in soggetti con infezioni virali croniche (virus B dell'epatite). Ad oggi sono stati curati con i farmaci biologici migliaia di malati ed è quindi noto il loro profilo di tollerabilità nel breve/medio periodo. Le infezioni, sostenute dalla depressione della risposta del sistema immunitario, cui è anche legata l'efficacia terapeutica, si sono dimostrate essere l'effetto collaterale più frequente. Si tratta nella maggior parte dei casi di infezioni non gravi, trattabili e risolvibili con antibiotici.

Un altro possibile effetto collaterale è rappresentato dalle reazioni di intolleranza durante le infusioni dei farmaci biologici. Arrossamento, prurito e gonfiore nella sede della infusione sottocute e crisi vasomotorie (anche anafilattiche) durante le somministrazioni endovena sono state osservate e rappresentano motivo di sospensione della terapia in un limitato numero di casi.

Nonostante il periodo di esposizione a questi farmaci non sia molto lungo, non si è rilevato una maggiore incidenza di tumori nei soggetti trattati, rispetto ai soggetti con AR non curati con farmaci biologici. Considerata tuttavia l'importanza di questo aspetto, un attento monitoraggio anti-tumorale si impone nella pratica terapeutica con questi farmaci.

Questi farmaci possono essere utilizzati finno alla diagnosi di gravidanza, quindi sospesi, nonostante non sembrano determinare malformazioni fetali. Nei soggetti anziani (età > 65 anni) i farmaci biologici anti-TNF sono molto efficaci, ma determinano un maggiore rischio di infezioni, specie se associati a maggiori dosaggi di cortisonici.

Oltre ai farmaci anti TNF, primi ad essere stati impiegati, abbiamo oggi a disposizione, già al fallimento del Methotrexate, Abatacept e Tocilizumab con ottimo profilo di tollerabilità. Rituximab viene impiegato al fallimento dei già citati farmaci biologici.

Il reumatologo ha quindi oggi a disposizione armi terapeutiche molto efficaci contro le artriti.

Un problema a parte è rappresentato dai costi elevati di queste terapie che ha imposto precise regole per il loro impiego. Questi potenti farmaci devono essere impiegati nei malati con AR resistente alle terapie convenzionali.

Da circa un anno è scaduto il brevetto del primo farmaco biotecnologico (Infliximab) ed altre aziende farmaceutiche hanno iniziato a produrre questa molecola e a commercializzarla a prezzi inferiori. L'esperienza del nostro centro è stata positiva, registrando eguale efficacia e sicurezza di impiego del farmaco biosimilare di Infliximab. Presso il nostro centro quindi, ci approvvigioniamo solo del farmaco meno costoso. Entro pochi mesi sarà disponibile anche il farmaco biologico biosimilare Etanercept che, a prezzo ridotto, sostituirà la molecola precedentemente in monopolio. Si potrà leggere la nota informativa ai pazienti sull'impiego dei farmaci biosimilari, redatta dai medici del nostro centro.

Non solo farmaci per la cura dell'artrite

Il malato cui viene posta la diagnosi di AR ha oggi maggiori possibilità, rispetto al passato, di soffrire meno dolore e limitazione funzionale, soprattutto se la diagnosi e la terapia sono precoci.

È stato dimostrato che spesso è il malato medesimo a ritardare l'inizio della terapia. Ciò è motivato dalla ricerca di conferme diagnostiche e di approcci terapeutici non convenzionali. I media e internet offrono oggi una pletera di informazioni che spesso non sono scientificamente provate o, peggio, ingannevoli. Per tali motivi i reumatologi e le associazioni di volontariato dei malati reumatici stanno attuando uno sforzo finalizzato a una corretta informazione dei malati e dell'opinione pubblica.

Al momento della diagnosi il medico ha il compito gravoso di informare, senza inutili allarmismi, il paziente e di educarlo ad una serena convivenza con la malattia e, soprattutto, con la terapia che dovrà essere a lungo proseguita. Il malato deve essere seguito nel tempo da medici che dimostrino disponibilità all'ascolto dei suoi problemi e deve poter

Artrite Reumatoide: Attualità

discutere le migliori opzioni terapeutiche e le eventuali alternative in caso di mal tolleranza dei farmaci. Il malato può essere istruito alla interpretazione degli esami routinari imposti dall'impiego di farmaci: ciò può far risparmiare tempo in coda dal proprio medico di famiglia.

Il malato che ha disturbi del sonno o sintomi psicodepressivi ha una percezione amplificata del dolore e della stanchezza. È quindi imperativo un supporto medico per favorire un sonno riposato e affrontare e combattere la depressione. A tal fine anche il consiglio alla partecipazione attiva nella associazione di volontariato può contribuire, attraverso l'aumento dell'autostima, a ridurre la solitudine e la depressione.

Infine non va mai trascurato il ruolo fondamentale dell'esercizio fisico che può controbilanciare, unitamente a norme dietetiche finalizzate al controllo del peso corporeo, l'impoverimento della capacità funzionale che ogni malattia reumatica può determinare.

Per le forme di artrite più evoluta, là dove si sia istaurato un danno anatomico articolare, diviene necessario il parere specialistico dell'ortopedico e/o del fisiatra.

Conclusioni

L'Artrite Reumatoide è una malattia cronica che può esitare, in numerosi pazienti, in importante disabilità, riduzione della qualità di vita e in progressivo incremento di costi economici, correlati al grado di evoluzione. È stato dimostrato che un intervento specialistico terapeutico precoce, con farmaci anti-reumatici, è in grado di arrestare, o quantomeno rallentare, questa evoluzione distruttiva articolare invalidante e di ripristinare la qualità di vita. Questa opportunità si basa sulla diagnosi precoce. È necessario quindi un programma di informazione alla popolazione e una stretta integrazione del Medico di Medicina Generale che per primo valuta il malato con esordio di artrite con lo specialista che proporrà e gestirà la terapia. Nonostante il tentativo di induzione di una stabile remissione all'esordio di malattia poggi sull'impiego dei tradizionali farmaci anti-reumatici, l'attuale disponibilità dei farmaci biologici incrementa le possibilità di vincere la guerra contro l'Artrite Reumatoide.

L'informazione e l'educazione del malato alla gestione della propria cura e del proprio benessere fisico e psicologico, rappresentano momenti importanti dell'azione del reumatologo che è impegnato alla costruzione del rapporto multispecialistico su cui il paziente può contare per tutta la durata della sua malattia.

Abbiamo da tempo messo a disposizione sul nostro dominio internet (www.bresciareumatologia.it) informazioni per i Medici di Medicina Generale della nostra provincia e per tutti i malati di artrite che possono partecipare alla vita delle associazioni di volontariato dei malati reumatici e comunicare con altri malati (forum).

FARMACI BIOTECNOLOGICI A BREVETTO SCADUTO.

IMPIEGO DEI FARMACI BIOSIMILARI

Nota informativa a tutti i pazienti in terapia con farmaci biotecnologici

I farmaci biotecnologici hanno notevolmente mutato l'approccio terapeutico dei malati con poliartrite. Si sono dimostrati efficaci nel ridurre i sintomi e l'evoluzione del danno articolare caratteristico delle poliartriti. Molti malati di artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondilite e di alcune malattie rare, hanno beneficiato dall'impiego di questi farmaci. A tutti è noto tuttavia il costo elevato di queste terapie che sono state dispensate esclusivamente in centri ospedalieri autorizzati al loro impiego.

Dopo 16 anni dal loro ingresso in terapia, i primi brevetti di questi farmaci chiamati originatori sono scaduti ed altri scadranno a breve. Sono state poste in commercio molecole che hanno le medesime caratteristiche biologiche ed hanno pari efficacia e sicurezza: sono state denominate "farmaci biosimilari". Il costo di questi farmaci biotecnologici, prodotti in laboratori accreditati, è notevolmente inferiore a quello dei farmaci originatori, garantendo il principio attivo con la stessa efficacia e sicurezza di impiego rispetto agli originatori. Attualmente è disponibile il primo farmaco biosimilare di Infliximab. Gli enti regolatori europei e nazionali hanno approvato il suo impiego per la terapia delle poliartriti.

Da maggio 2015 presso gli ambulatori della nostra U.O. abbiamo iniziato ad usare il farmaco biosimilare di Infliximab ed abbiamo progressivamente abbandonato il farmaco originatore. Possiamo confermare che il biosimilare ha la medesima efficacia e non è gravato da effetti collaterali diversi rispetto all'originatore. Ciò ha permesso un considerevole risparmio di risorse economiche che saranno destinate a coprire il costo di farmaci innovativi per la cura di nuovi malati e al potenziamento dell'assistenza reumatologica.

Seguiremo lo stesso percorso anche per i prossimi biosimilari che verranno approvati in sostituzione degli originatori.

L'associazione dei malati reumatici della provincia di Brescia in accordo con i medici di riferimento per le malattie reumatiche ha sostenuto questo progetto e queste finalità fin dal loro nascere.

I medici della U.O. di Reumatologia e Immunologia Clinica sono a Sua disposizione per ogni dubbio o richiesta di chiarimenti

Artrite Idiopatica Giovanile

*Dr. Marco Cattalini, Dr.ssa Francesca Ricci, Dr.ssa Ilaria Parissenti
U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica ASST Spedali Civili di Brescia*

Cos'è?

L'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) è una malattia cronica caratterizzata da infiammazione delle articolazioni (artrite). Si definisce

- **idiopatica** poiché, nonostante sia ben noto cosa succede all'organismo quando la malattia è in atto, non si conoscono con certezza le cause scatenanti
- **giovanile** per indicare invece quando si presentano i sintomi, ossia prima dei 16 anni.

L'AIG è' una malattia cronica, il che significa che un trattamento adeguato permette di controllare le manifestazioni della malattia ma non di curarla. In ogni caso l'AIG si autolimita nel tempo in una buona percentuale di bambini.

È una malattia rara?

No, si stima che ne sia affetto circa un bambino su 1000.

A cosa è dovuta? È ereditaria? È contagiosa?

La reale causa scatenante non è ancora nota. Sappiamo che un ruolo fondamentale è svolto dal sistema immunitario e che la malattia può essere considerata autoimmune. In condizioni normali il nostro sistema immunitario è in grado di distinguere ciò che è estraneo al nostro corpo, come i virus o i batteri, e di eliminarlo. Nel caso dell'AIG invece, il nostro sistema immunitario attacca componenti dell'articolazione non riconoscendole come proprie e ne determina l'infiammazione. Ciò porta a un ispessimento della membrana sinoviale che è il rivestimento interno dell'articolazione. La membrana sinoviale infiammata produce grande quantità di liquido sinoviale provocando i sintomi e segni tipici dell'AIG: gonfiore, dolore e limitazione funzionale (cioè limitazione nel movimento) dell'articolazione coinvolta. Se non correttamente diagnosticata e trattata l'infiammazione articolare persistente può portare al danno anatomico dell'articolazione. Non è una malattia ereditaria, anche se sappiamo che figli di genitori con malattie autoimmuni hanno una maggior probabilità di svilupparle essi stessi.

Artrite Idiopatica Giovanile

Come si diagnostica?

Per porre diagnosi di AIG è necessario che l'artrite sia persistente per almeno sei settimane e che siano state escluse tutte le altre possibili cause di artrite (ad esempio artriti legate ad infezioni).

Quali esami sono necessari per confermare la diagnosi?

La diagnosi di Artrite Idiopatica Giovanile è una diagnosi clinica, ossia si basa sull'attenta osservazione dei sintomi e delle manifestazioni che il bambino presenta. Ci sono degli esami di laboratorio che solitamente vengono richiesti dal proprio pediatra o dal pediatra reumatologo, ma nessuno di questi serve come "screening" o conferma di AIG. L'esame **emocromocitometrico** e gli **indici infiammatori** (VES e PCR) vengono solitamente richiesti in un bambino con sospetta AIG e possono essere importanti per escludere altre cause di artrite. È importante sottolineare che non tutti i bambini con AIG attiva presentano innalzamento degli indici di flogosi. Il **Fattore Reumatoide**, un anticorpo che è solitamente presente negli adulti con Artrite Reumatoide, è in rari casi positivo nei bambini con AIG (circa 5% dei casi). Il reumatologo pediatra, una volta posta la diagnosi di AIG, chiederà di eseguire gli **Anticorpi AntiNucleo (ANA)**. Questo esame testimonia la presenza in circolo di autoanticorpi e deve essere utilizzato solo dopo la diagnosi di AIG, tuttavia è importante sottolineare che la sua assenza non esclude tale diagnosi. Spesso i bambini con sospetta AIG vengono sottoposti ad **esami strumentali**, principalmente radiografie, ecografie, risonanza magnetica nucleare. Questi esami (strumentali) possono essere utili sia per la diagnosi differenziale (cioè per escludere altre patologie quali causa dell'artrite) che per confermare, in casi dubbi, la presenza di artrite.

Come si manifesta la malattia?

La manifestazione principale dell'AIG è proprio l'artrite, cioè l'infiammazione delle articolazioni, con tutti i segni e sintomi che ne derivano.

I bambini affetti da tale malattia si presentano con vari gradi di tumefazione dell'articolazione, che può essere associata a versamento articolare, ad aumento del termotatto (cioè sensazione di calore della cute in corrispondenza dell'articolazione), a dolore e a limitazione del movimento.

Caratteristica importante dell'AIG è la presenza di rigidità articolare, cioè l'impossibilità di estendere completamente le articolazioni. Tale sintomo compare al risveglio al mattino o dopo periodi di inattività, dura dai 30 minuti a diverse ore e migliora con il movimento.

In realtà il termine AIG non indica una sola malattia ma un gruppo di malattie, che vengono così classificate:

AIG sistemica

AIG poliarticolare

AIG oligoarticolare

Artrite psoriasica

Artrite associata ad entesite

Artrite indifferenziata

Le forme più frequenti sono l'AIG sistemica, poliarticolare e oligoarticolare.

AIG Sistemica

L'AIG sistemica rappresenta circa il 10% di tutte le forme. Il termine sistemica indica che sin dall'esordio compaiono sintomi generali e non solo articolari.

Il bambino con AIG sistemica tipicamente si presenta con una febbre elevata che dura da più di due settimane, caratterizzata da una-due puntate quotidiane, più frequentemente di sera, e spesso associata a una caratteristica eruzione cutanea. Tale eruzione si localizza al tronco, alla radice delle cosce, delle braccia e al volto ed è detta "evanescente" perché appare solitamente in concomitanza con le puntate febbrili e poi scompare. L'interessamento articolare all'inizio può essere caratterizzato solo da dolori articolari (artralgie) e muscolari (mialgie), presenti soprattutto durante il picco febbrile. Con il passare dei giorni l'artrite si manifesta chiaramente coinvolgendo in genere 5 o più articolazioni. Altri sintomi sistemici sono l'ingrossamento del fegato, della milza e dei linfonodi del collo, ascelle e inguine. Infine può esserci un'infiammazione delle membrane che avvolgono il cuore (pericardite) o più raramente il polmone (pleurite). Non esistono esami diagnostici specifici, ma gli

Artrite Idiopatica Giovanile

esami di laboratorio mostrano aumento dei globuli bianchi, degli indici infiammatori, anemia e aumento delle piastrine, dati che testimoniano l'infiammazione sistemica presente. L'evoluzione dell'AIG sistemica è variabile: in circa la metà dei casi si ha la ricorrenza di episodi di artrite e febbre, nell'altra metà la febbre scompare, ma può persistere una forma di artrite poliarticolare di difficile gestione. In meno del 5% dei pazienti si ha la persistenza sia dell'artrite che dei sintomi sistemici.

AIG Poliarticolare

Si definisce AIG poliarticolare la forma che interessa, nei primi 6 mesi di malattia, 5 o più articolazioni. Rappresenta circa il 20-25% di tutti i casi di AIG. Di solito l'interessamento è a carico sia delle grosse (es. ginocchia, caviglie, polsi) che delle piccole (es. mani e piedi) articolazioni. Se nel sangue è presente il Fattore Reumatoide si parla di **AIG poliarticolare Fattore Reumatoide positiva**. Tale forma, che rappresenta solo il 5% di tutti i casi di AIG, è caratterizzata da un'evoluzione più severa, simile all'Artrite Reumatoide FR positiva degli adulti, e se non curata precocemente può determinare danno alle articolazioni, con importante limitazione della funzionalità. Solitamente colpisce le ragazze in età puberale.

L'AIG **poliarticolare Fattore Reumatoide negativa** rappresenta invece il 15-20% di tutte le forme di AIG e può colpire i bambini di tutte le età con un andamento solitamente meno grave.

Agli esami di laboratorio si può riscontrare elevazione degli indici di flogosi, soprattutto quando sono coinvolte molte articolazioni, e sfumati sintomi sistemici come malessere generale e facile affaticabilità possono essere presenti. In circa il 40% dei casi si riscontra positività degli ANA.

AIG Oligoarticolare

La forma oligoarticolare è il più frequente sottotipo di AIG. Per convenzione si definisce oligoarticolare una forma di AIG che coinvolga 4 o meno articolazioni nei primi 6 mesi di malattia. Se la malattia non si estende a più di 4 articolazioni anche dopo 6 mesi dall'esordio si parla di AIG **oligoarticolare persistente**. Nel caso vengano coinvolte più di 4 articolazioni dopo

nei primi 6 mesi di malattia si parla di AIG **oligoarticolare estesa** (circa 10% dei casi). Questa distinzione può avere utilità pratica in quanto l'AIG oligoarticolare è la forma di AIG a decorso più benigno, con l'eccezione delle forme estese che tendono ad avere un decorso più simile a quello della forma poliarticolare. Tipicamente colpisce bambini di sesso femminile ed ha esordio precoce, con un picco intorno ai 3 anni di vita, ma sono stati descritti casi ad esordio anche nel primo anno di vita. Nella maggior parte dei casi sono interessate in maniera asimmetrica le articolazioni degli arti inferiori (principalmente caviglie e ginocchia), ma virtualmente ogni articolazione può essere colpita da questa forma. Le manifestazioni cliniche sono quelle tipiche dell'infiammazione articolare, con l'esordio spesso subdolo di tumefazione articolare, rigidità e limitazione articolare (soprattutto a riposo) e, in minor misura, dolore. Tipicamente non sono presenti altre manifestazioni generali di accompagnamento (febbre, stanchezza, calo dell'appetito). Gli esami del sangue, compresi gli indici di infiammazione (VES e PCR), possono essere lievemente aumentati, ma nella maggior parte dei casi sono negativi. L'assenza di manifestazioni generali e di indici di infiammazione molto elevati sono fondamentali per il medico per distinguere questa forma di artrite con le forme dovute ad altre cause (es. artrite settica, ovvero dovuta ad una infezione dell'articolazione). In una percentuale variabile dal 65% all'85% il bambino con AIG oligoarticolare presenta positività degli ANA (Anticorpi AntiNucleo), tuttavia questo esame non deve essere utilizzato come screening o conferma della diagnosi di AIG, che deve essere clinica. I bambini con AIG oligoarticolare, soprattutto se ANA positivi, sono quelli a maggior rischio di sviluppare **uveite cronica**, che è la complicanza più frequente (circa 20% dei casi). Nella maggior parte dei casi l'evoluzione delle forme di AIG oligoarticolare persistente è benigna, la malattia tende ad andare in remissione dopo pochi anni di attività e, solitamente, senza lasciare esiti. In alcuni casi è l'uveite che determina l'impatto maggiore sulla qualità di vita di questi bambini.

Artrite Idiopatica Giovanile

Artrite Psoriasica

L'artrite psoriasica è la forma di artrite associata alla psoriasi, una malattia infiammatoria della pelle. Si può parlare di artrite psoriasica anche se è affetto da tale malattia un genitore o fratello. La manifestazione più tipica è l'artrite delle dita delle mani, con gonfiore di tutto il dito (cosiddetto "a salsicciotto" o dattilite). Può essere presente anche coinvolgimento delle unghie (presenza di piccole depressioni ungueali dette "pitting" oppure distacco ungueale). Anche l'artrite psoriasica può associarsi ad uveite cronica e quindi sono necessari i controlli oculistici.

Artrite con entesite

In questa forma è tipicamente presente un interessamento delle grandi articolazioni degli arti inferiori e delle entesi. Le entesi sono i punti in cui i tendini si attaccano alle ossa. Un tipico esempio è l'interessamento del tendine d'Achille. A differenza delle altre forme è più tipico il coinvolgimento dei maschi, dopo i 6 anni d'età. Può essere complicata da uveite acuta, che a differenza della forma cronica tipica delle altre forme di AIG, si manifesta con dolore, fotofobia (cioè intolleranza alla luce), arrossamento e bruciore oculare. Tipicamente l'artrite con entesite si associa al riscontro negli esami del sangue dell'HLA27, presente in circa il 75% dei bambini con questa forma di artrite. Alcuni di questi bambini nel corso del tempo sviluppano un coinvolgimento delle articolazioni sacro-iliache e della colonna vertebrale, in un quadro di spondiloartrite che assomiglia, per evoluzione, alle forme dell'adulto.

Come si tratta l'AIG?

È importante comprendere che il trattamento dell'AIG ha lo scopo di controllare i sintomi, abbattendo il rischio di sviluppare complicanze a lungo termine, ma non è possibile "eradicare" la malattia. Il trattamento prevede il variabile utilizzo di diversi farmaci, con un atteggiamento a passi successivi e individualizzato sulla forma di AIG e sulla risposta di ogni bambino. In generale i farmaci a disposizione del pediatra reumatologo sono:

- i sintomatici, principalmente i FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei come il naprossene) e le iniezioni intrarticolari di cortisone. Questi sono i farmaci di “prima linea” nella terapia dell’AIG e vengono utilizzati soprattutto in caso di coinvolgimento di poche articolazioni. Il cortisone sistemico (per bocca o endovena) viene utilizzato solitamente nelle forme sistemiche, mentre nelle forme poliarticolari e oligoarticolari viene utilizzato, al minor dosaggio possibile e per breve tempo, principalmente come “terapia ponte”, cioè per prevenire l’evoluzione della malattia mentre si intraprende una terapia più specifica.
- i farmaci cosiddetti antireumatici (DMARDs), che sono in grado di inibire il processo autoimmune che genera l’artrite. Solitamente questi farmaci sono usati nelle forme poliarticolari o nelle forme oligoarticolari che non rispondono alle terapie sintomatiche. Nella maggior parte dei casi il primo farmaco utilizzato di questa categoria è il Methotrexate.
- i farmaci biologici, ossia farmaci che sono diretti specificamente contro molecole che causano infiammazione (citochine). Solitamente vengono utilizzati in bambini con AIG con mancata/incompleta risposta ai DMARDs, o in caso di intolleranza a questi ultimi. Quando possibile il reumatologo preferisce associare i biologici ai DMARDs per aumentare l’efficacia della terapia.

Oltre alla terapia medica un contributo fondamentale per il trattamento dei bambini con AIG è dato dalla **fisioterapia**. Questa può essere utile all’esordio della sintomatologia per prevenire, assieme all’inizio della terapia medica, lo sviluppo di complicanze legate alla rigidità articolare. Nel caso la diagnosi non sia precoce o si tratti di forme particolarmente aggressive e resistenti alla terapia, la fisioterapia avrà lo scopo di cercare di correggere le complicanze (principalmente retrazioni articolari). In alcuni casi possono essere confezionati tutori che aiutino a correggere le deformità. Infine, per correggere le complicanze più gravi, può trovare spazio il ricorso alla **chirurgia ortopedica**. È importante sottolineare che negli ultimi due decenni, grazie al notevole sviluppo di terapie mediche estremamente efficaci, è sempre più rara la necessità di ricorrere all’utilizzo di tutori o chirurgia ortopedica.

Artrite Idiopatica Giovanile

Il bambino con AIG può svolgere attività sportiva?

Assolutamente sì. Con l'eccezione delle fasi iniziali di malattia, in cui il reumatologo può consigliarne l'astensione per evitare traumi, l'attività sportiva è caldamente raccomandata nel bambino con AIG, in quanto aiuta a prevenire lo sviluppo di complicanze articolari. Ad oggi bambini con AIG riescono a svolgere attività sportiva a tutti i livelli. Naturalmente il programma adatto ad ogni bambino andrà condiviso con il pediatra reumatologo.

Il bambino con AIG può frequentare normalmente la scuola?

Assolutamente sì. Nelle fasi iniziali di malattia, quando questa è estremamente attiva, può essere necessario limitare l'attività scolastica o richiedere particolare attenzione da parte del corpo insegnante, ma in linea generale è fondamentale che il bambino partecipi come i suoi coetanei all'attività scolastica, in modo da non sentirsi "escluso" o "diverso". Anche in questo caso è necessario condividere con il pediatra reumatologo, oltre che con il proprio Curante ed il personale scolastico, il programma migliore per ogni bambino.

Esiste una dieta particolare per bambini con AIG?

No. È ovviamente consigliabile che un bambino con AIG segua una dieta ben equilibrata, adeguata all'età, come qualsiasi altro bambino. Nel caso venga assunto cortisone sistemico (per bocca o endovena) sarà consigliato di ridurre l'apporto di carboidrati e assumere molta acqua durante tale terapia.

Esistono terapie alternative?

Sui mezzi di comunicazione di massa, soprattutto internet, può capitare di trovare riferimenti a terapie alternative (diete particolari, omeopatia) per il trattamento dell'AIG. Ad oggi le uniche terapie che sono state scientificamente dimostrate come valide sono quelle delineate in questo testo.

Il bambino con AIG può eseguire le vaccinazioni?

Non esistono, in linea generale, controindicazioni al normale calendario vaccinale nel bambino con AIG. Alcune terapie che possono essere utilizzate per il trattamento dell'AIG possono controindicare il ricorso a vaccini a virus vivo/attenuato. È molto importante che i genitori discutano con il reumatologo pediatra il calendario vaccinale del proprio bambino. Questa discussione prenderà in considerazione anche l'utilità di eseguire annualmente la vaccinazione antiinfluenzale.

L'UVEITE

Cos'è l'uveite?

L'uveite è un'inflammatione dell'uvea, una membrana che fa parte dell'occhio. L'uvea è divisa in tre parti: la parte anteriore è detta **iride** (la parte colorata dell'occhio) e delimita la cosiddetta **camera anteriore** dell'occhio, il **corpo ciliare** è la porzione intermedia e la **coroide** è la porzione posteriore dell'uvea. Si stima che l'uveite abbia un'incidenza di 15-52000 casi/anno, di questi circa il 40% sono associati ad artrite idiopatica giovanile, che è la causa più comune di uveite in età pediatrica.

A cosa è dovuta l'uveite?

L'inflammatione dell'uvea è causata da un processo autoimmune (cioè da un'alterata risposta immunitaria), similmente a quanto si verifica per l'artrite, ed è la più comune complicanza di alcune forme di artrite, anche se i reali fattori che collegano l'inflammatione dell'occhio a quella delle articolazioni non sono ancora del tutto noti. Il rischio di sviluppare uveite cambia a seconda del tipo di artrite: si verifica nel 20% circa dei bambini con artrite oligoarticolare, nel 15% circa dei bambini con artrite poliarticolare FR negativa, nel 10% dei bambini con artrite psoriasica. L'uveite cronica è molto rara nei bambini con AIG poliarticolare FR positiva ed eccezionale nelle forme di AIG ad esordio sistemico. L'uveite acuta è invece una caratteristica dei pazienti con la forma di artrite con entesite. Altri fattori che aumentano il rischio di uveite cronica sono la presenza di ANA (anticorpi anti-nucleo), che risultano positivi nel 70-90% dei bambini con uveite cronica, e l'esordio precoce dell'artrite. Inoltre l'esordio di uveite è più frequente a breve distanza dall'esordio dell'artrite, anche se il rischio di sviluppare uveite in corso di AIG non è mai completamente nullo. In conclusione si stima che il rischio di interessamento oculare in corso di AIG sia massimo nei bambini (di solito femmine) con la forma oligoarticolare, esordita sotto i 6 anni d'età, presente da meno di 4 anni e con ANA positività. Proprio in base a questi parametri sono state sviluppate delle linee guida internazionali che raccomandano la frequenza con cui un bambino debba essere valutato dall'oculista.

Artrite Idiopatica Giovanile

Come si manifesta l'uveite?

La forma che più frequentemente si associa all'artrite è l'uveite **cronica** (cioè di durata superiore ai tre mesi) **anteriore** (cioè con coinvolgimento dell'iride e del corpo ciliare, detta anche **iridociclite**). Più raramente l'uveite cronica in corso di AIG può colpire la zona intermedia, quella posteriore, o tutte e tre le porzioni dell'uvea. Nella maggior parte dei casi (circa 80%) l'uveite è bilaterale. L'unica eccezione è l'uveite che complica il decorso dell'artrite con entesite, che solitamente è un'uveite **acuta** (cioè di durata inferiore ai tre mesi) e sintomatica. In quest'ultimo caso sintomi tipici sono arrossamento, fotofobia (cioè intolleranza alla luce) e bruciore oculare. Nella gran parte dei casi di uveite cronica, al contrario, non sono presenti sintomi fino a quando le complicanze dell'infiammazione portano a disturbi della vista. I bambini più grandi possono riferire, anche in fase precoce, lievi disturbi della vista. L'unico modo per diagnosticare precocemente l'uveite cronica è quindi sottoporre il bambino a una visita oculistica con l'utilizzo della lampada a fessura, uno strumento che permette di visualizzare le cellule infiammatorie nell'uvea (spesso segnalato nel referto dell'oculista come Tyndall +/++/+++).

È fondamentale pertanto che tutti i bambini con Artrite Idiopatica Giovanile vengano sottoposti a visite oculistiche periodiche con esame della camera anteriore, anche perchè l'attività dell'uveite è spesso indipendente da quella dell'artrite. Se l'uveite non viene precocemente identificata e trattata può portare a complicanze severe, come le **sinechie iridolenticolari** (cioè aderenze che si formano tra l'iride e il cristallino), la **cataratta** (opacizzazione del cristallino, la lente dell'occhio), la **cheratopatia a bandelletta** (opacizzazione della cornea), il **glaucoma** (aumento di pressione all'interno dell'occhio, spesso secondario alle terapie utilizzate per controllare l'uveite). Queste complicanze possono portare a difetti severi della vista fino alla cecità. Data l'importanza della diagnosi precoce dell'uveite sono state sviluppate linee guida internazionali che stabiliscono la frequenza con cui sottoporre un bambino con Artrite Idiopatica Giovanile alle valutazioni oculistiche. È fondamentale che queste raccomandazioni vengano seguite dalla famiglia.

Come si cura l'uveite?

Così come l'artrite idiopatica giovanile, l'uveite cronica associata è causata da un processo autoimmune e la terapia si basa su un approccio progressivo. I primi passi sono un trattamento sintomatico con colliri a base di cortisone e midriatici. Mentre il cortisone viene utilizzato per la sua potente azione antiinfiammatoria, i colliri midriatici vengono utilizzati per rompere o impedire la formazione delle sinechie iridolenticolari. In casi severi il cortisone può essere somministrato per os o endovena. Se l'uveite non risponda pienamente a tali terapie, si ricorre ai farmaci di secondo livello che vengono utilizzati nel trattamento dell'artrite idiopatica giovanile. Il primo farmaco che solitamente viene utilizzato è il Methotrexate a cui, in caso di non completa efficacia o intolleranza, può essere associato/sostituito il farmaco biologico. La terapia delle complicanze (cataratta, glaucoma, sinechie resistenti alla terapia medica) è chirurgica.

Farmaci Antireumatici

*Dr.ssa Chiara Bazzani, Dr. Matteo Filippini, Dr. Roberto Gorla
U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica ASST Spedali Civili di Brescia*

Una persona ben informata della sua malattia e del perché deve assumere dei farmaci, potrà meglio partecipare attivamente alla gestione della sua condizione di salute.

Non ci stancheremo di ripetere che i farmaci sono solo una componente della cura e che i comportamenti salutari, attuati consapevolmente e con sforzo di volontà, rappresentano la migliore garanzia per preservare la capacità funzionale muscolo-scheletrica e la qualità di vita.

Attuare esercizio muscolare frequente e osservare una dieta corretta che tenda al ripristino del peso ideale consentirà di invecchiare senza l'incubo della dipendenza dagli altri.

Coltivare interessi, mantenere i rapporti sociali, dedicarsi al prossimo e curare l'igiene del sonno aiutano a mantenere alto il tono dell'umore e, di conseguenza, il benessere.

Questo scritto, curato dai medici della Reumatologia dell'A.O. Spedali Civili di Brescia in accordo con l'Associazione Bresciana Artrite Reumatoide (ABAR), intende fornire informazioni sui più comuni farmaci impiegati per la cura delle poliartriti.

Nella sezione finale si intende addestrare il malato al riconoscimento di eventuali alterazioni degli esami di laboratorio attuati per monitorare possibili effetti indesiderati dei farmaci. Ciò dovrebbe far ridurre la necessità di rivolgersi ad un medico per la loro interpretazione ed evitare quindi "inutili code" e perdita di tempo.

Anti-infiammatori (FANS) e anti-dolorifici

Queste sostanze, utili nel controllo della sintomatologia dolorosa, non sono in grado di prevenire, l'evoluzione del danno anatomico articolare. Tuttavia gli anti-infiammatori vengono spesso impiegati per la loro veloce azione sul dolore.

Una buona protezione della mucosa dello stomaco con farmaci inibitori di pompa, durante l'impiego di FANS, si è dimostrata efficace nella prevenzione dell'ulcera gastrica. Gli inibitori selettivi della COX2 (Arcoxia, Celebrex, Algix, ecc.) hanno un minor profilo di tossicità gastro-intestinale. Un abuso di FANS può determinare effetti collaterali anche a carico di altri organi (problemi renali, problemi epatici, incremento della pressione arteriosa).

Nei soggetti anziani è meglio scegliere anti-dolorifici quali il paracetamolo (Tachipirina, Efferalgan).

Sono talvolta impiegati derivati morfiniti, da soli o in associazione al paracetamolo.

Ricordiamo che talvolta il dolore può essere percepito incrementato e, in questo caso, farmaci anti-depressivi a bassa posologia possono essere ottimi anti-dolorifici.

Cortisonici (Deltacortene, Lodotra, Medrol, Urbason, Deflan)

Regole d'oro per l'impiego di cortisonici:

1. Assumere il farmaco solo al mattino, durante la colazione, per rispettare il ciclo circadiano dell'ormone;
2. Bere molta acqua (meglio dell'aquedotto) e ridurre il consumo di zucchero (frutta compresa);
3. Seguire una dieta povera in calorie e ricca in verdure. Evitare di mangiare fuori pasto;
4. Mantenersi in movimento (passeggiate, bicicletta, ginnastica in acqua, ecc)

Nelle artriti i cortisonici devono essere impiegati a basso dosaggio (esempio Prednisone - Deltacortene 5 mg/die oppure Medrol o Urbason 4 mg/die).

Farmaci Antireumatici

A questi dosaggi il farmaco non induce significativa osteoporosi né ipertensione ed è ben tollerato a livello gastrico.

Nei diabetici è bene controllare frequentemente la glicemia e gli altri esami consigliati dal diabetologo.

Nei soggetti con glaucoma è bene avvisare l'oculista.

Per la prevenzione dell'osteoporosi che potrebbe insorgere nei trattamenti a lungo termine con i cortisonici, viene spesso associata la vitamina D e il calcio (presente nel formaggio grana e latte) e, talvolta, farmaci anti-osteoporosi.

Methotrexate o Metotressato o Reumaflex

È il farmaco che ha raccolto i maggiori consensi di provata efficacia terapeutica nell'Artrite Reumatoide.

La posologia efficace varia tra 7,5 e 20 mg/settimana per bocca o per via intramuscolare o sottocutanea in associazione ad acido folico dopo 48 ore. Il farmaco potrebbe determinare malformazioni fetali e non va assunto in gravidanza.

Se la donna desiderasse una gravidanza il MTX deve essere sospeso almeno tre mesi prima del concepimento.

Lo stesso discorso vale anche per gli uomini in terapia che esprimono il desiderio di paternità.

L'assunzione contemporanea di alcoolici o farmaci anti-infiammatori può determinare danno epatitico tossico. È sconsigliato in soggetti portatori di epatiti. Prima di iniziare il farmaco vanno eseguiti esami per escludere epatiti virali.

In taluni pazienti l'intolleranza gastrica del farmaco (nausea e vomito) è prevenuta dal concomitante impiego di vitamina B12 o Plasil.

Esami da eseguire ogni 2 mesi: GOT (dette anche AST), GPT (dette anche ALT) ed emocromo completo.

In caso di alterazione delle transaminasi o riduzione dei globuli bianchi o modificazioni rispetto ai valori precedenti, informare il medico.

Plaquenil (idrossiclorochina)

Il Plaquenil è un farmaco anti-malarico ad azione lenta (massima efficacia attesa dopo 4 - 6 mesi di assunzione continuativa). Alla posologia di 200 - 300 mg/die viene consigliato nelle forme scarsamente attive ed aggressive di artrite spesso in associazione al methotrexate. È un farmaco largamente impiegato anche in altre malattie autoimmuni sistemiche, dove sono state raccolte evidenze a favore della sua possibile protezione cardiovascolare.

L'intolleranza (orticaria, eritrodermia), seppure rara, è motivo di sospensione precoce del farmaco. Nella maggioranza dei casi è ben tollerato, anche per lunghi periodi di assunzione.

In rari casi può verificarsi una maculopatia (retinica). Si tratta di un effetto indesiderato che si può sviluppare lentamente e insidiosamente. Si raccomanda ai pazienti esposti al Plaquenil di eseguire ogni 8-12 mesi una visita oculistica e una campimetria. L'eventuale alterazione, se rilevata precocemente, è reversibile e non lascia esiti a lungo termine.

Salazopyrin (sulfasalazina)

Farmaco ad azione lenta impiegato nelle artriti e spondiliti.

La massima efficacia terapeutica si raggiunge dopo 4 - 6 mesi dall'inizio della terapia.

La posologia raccomandata nell'AR è di 4 compresse al giorno.

Gli effetti indesiderati segnalati sono: intolleranza gastrica (frequente), reazioni cutanee, riduzione dei globuli bianchi, aumento delle transaminasi, riduzione degli spermatozoi.

La reversibilità di tali effetti collaterali è correlata al loro precoce riconoscimento con immediata riduzione della posologia o sospensione del farmaco.

Esami da eseguire ogni 2 mesi: GOT (dette anche AST), GPT (dette anche ALT) ed emocromo completo.

In caso di alterazione delle transaminasi o riduzione dei globuli bianchi o modificazioni rispetto ai valori precedenti, informare il medico.

Ciclosporina (Sandimmun Neoral)

Immunodepressore che si è dimostrato efficace nella prevenzione della evoluzione del danno anatomico articolare nell'artrite reumatoide (AR), impiegato anche per prevenire il rigetto dei trapianti.

Il paziente viene edotto di un possibile incremento della peluria corporea e di un possibile gonfiore delle gengive, prevenuta da una corretta igiene del cavo orale e massaggio gengivale con lo spazzolino da denti.

Gli effetti collaterali maggiori sono l'ipertensione arteriosa (frequente nei soggetti già ipertesi) e l'incremento della creatinina. Monitoraggio frequente della pressione arteriosa e controllo, almeno mensile, della creatinina e dell'esame urine possono permettere la prevenzione del danno renale, mediante riduzione della posologia o sospensione del farmaco.

In caso di alterazione della creatinina o di incremento della pressione arteriosa è necessario informare il medico.

Leflunomide (Arava)

Immunodepressore impiegato nelle poliartriti reumatoide e psoriasica.

I possibili effetti collaterali segnalati, anche se non gravi e reversibili alla sospensione, sono: diarrea, perdita di capelli e mal di stomaco.

Il farmaco potrebbe determinare malformazioni fetali e non va assunto in gravidanza. Rimane nel sangue per molti anni dopo la sospensione.

Nel caso una donna desideri una gravidanza, è necessario parlarne allo specialista perché possa apportare modifiche alla terapia. Esami da eseguire ogni 2 mesi: GOT (dette anche AST), GPT (dette anche ALT) ed emocromo completo.

In caso di alterazione delle transaminasi o riduzione dei globuli bianchi o modificazioni rispetto ai valori precedenti, informare il medico.

I farmaci biologici per le artriti

Hanno I seguenti nomi commerciali:

anti-TNF (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab)

anti-IL6 (Tocilizumab)

anti-IL1 (Anakinra)

anti-CD20 (Rituximab)

CTL-A4 (Abatacept)

Questi farmaci rappresentano la grande novità terapeutica degli ultimi 10 anni e derivano dalla sintesi in laboratorio (e produzione su vasta scala) di anticorpi e recettori in grado di mimare la normale funzione delle proteine naturali anti-infiammatorie e, per questo motivo, sono stati definiti farmaci biologici. I farmaci biologici si sono dimostrati in grado, in tempi molto brevi rispetto ai farmaci tradizionali, di indurre un soddisfacente controllo dell'artrite e dell'evoluzione del danno erosivo articolare in un elevato numero di malati in cui si è osservato fallimento dei medesimi farmaci anti-reumatici. Vengono prescritti dallo specialista e, al momento attuale, vengono dispensati in ospedale.

Importanti norme di sicurezza

Prima di iniziare questi farmaci va esclusa una infezione tubercolare latente e/o una infezione da virus B dell'epatite. Per questo lo specialista fa eseguire una radiografia del torace, la ricerca dei virus dell'epatite nel sangue e la reazione sottocutanea alla tubercolina.

Vanno inoltre escluse le persone con tumori maligni recenti e coloro che hanno malattie neurologiche demielinizzanti.

La raccomandazione più importante consiste nel segnalare immediatamente allo specialista una possibile infezione (febbre, tosse e catarro, bruciore nell'urinare, lesioni della pelle, diarrea, ecc) che deve essere immediatamente trattata con antibiotici. Fino alla completa guarigione dell'infezione va sospeso il farmaco biologico.

In caso di interventi chirurgici il farmaco deve essere sospeso per un periodo di tempo variabile, stabilito dallo specialista.

Le persone in terapia con farmaci biologici sono invitate ad eseguire una visita specialistica ogni 4-6 mesi.

La gravidanza nelle pazienti con artrite reumatoide

*Responsabile Prof.ssa Angela Tincani, Dr.ssa Chiara Bazzani Medico
U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica ASST Spedali Civili di Brescia*

L'artrite reumatoide (AR) è una patologia piuttosto frequente che colpisce lo 0,3-2% della popolazione generale. Il sesso femminile è particolarmente interessato dalla malattia, essendo colpito circa quattro volte più frequentemente rispetto a quello maschile. L'esordio è più frequente tra i 40 e i 60 anni, ma può avvenire a qualsiasi età, coinvolgendo quindi anche donne in età fertile. Come la maggior parte delle malattie autoimmuni sistemiche, anche l'AR richiede un trattamento di lunga durata a cui i pazienti devono sottoporsi in maniera continuativa, pena il rischio di riattivazione della malattia. Grazie ai trattamenti e ai progressi nei sistemi di diagnosi, la prognosi dell'AR è sensibilmente migliorata nell'arco degli ultimi anni, rendendo possibile non solo un miglioramento della qualità di vita dei pazienti ma consentendo anche una più agevole pianificazione familiare. Tutte queste osservazioni spiegano il crescente interesse che è emerso negli anni circa la possibile influenza della gravidanza sul decorso della malattia e, viceversa, della malattia (e del suo necessario trattamento) sull'andamento della gravidanza.

A differenza di altre condizioni autoimmuni sistemiche, l'AR non sembra rappresentare un rischio per le donne in gravidanza. La malattia generalmente non riduce la fertilità delle donne affette, tuttavia può minarne la fecondità. Ritardi nel concepimento possono essere giustificati, infatti, da diversi fattori più o meno correlati alla patologia reumatica, quali una ridotta funzione sessuale, disfunzioni dell'ovulazione, alterazioni dell'assetto ormonale e possibile produzione di anticorpi materni diretti contro gli spermatozoi. I dati presenti in letteratura circa l'esito della gravidanza in donne affette da artriti croniche sono pochi e discordanti. Mentre alcuni studi hanno escluso un aumentato rischio gestazionale in donne gravide affette da AR, altri Autori hanno dimostrato un'aumentata incidenza di preeclampsia e parto pretermine nelle donne affette da artriti infiammatorie croniche. Non ci sono segnalazioni invece circa l'aumentata ricorrenza di aborti spontanei nelle donne con diagnosi di AR.

Fino a qualche anno fa si credeva che, una volta indotta la gravidanza, il 70-80% delle pazienti affette da AR, indipendentemente dalle cure intraprese, andassero incontro ad un rapido miglioramento clinico che

La gravidanza nelle pazienti con artrite reumatoide

raggiungeva il suo apice tra il secondo e il terzo trimestre. Studi più recenti hanno ridimensionato l'effetto benefico sulla gravidanza delle donne affette da AR. Il miglioramento clinico infatti dell'artrite, per quanto effettivo e documentato, sembra infatti ricorrere in una percentuale un po' più bassa di pazienti. Il preciso motivo del miglioramento clinico di una discreta quota di pazienti in gravidanza non è ancora del tutto spiegato, per quanto la fisiologica modulazione dell'assetto ormonale e immunologico materni in corso di gestazione sia sicuramente alla base del miglioramento della malattia. L'evoluzione favorevole dell'AR durante la gestazione sembrerebbe attribuirsi, infatti, all'aumentata produzione in corso di gravidanza di sostanze con potenziali effetti antinfiammatori, quali ormoni estro-progestinici e derivati del cortisone. La drastica riduzione al termine della gravidanza dei livelli di tali sostanze espone le pazienti al rischio di recidiva di malattia. Il 90% circa delle donne gravide affette da AR, infatti, sperimenta una riacutizzazione dei sintomi entro tre mesi dal parto e una percentuale ancora più alta vede insorgere la malattia nei mesi successivi.

Tenuto conto di tutto ciò, l'obiettivo terapeutico in questa fase delicata della vita delle pazienti dunque è triplice: garantire una bassa attività di malattia nelle fasi che precedono il concepimento, mantenere un buon andamento clinico in corso di gravidanza scegliendo trattamenti innocui per la salute fetale, prevenire la riaccensione della malattia nelle fasi successive al parto.

Per quanto riguarda il primo punto, è certamente da tutti condiviso che la gravidanza vada affrontata in un momento in cui l'artrite sia scarsamente attiva. Non è infrequente che alle pazienti venga consigliato di posticipare l'inizio di una gravidanza poiché vi è la necessità di ridurre l'attività di malattia e questo mediante l'impiego di farmaci antireumatici.

Il problema maggiore in questa fase è correlato alla potenziale tossicità embrio/fetale che caratterizza tali terapie. Farmaci cardine per la cura dell'AR quali methotrexate e leflunomide, per esempio, sono incompatibili con il desiderio di gravidanza perché caratterizzati da teratogenicità (possono cioè determinare malformazioni embrionali o fetali).

Il methotrexate deve essere sospeso almeno 3 mesi prima del

La gravidanza nelle pazienti con artrite reumatoide

concepimento, raccomandazione valida sia per le donne che per gli uomini che intendano avviare una gravidanza.

Per la leflunomide il tempo di sospensione dovrebbe essere ben più lungo. Il farmaco, che rimane dosabile nel plasma del paziente fino a due anni dopo la sospensione, impone un trattamento con un altro farmaco, la colestiramina, capace di accelerare l'eliminazione di leflunomide dalla circolazione materna.

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), pur potendo attraversare la placenta, sono generalmente considerati sicuri in gravidanza fino alla 32^a settimana di gestazione. Nelle fasi successive, infatti, tutti i FANS, ad eccezione dell'aspirina a dosi inferiori ai 100mg/die, sono in grado di interferire con la "maturazione" dell'apparato cardio-polmonare del bambino e potrebbero aumentare il rischio di sanguinamento nei primi giorni di vita. In mancanza di dati certi relativi alla loro sicurezza di impiego, gli inibitori della ciclossigenasi II (Celecoxib, Etoricoxib, per esempio) devono invece essere sospesi appena la gravidanza sia accertata.

A differenza di altri farmaci considerati sicuri in gravidanza (idrossiclorochina, sulfasalazina, paracetamolo, steroidi a basse dosi), la ciclosporina può associarsi a peggioramento della funzione renale, ipertensione e diabete gestazionale nella madre. Ciò nonostante, studi recenti hanno sottolineato che tali rischi sono molto limitati se la terapia e le condizioni materne vengono adeguatamente monitorate in corso di gravidanza.

Per quanto riguarda i farmaci biologici, diversi sono gli effetti che le singole molecole possono esercitare sulla gravidanza. Per motivi etici, non esistono studi clinici condotti in donne gravide trattate con farmaci biologici, pertanto il loro impiego in questa circostanza è generalmente sconsigliato. Dati rassicuranti derivano dall'osservazione di gravidanze esposte a terapia anti-TNF-alfa. Dai dati di cui disponiamo non sembra che esista un aumentato rischio materno/fetale secondario ad esposizione a terapia biologica anti-TNF-alfa in corso di gravidanza. Nonostante l'evidenza sia limitata dall'assenza di studi clinici specifici e dall'eterogeneità dei casi valutati (differenti patologie di base, differenti tipi di esposizioni farmacologiche), la letteratura suggerirebbe che l'esposizione agli inibitori del TNF alfa nelle fasi precoci della gestazione non sia gravata

La gravidanza nelle pazienti con artrite reumatoide

dalla comparsa di complicanze ostetriche, né dall'insorgenza di problemi legati all'esito gestazionale. In particolare l'esposizione materna e paterna a questi agenti al momento del concepimento e/o durante il primo trimestre di gravidanza non sembra influire sul processo di sviluppo embrionale, né sembra esporre il feto ad un aumentato rischio malformativo. Per tale motivo l'atteggiamento attualmente consigliato prevede la prosecuzione della terapia biologica anti-TNF-alfa indefinitamente per quanto riguarda i futuri padri e sino al momento del concepimento o quantomeno sino all'avvenuta diagnosi di gravidanza (primo test di gravidanza positivo), per quanto riguarda le madri. In questo modo è possibile limitare al minimo l'esposizione fetale al farmaco e, nel contempo, contrastare la potenziale riattivazione di malattia che, per quanto riguarda la donna, andrebbe ad incidere negativamente non solo sulla salute materna ma anche su quella embrionale e fetale. Per il momento si ritiene opportuno limitare il trattamento durante il secondo e terzo trimestre di gestazione a casi selezionati, a donne cioè con severa riacutizzazione dell'artrite nelle fasi avanzate della gravidanza. I dati pubblicati relativamente alle esposizioni tardive infatti sono ancora pochi, insufficienti per stabilire l'effettiva sicurezza di questo tipo di terapia nelle fasi evolute di gravidanza.

Circa i farmaci biologici non anti-TNF-alfa attualmente registrati per la cura delle artriti croniche è necessario fare dei distinguo. Per quanto riguarda Anakinra non sono stati evidenziati potenziali rischi embriotossici sull'animale tuttavia insufficienti sono le evidenze circa la sicurezza di impiego del farmaco in corso di gravidanza umana. Rituximab, abatacept e tocilizumab, attraversando la placenta esattamente come accade per i farmaci che bloccano il TNF-alfa, non sembrano associarsi all'insorgenza di eventi malformativi. Ciononostante, non si può escludere che tali trattamenti possano influire negativamente sullo sviluppo del sistema immunitario del nascituro. In considerazione dei pochi dati a nostra disposizione, al momento si preferisce che le pazienti non intraprendano una gravidanza in corso di tali terapie, osservando periodi di sospensione variabili da farmaco a farmaco. Le pazienti in età fertile pertanto dovrebbero garantire un sistema di contraccezione efficace durante e fino a 10 settimane dopo il trattamento con abatacept, fino a 3 mesi dopo

La gravidanza nelle pazienti con artrite reumatoide

tocilizumab, e per almeno 12 mesi dopo l'ultima infusione di rituximab. Anche per quanto riguarda l'esposizione farmacologica correlabile all'escrezione dei farmaci nel latte materno non disponiamo di informazioni certe e definitive, essendo la letteratura specifica sull'argomento piuttosto limitata. Per esposizioni materne a basso dosaggio, le concentrazioni di cortisonici (prednisone e prednisolone) nel latte materno sono minime e considerate sicure per lo sviluppo neonatale. Per dosaggi superiori ai 20 mg/die di prednisolone, si suggerisce alla donna di attendere almeno 4 ore dopo l'ultima dose di corticosteroide prima di allattare, al fine di minimizzare l'esposizione farmacologica del neonato. Anche i FANS classici, l'idrossiclorochina e la sulfasalazina sono considerati farmaci sicuri durante l'allattamento. Considerata l'esiguità dei dati relativi all'impiego di farmaci biologici in corso di allattamento, si considera invece prudente sospendere la terapia nelle donne che desiderino allattare. Qualora la ricattizzazione postpartum della malattia sia particolarmente aggressiva, si consiglia alle pazienti di soprassedere all'allattamento materno per consentire la ripresa di una terapia adeguata.

Sulla base di quanto detto finora, è importante sottolineare come la gestione della gravidanza in corso di malattie infiammatorie croniche quali l'AR sia un tema particolarmente delicato. Per le pazienti affette da malattia reumatica, la gravidanza dovrebbe rappresentare una scelta responsabile e condivisa, che andrebbe, in altre parole, pianificata grazie all'aiuto di uno staff medico esperto. Il fine dovrebbe essere quello non solo di preservare la salute materno/fetale ma soprattutto quello di informare ed educare i pazienti alla gestione corretta della gravidanza stessa. È inoltre importante che i medici coinvolti da un lato sappiano accogliere i bisogni e in un certo senso le paure dei pazienti-futuri genitori e dall'altro siano in grado di gestire il possibile disorientamento dei singoli professionisti (ostetrico, medico di famiglia, reumatologo) solitamente chiamati ad esprimere un giudizio circa eventuali rischi per la gravidanza. Solo attraverso un'equipe multidisciplinare dedicata, composta di reumatologi, immunologi, ostetrici e neonatologi è possibile pensare di garantire la miglior prognosi gestazionale e con ciò migliorare ulteriormente la loro qualità di vita dei pazienti, facendo conciliare il desiderio di maternità/paternità con la legittima aspirazione a curarsi.

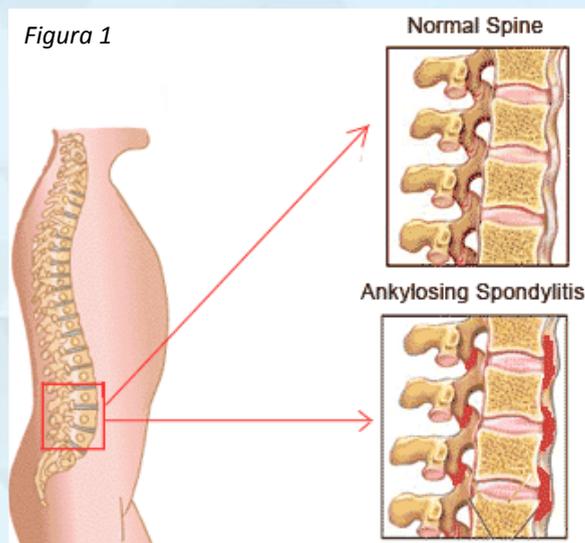
La spondilite anchilosante

Dr. Matteo Filippini

U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica ASST Spedali Civili di Brescia

La spondilite anchilosante è una malattia infiammatoria cronica che colpisce l'intera colonna vertebrale e, talvolta, anche le articolazioni periferiche ed i tendini. Più raro l'impegno extra-articolare (prevalentemente oculare).

L'infiammazione delle vertebre ("spondilite"), di cui è composta la colonna vertebrale, comporta dolore e limitazione funzionale, che tipicamente peggiora a riposo e migliora durante l'esercizio fisico (non è il classico mal di schiena!). Se la malattia non viene trattata adeguatamente, tendono a formarsi nel corso degli anni dei veri e propri ponti ossei che limitano irreversibilmente il movimento articolare ("anchilosante"). In questa fase le vertebre sono saldate l'una all'altra e la colonna vertebrale assume la conformazione di una "canna di bamboo" (vedi figura 1). La spondilite anchilosante tende



Nella Spondilite anchilosante si assiste ad una progressiva fusione dei corpi vertebrali.

ad esordire in giovane età (20-30 anni), colpisce soprattutto i soggetti di sesso maschile e tende ad avere una evoluzione molto lenta. Non è una patologia frequente ma nemmeno rara (ne è affetta meno dell'1% della popolazione). La causa non è nota, come per tutte le patologie reumatologiche, anche se si ipotizza che sia necessario sia il contributo di fattori genetici (HLA-B27 ed altri) che di quelli ambientali (infezioni comuni).

Nonostante un soggetto con un parente affetto da spondilite anchilosante abbia una maggior probabilità di sviluppare la malattia, il rischio rimane relativamente basso (non è una malattia ereditaria!).

La spondilite anchilosante

Sintomatologia Articolare

Nella spondilite anchilosante, come sopra esposto, si assiste all'inflamazione delle vertebre, comportando una sintomatologia dolorosa invalidante, soprattutto a riposo. Nonostante il dolore avvertito all'ultima parte della schiena (= **lombalgia**) rappresenti un'esperienza assolutamente comune, la sintomatologia del paziente affetto da spondilite anchilosante è assolutamente peculiare.

Infatti tutti i pazienti affetti dalla patologia riferiscono un mal di schiena che è esordito prima dei 45 anni di età e che dura da almeno 3 mesi, con decorso ingravescente e senza che vi sia una risoluzione spontanea del dolore (in assenza di terapia farmacologica il dolore è presente tutti i giorni).

Inoltre la maggior parte dei pazienti con spondilite anchilosante manifesta sintomi infiammatori (vedi tabella 1).

Tabella 1

Caratteristiche cliniche della lombalgia nella Spondilite Anchilosante.

Mal di schiena nella spondilite (infiammatorio)	Mal di schiena comune (meccanico)
La Lombalgia ha un esordio insidioso (non si ricorda il giorno esatto)	Spesso esordisce acutamente (si ricorda il giorno esatto)
La lombalgia tende ad accentuarsi a riposo e durante la notte (risveglio notturno per il dolore)	La lombalgia migliora con il riposo
La lombalgia migliora con il movimento e con l'attività fisica	La lombalgia peggiora con lo sforzo fisico
Al risveglio ci si sente rigidi ed impacciati; dopo almeno 1/2 ora la sintomatologia tende a migliorare	La rigidità mattutina non è significativa
L'utilizzo degli anti-infiammatori (FANS) comporta il marcato miglioramento del dolore entro 48 ore	L'utilizzo degli anti-infiammatori (FANS) può essere efficace, ma richiede una durata di trattamento >48 ore

La lombalgia è spesso il primo sintomo del paziente affetto da spondilite anchilosante. Nelle fasi più avanzate il processo infiammatorio può risalire lungo la colonna vertebrale ed interessare anche la regione dorsale e cervicale, con tendenza nelle fasi più avanzate alla anchilosi vertebrale, ossia la formazione di ponti ossei che saldano i due capi articolari. In questo caso si assiste ad una compromissione della normale curvatura della colonna vertebrale con tendenza alla gibbosità. Questa conformazione, frequentemente osservata negli anziani, deve immediatamente portare il medico al sospetto diagnostico di spondilite anchilosante qualora dovesse essere riscontrata in giovane età (vedi figura 2).

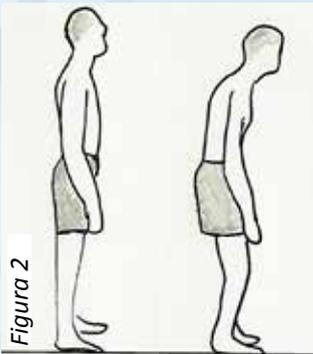


Figura 2

A destra l'atteggiamento di un soggetto affetto da Spondilite Anchilosante.

È chiaro che in tali condizioni il paziente può avere difficoltà nello svolgimento di molteplici attività della vita quotidiana, come guidare l'autovettura o restare seduto a lungo. Oltre alla lombalgia, il paziente affetto da spondilite anchilosante frequentemente presenta una sintomatologia simile alla sciatalgia, ossia dolore, formicolio e talvolta sensazione di bruciore a carico delle natiche e della superficie posteriore delle cosce. A differenza della classica sciatalgia in questo caso il dolore si ferma al ginocchio, senza interessare tutto l'arto inferiore, e tende ad interessare in modo alternante le due

cosce (**sciatica mozza alternate**). Questa sintomatologia, del tutto peculiare, riflette l'infiammazione di una particolare articolazione, con la quale il bacino si articola con la colonna vertebrale (articolazione sacro-iliaca; vedi figura 3).

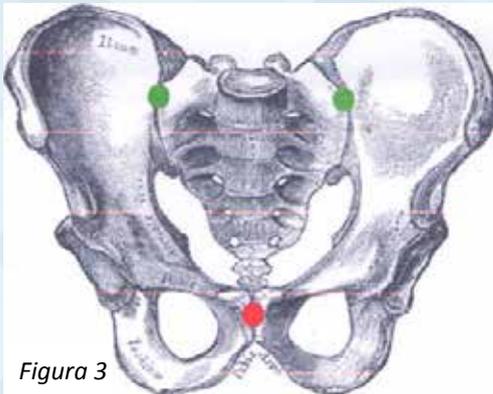


Figura 3

Nella Spondilite Anchilosante si assiste ad un impegno delle articolazioni sacro-iliache (punti verdi); spesso anche la sinfisi pubica risulta coinvolta (punto rosso).

La spondilite anchilosante

dopo anni di patologia non adeguatamente trattata, tendono a subire l'anchilosi. In questo caso non si osservano particolari alterazioni conformazionali (come nel caso della colonna vertebrale), tuttavia la perdita di tale articolazione può rendere difficoltoso l'espletamento di un parto naturale (in questo caso è meglio optare per il taglio cesareo).

Meno frequentemente il bacino può essere sede di un processo infiammatorio in altre sedi, quali la sinfisi pubica (anteriormente) e le creste iliache (lateralmente). In questo caso la sintomatologia dolorosa sarà localizzata, senza particolari irradiazioni.

Quasi la metà dei pazienti affetti da spondilite anchilosante presenta anche un impegno delle articolazioni periferiche. In particolare possono essere coinvolte le articolazioni degli arti inferiori, come anche, ginocchia e caviglie; più raramente quelle degli arti superiori (in particolare gomiti e polsi). In questo caso le **articolazioni sono dolenti, calde, tumefatte**; frequentemente si assiste ad una significativa impotenza funzionale. A differenza di quanto osservato in altre patologie come l'artrite reumatoide, qui l'impegno articolare è tipicamente asimmetrico (lato destro presenta un interessamento articolare diverso da quello sinistro) e risparmia solitamente le piccole articolazioni di mani e piedi.

I piedi possono essere coinvolti con un **dolore a carico del calcagno e/o della regione plantare**; non si tratta di un processo articolare ma tendineo (tendine d'Achille, fascia plantare; vedi figura 4).

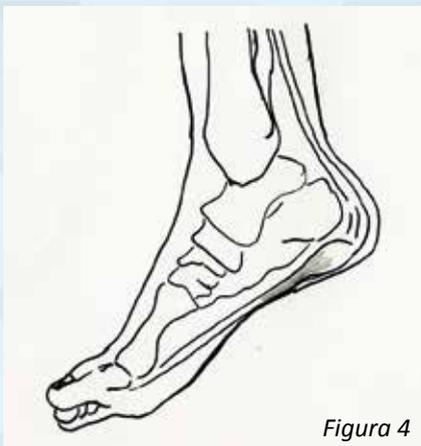


Figura 4

Più raramente possono essere interessati altri tendini, nella loro inserzione all'osso, come quelli del gomito (epicondilite) o del ginocchio (entesite quadricipitale, rotulea).

Il piede è frequentemente interessato in corso di Spondilite Anchilosante; sia la zona plantare che il tendine d'Achille possono essere bersaglio di un processo infiammatorio cronico.

Sintomatologia extra-articolare

La spondilite anchilosante è dunque una patologia prevalentemente articolare e tendinea. Tuttavia in alcuni casi può interessare anche altri organi.

L'impegno oculare si osserva in circa il 25% dei pazienti affetti da spondilite anchilosante. In questo caso si assiste ad una infiammazione della porzione più anteriore dell'**occhio**, con dolore, arrossamento oculare e ipersensibilità alla luce (uveite anteriore). Entrambi gli occhi possono essere coinvolti ma mai contemporaneamente. Un adeguato e tempestivo trattamento permette la guarigione senza particolari sequele.

In casi rari, il processo infiammatorio della spondilite anchilosante può danneggiare la **valvola aortica** cardiaca, comportando un difetto durante la fase di chiusura (insufficienza aortica). Molto raramente tale interessamento assume una rilevanza clinica. Altrettanto rari i casi di interferenza con il ritmo cardiaco.

Nelle fasi più avanzate di una patologia non adeguatamente trattata si può assistere ad una ridotta resistenza fisica anche per sforzi non eccessivi. In questo caso l'**affanno** potrebbe essere giustificato da un impegno delle articolazioni della gabbia toracica e dei muscoli intercostali (talvolta con dolore localizzato) o, più raramente, da una cicatrizzazione polmonare (fibrosi polmonare).

Diagnosi e Follow-Up

La diagnosi di spondilite anchilosante viene generalmente effettuata sulla base del quadro clinico (visita medica specialistica), degli **esami di laboratorio** e degli esami strumentali. Il reumatologo ha il compito di identificare, con la visita, i pazienti con elevata probabilità di essere affetti dalla patologia, e richiedere gli esami di laboratorio e strumentali utili per confermare la diagnosi. Non ha senso richiedere tali esami prima che il paziente sia stato accuratamente valutato.

Per quanto riguarda gli esami di laboratorio, questi sono utili sia per verificare la presenza di infiammazione sistemica (alcuni indici come VES e PCR possono risultare alterati), sia per escludere altre patologie (la

La spondilite anchilosante

spondilite anchilosante viene definita “sieronegativa”, in quanto i comuni esami immunologici risultano solitamente nella norma) e sia per definire l’idoneità del paziente a taluni trattamenti farmacologici.

Gli **esami strumentali** sono di grande ausilio sia per la diagnosi che per il monitoraggio della patologia nel corso degli anni. Storicamente si richiedeva la radiografia (Rx) del bacino e della schiena; oggi, accanto a questa insostituibile metodica, risulta molto utile, in taluni pazienti, la risonanza magnetica nucleare (RM). Questa indagine permette di effettuare la diagnosi di malattia in una fase molto precoce (“spondilite non-radiografica”), quando lo studio radiografico standard non evidenzia ancora segni caratteristici della spondilite anchilosante.

Altre metodiche, come la TAC o la scintigrafia ossea, sono riservate solo a casi eccezionali. L’ecografia viene oggi molto utilizzata per lo studio delle articolazioni e dei tendini periferici, fornendo utili informazioni strutturali e funzionali (permette di stimare l’entità dell’infiammazione). Viceversa l’ecografia non può essere applicata allo studio delle articolazioni della schiena e del bacino.

Trattamento

Ad oggi non esiste una terapia per curare definitivamente la spondilite anchilosante. Tuttavia vi sono ottimi farmaci in grado di arrestare la patologia e controllarne i sintomi.

Gli obiettivi prioritari nella gestione terapeutica della malattia sono l’attenuazione del dolore e della rigidità, al fine di ripristinare e mantenere una corretta postura e un’adeguata mobilità articolare.

La terapia farmacologica è fondamentale, poiché spegnere l’infiammazione permette di ridurre il dolore e la rigidità; in tal modo il paziente può adottare posture corrette ed effettuare quotidianamente esercizi di stiramento e di rinforzo muscolare. La terapia farmacologica si avvale dell’ausilio dei FANS (anti-infiammatori non steroidei) e, sempre più, di farmaci biotecnologici, attivi contro una particolare molecola (TNF, IL17). Nel caso di un interessamento delle articolazioni periferiche o tendinee è indicato l’impiego di cortisonici a basso dosaggio per via sistemica o

mediante infiltrazioni e l'utilizzo di farmaci anti-reumatici tradizionali (methotrexate, sulfasalazina, leflunomide). Questi farmaci sono utilizzati anche per il trattamento dell'artrite reumatoide e psoriasica (vedi i rispettivi capitoli per una trattazione farmacologica completa). Inoltre, altre abitudini di vita possono influenzare positivamente lo stato di salute, come una dieta equilibrata, un sonno ristoratore ed il supporto psicologico da parte della famiglia e degli amici.

Attività fisica

L'attività fisica mirata è parte integrante nella gestione di ogni programma terapeutico nella spondilite anchilosante. Se svolto quotidianamente aiuta a mantenere una postura corretta, contribuisce a migliorare l'escursione articolare e svolge un'azione antalgica.

È tuttavia importante farsi guidare, soprattutto all'inizio, dal fisiatra e fisioterapista al fine di ottenere il massimo beneficio. Si descrivono di seguito alcuni esempi esemplificativi.

Riscaldamento

Marciare velocemente sul posto per un minuto staccando il più possibile i piedi dal suolo e contemporaneamente portare in alto le braccia estese per 20 secondi, poi in avanti per altri 20 secondi ed infine di lato per ulteriori 20 secondi.

Esercizi di stretching

1. Posizionarsi a quattro zampe. Tenere i gomiti diritti, mantenere la testa tra le spalle ed inarcare la schiena il più possibile
2. Alzare la testa ed incurvare la schiena il più possibile.



La spondilite anchilosante

3. Mantenendo la testa alzata, portare il braccio destro in avanti e la gamba sinistra indietro. Tenere per 5 secondi. Ritornare a quattro zampe e cambiare braccio e gamba.



4. Posizionarsi di fronte ad una sedia, con il sedile morbido. Appoggiare il tallone destro sul sedile, tenendo il ginocchio diritto piegarsi il più possibile cercando di andare a toccare con entrambe le mani le dita del piede. Tenere per 6 secondi e poi riposare.



5. Ripetere 2 volte, cercando di allungarsi sempre di più ogni volta. Rilassarsi dopo ogni allungamento e ripetere con la gamba controlaterale. L'esercizio si può eseguire anche da seduto appoggiando il tallone su uno sgabello.

Artrite Psoriasica

Dr. Roberto Gorla

U.O. Reumatologia e Immunologia Clinica ASST Spedali Civili di Brescia

L'Artrite Psoriasica (AP) è una malattia reumatica infiammatoria cronica associata alla psoriasi. Viene classificata con le spondiloartriti sieronegative (assenza del fattore reumatoide) e presenta una vasta eterogeneità del tipo di presentazione, del decorso e delle articolazioni colpite.

In un elevato numero di casi il coinvolgimento erosivo poliarticolare, al pari di quanto osservato nell'Artrite Reumatoide (AR), è responsabile di disabilità e riduzione della qualità di vita. A differenza della Spondilite Anchilosante e delle forme reattive para-infettive non vi è una stretta associazione con l'antigene HLAB27.

L'AP si manifesta in circa il 5 – 30 % dei malati di psoriasi e, nella popolazione generale, la sua prevalenza è sottostimata, soprattutto perché AP può essere diagnosticata in soggetti con familiarità di primo grado con portatori di psoriasi.

Il picco di incidenza è tra i 20 e i 40 anni senza distinzione tra i sessi.

Quadro clinico

In oltre il 75% dei casi l'insorgenza della psoriasi precede quella dell'artrite. In un paziente con psoriasi il rischio di sviluppare AP è maggiore se ha familiarità per AP, se la psoriasi è estesa e se è localizzata anche alle unghie o se è presente l'antigene HLA B27 o B7.

In base al tipo e alla localizzazione del coinvolgimento infiammatorio articolare vengono classicamente distinti diversi tipi di AP.

La variante più frequente è quella simil-reumatoide, a differenza di quanto ritenuto in passato, dove si osserva una poliartrite simmetrica che coinvolge le piccole articolazioni delle mani e dei piedi. A differenza dell'AR sono frequentemente colpite le articolazioni interfalangee distali delle mani. In queste sedi si possono osservare erosioni e deformazioni che sono clinicamente e radiologicamente difficilmente distinguibili dalla variante erosiva dell'osteoartrosi. La dattilite, con tumefazione in toto e rossore di un dito, per il coinvolgimento infiammatorio delle strutture peri-articolari ed edema linfatico infiammatorio, è una manifestazione caratteristica della AP. Anche le grandi articolazioni sono spesso coinvolte in modo asimmetrico dal processo infiammatorio.

Artrite Psoriasica

Nella variante spondilitica si verifica il coinvolgimento infiammatorio del rachide e delle articolazioni sacroiliache. Il dolore è notturno, migliora con il movimento ed è mitigato dai FANS.

La ridotta componente dolorosa dell'AP, rappresenta un elemento di sottovalutazione del quadro clinico e ritardo diagnostico. Si possono osservare forme con mutilazioni articolari e deformità di grado evoluto (dita a cannocchiale) decorse in modo poco sintomatico.

Frequente è la monoartrite di ginocchio, responsabile di un elevato numero di manovre chirurgiche ortopediche sia diagnostiche (biopsia sinoviale) sia terapeutiche (sinoviectomia).

Nei soggetti con AP sono frequenti le entesiti, multiple o isolate. Il coinvolgimento del tendine di Achille, la fascite plantare, la flogosi delle inserzioni muscolo-tendinee pelviche sono frequenti.

In alcuni soggetti con AP può esservi coinvolgimento oculare (congiuntivite, uveite), come in altre spondilo-artriti.

L'esordio dell'AP è generalmente subdolo e il decorso variabile tra forme persistenti e forme con artrite episodica.

Diagnosi

La presenza di psoriasi, anche minima (localizzazione al cuoio capelluto o pitting ungueale) o familiarità per tale malattia va ricercate in ogni soggetto, soprattutto giovane, che presenti artralgia, artrite, rachialgia, entesite o tendinite.

Non vi è correlazione tra il tipo di psoriasi e il tipo e grado di coinvolgimento articolare.

Quando è evidente artrite delle interfalangee distali, è presente psoriasi ungueale nella maggior parte dei casi. La dattilite singola può generare confusione diagnostica differenziale con infezioni della falange distale o con l'artrite gottosa. La diagnosi differenziale con la gotta è talvolta difficile perché l'uricemia può dimostrarsi moderatamente incrementata nei malati di psoriasi. In questo caso la necessità di dimostrare l'assenza dei cristalli di acido urico nel liquido sinoviale può rappresentare una importante indicazione all'artrocentesi diagnostica.

L'aspetto delle mani del soggetto con AP che coinvolge le falangi distali induce difficoltà diagnostico-differenziale con l'osteoartrosi erosiva delle mani. Sono evidenti noduli e deviazioni della falange ungueale che clinicamente sono sovrapponibili ai quadri artrosici.

Caratteristica dell'entesite achillea è la formazione di speroni calcaneali, radiologicamente osservabili, e, talvolta, la calcificazione si estende lungo la fascia plantare. La radiologia convenzionale delle grandi articolazioni non è utile nelle fasi iniziali del processo infiammatorio. La dimostrazione ecografica o in risonanza magnetica di versamento articolare, sinovite e entesite possono essere di maggiore ausilio diagnostico e fare escludere altre patologie dell'articolazione (ligamentose, meniscali, ecc).

Nel caso di coinvolgimento della colonna vertebrale la radiologia può fare evidenziare caratteristiche distintive rispetto alla Spondilite Idiopatica. Nella AP la formazione di sindesmofiti è caratteristicamente asimmetrica, così come può esserlo la sacroileite, a differenza della Spondilite Anchilosante. Il fattore reumatoide è assente nella AP.

Gli indici laboratoristici di infiammazione (VES e PCR) sono incrementati, ma possono essere assenti in taluni casi, specie nella variante con coinvolgimento entesitico o assiale limitato.

Terapia

Nelle varianti persistenti e aggressive di artrite psoriasica la terapia anti-reumatica viene protratta, come nell'AR, a lungo termine per rallentare il decorso del danno anatomico articolare e la conseguente disabilità.

La diagnosi e il trattamento precoci sono indispensabili per modificare il decorso della AP aggressiva. L'atteggiamento terapeutico dell'AP non differisce da quello adottato nella artrite reumatoide. Oltre ai farmaci sintomatici anti-infiammatori non steroidei o steroidei a bassa posologia, vengono impiegati farmaci anti-reumatici che si siano dimostrati in grado di ridurre i sintomi e l'evoluzione distruttiva dell'artrite, come la Sulfasalazina (SSZ), il Methotrexate (MTX), la Ciclosporina (CSA) e la Leflunomide (LEF). MTX e CSA sono in grado di ridurre anche le lesioni cutanee psoriasiche.

Artrite Psoriasica

La gestione a lungo termine di questi farmaci prevede che il paziente venga seguito nel tempo dallo specialista reumatologo.

Nei casi resistenti a tali terapie, là dove il quadro clinico artritico e/o l'evoluzione del danno articolare non siano controllabili, trovano indicazione i farmaci biologici anti-TNF, dispensati e gestiti in ambienti specialistici di riferimento. Anche nell'AP Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab e Certulizumab rappresentano il trattamento più efficace nei casi ad evoluzione aggressiva e resistenti alle terapie convenzionali. Questi farmaci rappresentano anche la terapia più innovativa ed efficace per la psoriasi grave.

Nel capitolo dedicato all'Artrite Reumatoide vengono descritti questi farmaci e la novità rappresentata dai biologici-biosimilari.

Sono in fase di approvazione anche altri farmaci biotecnologici e chimici (piccole molecole) che arricchiranno l'armamentario terapeutico contro l'Artrite Psoriasica.

Diventare socio è *facile*

Richiedi il modulo di iscrizione:

Puoi ritirarlo dalla nostra sede in Viale Stazione 51, Brescia.
Riceverlo tramite email contattando abarsegreteria@gmail.com
o il numero telefonico 030 8772120 / 380 6984046
oppure scaricandolo direttamente dal sito www.abarbrescia.org
Per iscriversi è necessario pagare una quota associativa
annuale di 20€ per sostenere ABAR - LES in tutte le sue imprese.

ASSIEME AD *A.B.A.R.* ONLUS

*A*SSOCIAZIONE *B*RESCIANA *A*RTRITE *R*HEUMATOIDE

AIUTA I MALATI DI ARTRITE REUMATOIDE

DONAGLI ANCHE TU IL *5x1000*

5x1000

c.f. 98064260171





ASSOCIAZIONE BRESCIANA ARTRITE REUMATOIDE

Sede legale presso U.O. di Reumatologia e Immunologia Clinica

Piazzale Spedali Civili, 1 - 25123 Brescia

Tel. 0308772120 / 380 6984046

abarsegreteria@gmail.com - www.abarbrescia.org



GRUPPO ITALIANO PER LA LOTTA CONTRO IL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Sede presso U.O. di Reumatologia e Immunologia Clinica

Piazzale Spedali Civili, 1 - 25123 Brescia

Tel. 030 3732633 / 3292117725

fratilaura@alice.it - www.lupus-italy.org

Realizzato con il contributo incondizionato di:



Bristol-Myers Squibb