

ABAR

Poliartriti



ASSOCIAZIONE BRESCIANA
ARTRITE REUMATOIDE

ABAR

Poliartriti

EDIZIONE 2022



INDICE

Storia dell'ABAR	5
Artrite Reumatoide: attualità e speranze	7
La Gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica	14
La Spondilite Anchilosante	21
Artrite Psoriasica	30

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"** che ha contribuito all'accreditamento del laboratorio per

Storia dell'ABAR

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 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 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 e speranze

Dr. Roberto Gorla

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 (se non curata) conduce ad alterazioni invalidanti delle articolazioni con notevole riduzione della capacità funzionale e 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 forzati 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.

E' stato però osservato che è possibile cambiare il decorso della malattia e prevenire, o quantomeno ritardare, l'evoluzione verso

Artrite Reumatoide: attualità e speranze

l'invalidità. L'opportunità di bloccare questa malattia distruttiva è dipendente dalla diagnosi precoce e dalla impostazione di una corretta terapia con farmaci 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. ***La REMISSIONE indotta precocemente può oggi garantire una vita normale, senza limitazioni funzionali e contribuire ad una buona qualità 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 farmaci biotecnologici, mantengono la loro importante posizione nelle strategie terapeutiche anti-reumatiche. Per la terapia dell'AR sono oggi ormai stati abbandonati vecchi farmaci come i Sali d'oro, la Sulfasalazina e la Ciclosporina.

Tabella 1. Farmaci per la cura dell'Artrite Reumatoide

<i>FARMACI ATTIVI SUI SINTOMI</i>	<i>FARMACI ANTI-REUMATICI</i>	<i>FARMACI BIOLOGICI</i>
	Methotrexate	Infliximab
Anti-infiammatori non steroidei	Leflunomide	Etanercept
Cortisonici a basso dosaggio		Anakinra
		Adalimumab
	Idrossiclorochina	Rituximab
		Abatacept

Artrite Reumatoide: attualità e speranze

		Tocilizumab Sarilumab
		Golimumab
		Certolizumab
		Tofacitinib, Baricitinib, Filgotinib, Upadacitinib

A questi farmaci vanno aggiunti i **farmaci biosimilari** di Infliximab, di Rituximab, di Etanercept e di Adalimumab i cui brevetti sono scaduti. I farmaci biotecnologici biosimilari hanno medesimo meccanismo di azione, pari efficacia e medesima sicurezza d'impiego di quelli di prima registrazione. Hanno costi inferiori e quindi sono da preferire (a meno che le aziende che possedevano i brevetti non adeguino il prezzo dei loro farmaci).

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 2 – 4 mesi dall'esordio) completa dei sintomi e dei segni (dolore, gonfiore e rigidità articolare) e dei parametri laboratoristici di infiammazione (PCR). Per la diagnosi precoce abbiamo oggi a disposizione sistemi classificativi che si basano sul numero di articolazioni riscontrate tumefatte, sull'incremento degli indici laboratoristici di infiammazione (proteina C reattiva), del fattore reumatoide e degli anticorpi ACPA (anti-citrullina). Il reumatologo ha l'esperienza per poter confermare una diagnosi precoce ed impostare quindi una efficace terapia.

E' 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 an-

Artrite Reumatoide: attualità e speranze

ti-reumatici tradizionali è possibile impiegare i farmaci biotecnologici (anche biosimilari), o i più recenti Jak-inibitori, soprattutto nei casi in cui è prevedibile una evoluzione sfavorevole. Questi farmaci rappresentano la grande novità terapeutica degli ultimi 21 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 biotecnologici*. I più recenti Jak-inibitori si assumono per bocca ed hanno dimostrato efficacia paragonabile ai biotecnologici che si impiegano endovena o sottocute.

Questi farmaci biotecnologici 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.

I farmaci biotecnologici: il profilo di sicurezza

Le linee guida di impiego dei farmaci biologici sottolineano l'importanza di ricercare, prima del loro impiego, 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 rappresenta-

Artrite Reumatoide: attualità e speranze

no motivo di sospensione della terapia in un limitato numero di casi. Il periodo di esposizione a questi farmaci è ormai ventennale e non si è rilevato una maggiore incidenza di tumori maligni 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 e non sono di scelta in persone con neoplasia maligna in atto (< 5 anni di remissione del tumore).

Questi farmaci possono essere utilizzati fino alla diagnosi di gravidanza, quindi sospesi, nonostante non sembrino determinare malformazioni fetali. Il farmaco Certolizumab può essere impiegato per tutta la gravidanza e l'allattamento perché non "passa" la placenta per via della sua pegilazione. Per questo nelle donne in età fertile che dimostrino intenzione di gravidanza, il Certolizumab è il farmaco di scelta, da prima di iniziare la gestazione.

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 e se già a rischio di infezione (ad esempio soggetti con bronchite cronica).

Oltre ai farmaci anti TNF, primi ad essere stati impiegati, abbiamo oggi a disposizione (si veda la tabella) un elevato numero di farmaci biotecnologici con ampliamento delle possibilità terapeutiche in caso di fallimento di un farmaco.

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, ma ora grazie alla messa in commercio dei biosimilari questo problema tende a dimensionarsi. E' possibile quindi il loro impiego precoce nei soggetti con malattia più attiva ed aggressiva.

Non solo farmaci per la cura dell'artrite

Il malato cui viene posta la diagnosi di Artrite Reumatoide ha oggi maggiori possibilità, rispetto al passato, di soffrire meno dolore e limitazione

Artrite Reumatoide: attualità e speranze

funzionale e, soprattutto se la diagnosi e la terapia sono stati precoci, di poter condurre una vita normale.

E' 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 pletora 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 da anni uno sforzo finalizzato a una corretta informazione dei malati e dell'opinione pubblica. Al momento della diagnosi il medico ha il compito 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 seguita (non si può eliminare una causa non nota). Il malato deve essere seguito nel tempo da medici che dimostrino disponibilità all'ascolto dei suoi problemi e deve poter 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. E' 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, se curata in ritardo, in importante disabilità, riduzione della qualità di vita e in un progressivo incremento di costi economici, correlati al grado di evoluzione. E' 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 all'esordio della tumefazione articolare. E' 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. L'armamentario terapeutico oggi a disposizione (con farmaci tradizionali e biotecnologici) può garantire la remissione. 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 (<https://www.bresciareumatologia.it>) informazioni per il Medico di Medicina Generale della nostra provincia e per tutti i malati.

La gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica

Dr.ssa Chiara Bazzaniⁱ, Dr.ssa Cecilia Nalli, Prof.ssa Angela Tincani

ⁱ Aggiornamento 01/2022.

Le malattie infiammatorie articolari croniche, quali l'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica o le spondiloartriti, sono patologie piuttosto frequenti nella popolazione generale e coinvolgono spesso il sesso femminile. 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 le artriti croniche richiedono 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 di tali malattie 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, **la diagnosi di malattia infiammatoria cronica non sembra rappresentare un rischio in senso assoluto 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 artrite reumatoide, 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 tale

La gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica

diagnosi.

Fino a qualche anno fa si credeva che, una volta indotta la gravidanza, il 70-80% delle pazienti affette da artrite reumatoide, indipendentemente dalle cure intraprese, andasse incontro ad un rapido miglioramento clinico, che raggiungeva il suo apice tra il secondo e il terzo trimestre. Studi più recenti hanno ridimensionato l'effetto benefico della gravidanza nelle donne affette da AR. Il miglioramento clinico infatti dell'artrite, per quanto effettivo e documentato, sembra infatti ricorrere in una percentuale più bassa di pazienti. Questo dato sembra dipendere da una sorta di selezione legata alle condizioni cliniche delle pazienti. Negli anni '80-'90, infatti, le donne affette da forme di artrite più severa e refrattaria ai trattamenti standard non erano in grado di affrontare una gravidanza o addirittura escludevano a priori la possibilità di avere figli. Al contrario, donne affette da forme di artrite meno severa affrontavano più serenamente la gravidanza, con esiti gestazionali buoni e con buon andamento clinico. L'evoluzione favorevole dell'artrite reumatoide durante la gestazione potrebbe comunque attribuirsi in parte anche 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 sembra esporre infatti le pazienti al rischio di recidiva di malattia. Una percentuale significativa di donne affette da artrite cronica, infatti, sperimenta ancor'oggi, se non opportunamente trattata, una riacutizzazione dei sintomi entro tre mesi dal parto e vede inasprirsi la malattia nei mesi successivi. Anche l'evoluzione delle terapie antireumatiche ha modificato positivamente l'esito gestazionale delle pazienti, garantendo un miglior controllo della malattia sia durante l'epoca gestazionale, sia nel postpartum.

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

La gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica

punto, è certamente da tutti condiviso che la gravidanza vada affrontata in un momento in cui l'artrite sia in completa remissione o comunque in fase di scarsa attività. 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. La possibilità di trattare e spegnere tempestivamente la malattia reumatica consente alle pazienti di avviare la gravidanza secondo tempi e modi più consoni, riducendo anche la probabilità di gravidanze in età avanzata e il ricorso a percorsi di procreazione assistita.

Il problema maggiore in questa fase è correlato alla potenziale tossicità embrio/fetale che caratterizza alcune delle terapie antireumatiche. Farmaci cardine per la cura delle artriti croniche 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 concepimento e per tutta la durata della 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 uguali o 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

La gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica

(**idrossiclorochina, 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. Anche la **sulfasalazina** è considerata farmaco sicuro in gravidanza, tuttavia si consiglia di mantenere il dosaggio entro 2 grammi al giorno, associando una supplementazione di acido folico per tutta la durata del trattamento.

Per quanto riguarda i **farmaci biologici**, diversi sono gli effetti che le singole molecole possono esercitare sulla gravidanza. Dati rassicuranti derivano dall'osservazione di gravidanze esposte a terapia anti-TNF-alfa. Dai dati di cui disponiamo non emerge infatti un aumentato rischio materno/fetale secondario ad esposizione a terapia biologica anti-TNF-alfa in corso di gravidanza.

In particolare esistono studi che dimostrano una sicurezza di impiego accertata in corso di gravidanza per il certolizumab, farmaco anti-TNF-alfa caratterizzato da un trasferimento placentare pressoché trascurabile. Sulla base di questi dati l'Agenzia europea del farmaco (EMA) nel 2018 ha approvato l'indicazione di impiego di certolizumab nelle donne in gravidanza.

Per quanto riguarda gli altri farmaci biologici anti-TNF-alfa, 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 suggerisce che l'esposizione nelle fasi precoci della gestazione non sia gravata 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. Tra gli anti-TNF-alfa, **adalimumab** ed **etanercept** dispongono di dati clinici favorevoli, pertanto il loro impiego può avvenire fino alla 30-32a settimana o oltre se necessario.

La gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica

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 scarse sono le evidenze circa la sicurezza di impiego del farmaco in corso di gravidanza umana. Il farmaco pertanto è consigliabile in corso di gravidanza solo se altre opzioni terapeutiche non fossero percorribili. **Rituximab, abatacept, tocilizumab, secukinumab, ustekinumab** possono attraversare la placenta, tuttavia non sembrano associarsi all'insorgenza di eventi malformativi. Ciononostante, non si può escludere che tali trattamenti possano influire negativamente sulla salute 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.

Anche per quanto riguarda l'escrezione dei farmaci nel latte materno è necessario valutare l'esposizione farmacologica caso per caso. 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, ciclosporina e sulfasalazina sono considerati farmaci sicuri durante l'allattamento. Considerata l'esiguità dei dati relativi all'impiego di alcuni farmaci biologici in corso di allattamento, si considera prudente sospendere ed eventualmente modificare la terapia nelle donne che desiderino allattare e che stiano assumendo rituximab, abatacept, tocilizumab, secukinumab, ustekinumab. **Sono concessi in corso di allattamento i farmaci anti-TNF-alfa, in particolare certolizumab, che, come per l'esposizione in gravidanza, dispone di dati di sicurezza che hanno portato all'approvazione EMA anche relativamente a tale circostanza.**

Farmaci di più recente impiego nell'ambito della cura delle artriti

La gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica

croniche (**apremilast, tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib**) non dispongono di dati clinici che ne consentano l'utilizzo in caso di gravidanza e allattamento.

Sulla base di quanto detto finora, è importante sottolineare come la gestione della gravidanza in corso di malattie infiammatorie croniche 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 e delle fasi successive. 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, neonatologo, medico di medicina generale, reumatologo) solitamente chiamati ad esprimere un giudizio circa eventuali rischi per la gravidanza e, più in generale, per la salute di mamma e bambino. **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 qualità di vita dei pazienti, facendo conciliare il desiderio di maternità/paternità con la legittima aspirazione a curarsi.

La gravidanza nelle pazienti affette da artrite cronica

FARMACO	UTILIZZO IN GRAVIDANZA	UTILIZZO IN ALLATTAMENTO
Prednisone, 6-metil-prednisolone	● SI (anche in forma di iniezione intra-articolare e di bolo endovenosa)	● SI
Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)	● SI (fino al massimo alla 32a settimana)	● SI
Inibitori selettivi della COX II	● Sconsigliabile l'utilizzo per scarsa documentazione	● SI per Celecoxib (scarsa documentazione per altri anti-COX II)
Idrossiclorochina	● SI	● SI
Azatioprina	● SI	● SI
Ciclosporina-A	● SI	● SI
Sulfasalazina	● SI (fino a 2 grammi/die e con supplementazione di folati)	● SI (nel neonato sano a termine)
Metotrexato	● No (almeno 3 mesi di sospensione)	● Sconsigliabile l'utilizzo per scarsa documentazione
Leflunomide	● Sconsigliabile l'utilizzo per scarsa documentazione (wash-out con colestramina)	● Sconsigliabile l'utilizzo per scarsa documentazione
Certolizumab	● SI per tutta la gravidanza	● SI
Etanercept	● SI (fino alla 30-32a settimana o oltre se necessario)	● SI
Infliximab e Adalimumab	● SI (fino alla 20a settimana o oltre se necessario)	● SI
Golimumab	● Possibile, ma esperienza limitata	● SI
Rituximab, abatacept, tocilizumab, secukinumab, ustekinumab, apremilast, tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib	● Sconsigliabile l'utilizzo per scarsa documentazione	● Sconsigliabile l'utilizzo per scarsa documentazione

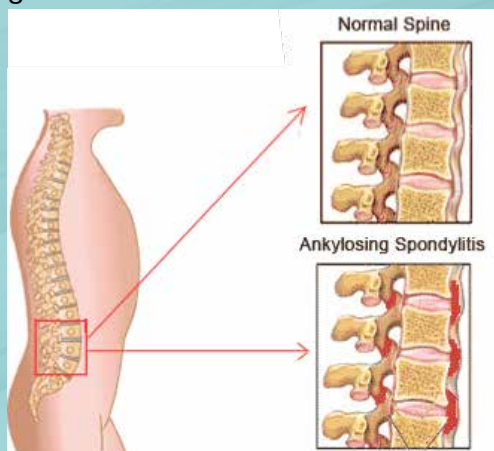
Figura 1. Modificato da *Come Affrontare La Pianificazione Familiare Con I Pazienti Affetti Da Malattia Reumatica: Consigli Pratici Per Lo Specialista*. Elaborato dal Gruppo di Studio "Medicina di Genere" della Società Italiana di Reumatologia (SIR)

La spondilite anchilosante

Dr. Matteo Filippini

La **spondilite anchilosante** è una malattia infiammatoria cronica che colpisce l'intera colonna vertebrale e, talvolta, anche le articolazioni periferiche (per esempio piedi, ginocchia, caviglie) ed i tendini. Più raro l'impegno extra-articolare (oculare, cutaneo, gastro-intestinale). Il termine attualmente utilizzato per definire questa malattia è quello di "**spondiloartrite assiale**" o di "**spondiloartrite a prevalente interessamento assiale**".

L'infiammazione delle vertebre ("spondilite"), che costituiscono 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!). In questa fase iniziale la radiografia della colonna vertebrale e del bacino non evidenzia alcuna anomalia; solo lo studio in risonanza magnetica consente di identificare la presenza di infiammazione articolare (**spondiloartrite assiale non radiografica**). 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 nella sua evoluzione finale la conformazione di una "canna di bamboo" (vedi figura 1). In questo caso si parla di **spondiloartrite assiale radiografica**, in quanto la patologia è chiaramente evidenziabile eseguendo una comune radiografia della colonna vertebrale.



*Figura 1
Nella Spondilite anchilosante si assiste ad una progressiva fusione dei corpi vertebrali.*

La spondilite anchilosante

La spondilite anchilosante **esordisce solitamente in giovane età** (solitamente intorno ai 20-30 anni), colpisce soprattutto i soggetti di sesso maschile e tende ad avere una evoluzione molto lenta (sono necessari quasi 10 anni dall'esordio dei sintomi prima di osservare i primi e caratteristici ponti ossei tra le vertebre). Non è una patologia frequente ma nemmeno rara (ne è affetta circa lo 0,1% della popolazione). Come per tutte le patologie autoimmuni anche in questo caso si tratta di una malattia "multifattoriale", ossia esordisce a causa di una combinazione di fattori genetici (HLA-B27 ed altri) ed ambientali (infezioni comuni, agenti inquinanti etc). Nonostante un soggetto con un parente affetto da spondilite anchilosante abbia una maggior probabilità di sviluppare la stessa malattia, il rischio rimane relativamente basso (non è una malattia ereditaria!).

Sintomatologia Articolare

Nella spondilite anchilosante, come sopra esposto, si assiste all'infiammazione 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 è presente quotidianamente 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).

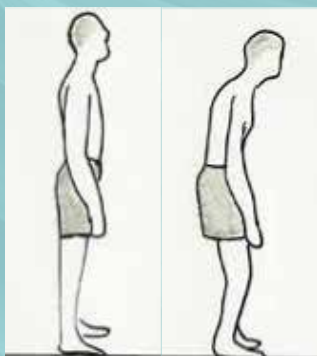
Inoltre la maggior parte dei pazienti con spondilite anchilosante manifesta sintomi infiammatori (vedi tabella 1).

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 di esordio dei sintomi)	Spesso esordisce acutamente (si ricorda il giorno esatto)
La lombalgia tende ad accentuarsi a riposo e durante la notte (il mal di schiena costringe al risveglio durante la II metà della notte)	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).

La spondilite anchilosante



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 alternante**). 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).

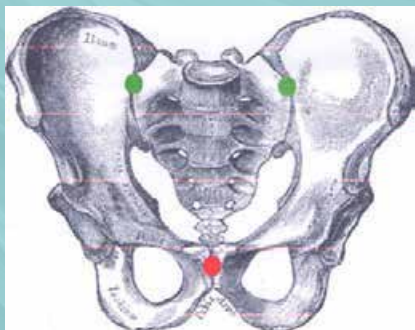


Figura 3
Nella Spondilite Anchilosante si assiste ad un impegno delle articolazioni sacro-ilia- che (punti verdi); spesso anche la sinfisi pubica risulta coinvolta (punto rosso).

La spondilite anchilosante

Anche queste articolazioni 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, per esempio, rendere difficoltoso l'espletamento di un parto naturale (in questo caso è talvolta necessario 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 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.

La spondilite anchilosante

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

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 raramente contemporaneamente. Un adeguato e tempestivo trattamento permette la guarigione senza particolari sequelle.

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). Entrambe queste condizioni possono limitare l'espansione toracica.

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 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 è poco utile per lo 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

La spondilite anchilosante

più, di farmaci biotecnologici, attivi contro una particolare proteina infiammatoria (TNF, IL17) o terapie avanzate da assumere per bocca (JAK inibitori). Nel caso di un interessamento delle articolazioni periferiche o tendineo 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, una regolare attività fisica aerobica 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.

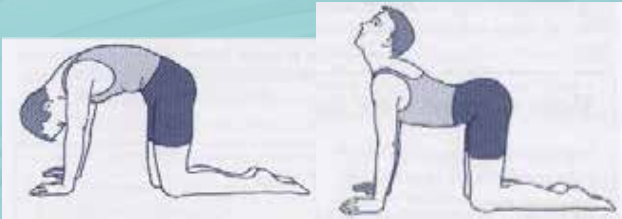
È tuttavia importante farsi guidare, soprattutto all'inizio, dal fisiatra e fisioterapista al fine di ottenere il massimo beneficio. Si descrivono di seguito alcuni esempi esemplificativi.

Riscaldamento

Marcciare 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 incurvare la schiena il più possibile
2. Alzare la testa ed incurvare la schiena il più possibile.



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

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 per 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. Nella variante spondilitica si verifica il coinvolgimento infiammatorio della colonna vertebrale e delle articolazioni sacroiliache. Il do-

lore 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. Aumento di acido urico, della glicemia e del colesterolo configura una sindrome dismetabolica che rappresenta un fattore di rischio importante per infarti del miocardio e ictus cerebrale. E' necessario corregge-

Artrite Psoriasica

re il metabolismo con farmaci, dieta opportuna ed esercizio aerobico. L'aspetto delle mani del soggetto con AP che coinvolge le falangi distali induce difficoltà diagnostico-differenziale con l'osteoartrosi erosiva delle mani. 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.

Figura: presentazioni dell'artrite psoriasica



TERAPIA

Nelle varianti persistenti e aggressive di artrite psoriasica la terapia anti-reumatica viene protratta, come nell'Artrite Reumatoide, 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. La gestione a lungo termine di questi farmaci prevede che il paziente venga seguito nel tempo dallo specialista reumatologo. Da circa 20 anni sono entrati in terapia i farmaci biotecnologici, molto efficaci sia sulla psoriasi, sia su tutte le varianti di artropatia psoriasica. Anche nell'AP Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab e Certulizumab, Secukinumab e Ixekizumab e i jak-inibitori rappresentano il trattamento più efficace. Questi farmaci rappresentano anche la terapia più innovativa ed efficace per la psoriasi grave. I farmaci biotecnologici citati sono molto efficaci quando presente sacroileite-pondilite, entesite, fascite plantare, dattilite e psoriasi diffusa e quindi si impiegano immediatamente alla diagnosi. Sono in fase di approvazione anche altri farmaci biotecnologici e chimici (anti-jak) che arricchiranno l'armamentario terapeutico contro l'Artrite Psoriasica.

Diventare socio è *facile*

Richiedi il modulo di iscrizione:

Puoi scaricarlo dal sito ufficiale dell'ABAR odv su **www.abarrescia.org**.
Sul sito dovrai andare su **sostienici** e **diventa socio** per poi compilare il modulo.

Oppure riceverlo chiamando il numero di telefono:
0308772120/3806984046 oppure tramite email:
segreteria@abarrescia.org.

Per iscriversi è necessario pagare una quota associativa annuale di 20€ per sostenere ABAR odv in tutte le sue attività.

Assieme ad *A.B.A.R.* odv

*A*ssociazione *B*resciana *A*rtrite *R*eumatoide
aiuta i malati di artrite reumatoide

donando 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. 030 8772120 / 380 6984046

segreteria@abarbrescia.org - www.abarbrescia.org