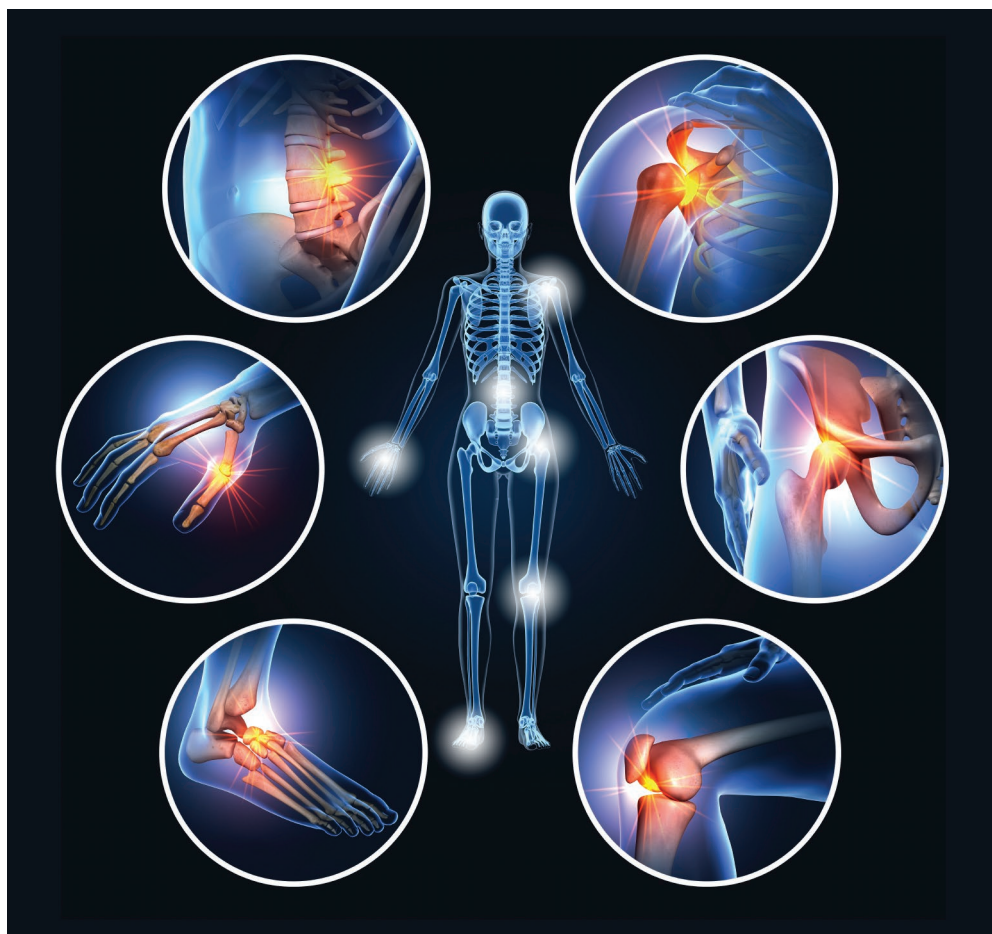


Guida pratica per pazienti con Artrite Reumatoide



Le guide di ANMAR



www.anmar-italia.it



ANMAR

Associazione Nazionale
Malati Reumatici
ODV

Numero Verde Anmar
800.910.625

ANMAR ITALIA
Associazione Nazionale Malati Reumatici ONLUS

"GUIDA PRATICA PER PAZIENTI
CON ARTRITE REUMATOIDE"

Progettazione, coordinamento e divulgazione
su autorizzazione dell'autore:

ANMAR ODV
www.anmar-italia-it
info@anmar-italia.it

Settembre 2025

Stampa: G.B. Graf 041 641273

ANMAR ODV amplia il progetto editoriale di libretti dedicati alle diverse patologie reumatiche proponendo opuscoli tematici concepiti come vere e proprie guide al corretto uso dei farmaci in campo reumatologico, pensate per accompagnare il paziente anche nella delicata sfera del rapporto con i farmaci.

I presenti opuscoli nascono dunque come naturale completamento dei libretti dedicati alle singole patologie, nell'ottica di promuovere una sempre maggiore informazione e formazione dedicata alla persona affetta da una patologia reumatica.

Questa nuova iniziativa ha lo scopo di rendere più efficace, diretta e "leggibile" la comunicazione di informazioni fondamentali al paziente, rendendo più fruibile il linguaggio tecnico che contraddistingue spesso questa tipologia di pubblicazioni.

Il nostro obiettivo rimane sempre il miglioramento del rapporto medico paziente attraverso piccoli passi tesi ad accompagnare i malati nel loro percorso umano e di sofferenza e nel loro rapporto con la malattia.

ANMAR ODV

Associazione Nazionale Malati Reumatici

Introduzione

A otto anni dalla precedente edizione, è stata aggiornata la “Guida pratica per pazienti con artrite reumatoide”. Tale revisione si è resa necessaria a fronte dei numerosi studi, pubblicati negli ultimi anni, che hanno ulteriormente affinato l'approccio, non solo farmacologico, verso questa patologia. Sono state commercializzate nuove terapie, inclusi i primi farmaci sintetici mirati orali (JAK-inibitori) e diverse nuove molecole, con meccanismi d'azione innovativi, sono attualmente in fase di studio. La European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) e la Società Italiana di Reumatologia (SIR) hanno elaborato o aggiornato molteplici raccomandazioni, incluse quelle sull'utilizzo delle terapie “anti-reumatiche” durante gravidanza e allattamento, sulla gestione dei pazienti con artrite e una storia di neoplasia, sui trattamenti non farmacologici (incluse l'attività fisica e la dieta), oltretutto quelle sulle vaccinazioni.

In Italia, oltre 5 milioni di persone sono affette da una patologia reumatologica. L'artrite reumatoide è una delle forme infiammatorie più frequenti, e colpisce fra le 300.000 e le 400.000 persone a livello nazionale, con un costo di oltre 2 miliardi di euro all'anno.

Negli ultimi venticinque anni si è assistito a una rivoluzione nel trattamento dell'artrite reumatoide, sia grazie a farmaci innovativi, sia grazie a diagnosi precoce e cure tempestive. Ciononostante, restano ancora diverse sfide e bisogni insoddisfatti, come ad esempio il controllo del dolore e della stanchezza (che talvolta possono persistere anche dopo aver raggiunto il controllo dell'attività infiammatoria), la partecipazione lavorativa, l'accesso ai trattamenti non farmacologici come la fisioterapia.

La presente guida contiene una selezione di 25 domande e risposte (in riferimento a questa nuova edizione pubblicata nel 2025) su dubbi e curiosità che più frequentemente emergono nella pratica clinica di tutti i giorni.

Si narra che Sir William Osler, medico del XIX secolo, fondatore dell'ospedale e della facoltà di medicina dell'Università Johns Hopkin, oltretutto primo a utilizzare il termine “sistemico” per il lupus eritematoso, abbia pronunciato la frase “Quando un paziente con artrite entra dalla porta principale, mi verrebbe voglia di uscire dalla porta sul retro”, per indicare la natura enigmatica delle artriti e le enormi difficoltà di trattamento di tali patologie.

Questa guida vuole invece rappresentare una reumatologia che non scappa dalla porta sul retro, ma prova ad andare incontro ai pazienti, ai loro quesiti e alle loro incertezze, per fornire gli strumenti necessari all'empowerment, ovvero quel percorso che consente di esprimere i propri bisogni, conoscere la patologia e diventare protagonisti nelle decisioni di cura.

Dr. Dario Camellino
Direttore S.C. Reumatologia
Azienda Sociosanitaria Ligure 3
Genova

1. CHE MALATTIA È L'ARTRITE REUMATOIDE?

L'Artrite Reumatoide è una malattia autoimmune infiammatoria sistemica che colpisce prevalentemente le articolazioni.

2. CHE COSA SIGNIFICA?

Malattia autoimmune si riferisce a una condizione nella quale il sistema immunitario di una persona non riconosce una o più strutture del proprio corpo e quindi le “attacca” come se fossero agenti estranei. Il termine “infiammatorio” identifica un processo nel quale sono coinvolti i meccanismi di “difesa” dell'organismo, solitamente rivolti verso organismi infettivi o traumi. Infine, con malattia sistemica si intende una condizione che riguarda l'intero organismo (contrapposto, ad esempio, a condizioni localizzate). Nel caso dell'artrite reumatoide, quest'ultimo concetto si riferisce al fatto che la malattia non si limita a interessare solamente le articolazioni, ma può avere manifestazioni anche in altre parti del corpo.

3. CHE DIFFERENZA C'È FRA ARTRITE E ARTROSI?

Artrite significa letteralmente “infiammazione dell'articolazione”. Quando si usa il termine “artriti”, ci si riferisce solitamente all'insieme di patologie infiammatorie che colpiscono le articolazioni come bersaglio principale, ad esempio l'artrite reumatoide e l'artrite psoriasica.

Nell'artrosi (chiamata anche “osteoartrosi”) prevalgono invece i fenomeni di tipo degenerativo, in particolare a carico della cartilagine (il tessuto connettivo che ricopre la superficie delle ossa che costituiscono un'articolazione). Ma attenzione a non confondersi con la lingua inglese! L'artrosi in inglese viene infatti chiamata “osteoarthritis”, mentre in italiano i termini “artrite” e “artrosi” rendono meglio l'idea della natura rispettivamente infiammatoria della prima e prevalentemente degenerativa della seconda (sebbene anche nell'artrosi esistano fenomeni infiammatori, soprattutto locali a livello delle articolazioni).

4. TUTTE LE ARTRITI SONO AUTOIMMUNI?

Esistono oltre cento tipi di artrite e non tutte sono di origine autoimmune. L'artrite gottosa, ad esempio, è un'artrite microcristallina su base dismetabolica. Le artriti settiche sono artriti di tipo infettivo, causate da batteri. L'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica e le spondiloartriti sono invece le più comuni artriti autoimmuni. Nel caso dell'artrite reumatoide, la sede principale del processo infiammatorio/immunitario è la sinovia, che rappresenta la “tappezzeria” interna delle articolazioni.





5. QUALI SONO LE CAUSE DELL'ARTRITE REUMATOIDE?

Le cause dell'artrite reumatoide non sono ancora state identificate. Si tratta di una malattia multifattoriale, nella quale cioè agiscono diversi fattori (genetici, ambientali, etc). Nei pazienti con artrite reumatoide è di certo presente una predisposizione genetica, sebbene non sia una patologia strettamente "ereditaria". I parenti di primo grado di una persona con artrite reumatoide hanno un rischio circa doppio di sviluppare la malattia rispetto alla popolazione generale, ma l'artrite reumatoide non ha una trasmissione "diretta" dai genitori ai figli come invece altre malattie genetiche. Fumare rappresenta uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo dell'artrite reumatoide: questo non significa che la malattia colpisca solo i fumatori, ma chi fuma ha un rischio maggiore (di circa il 25-50%) di sviluppare artrite reumatoide rispetto ai non fumatori. Recenti studi hanno identificato anche l'inquinamento atmosferico come un altro fattore di rischio per l'insorgenza della malattia. Analogamente ad altre malattie autoimmuni, anche l'artrite reumatoide talvolta può manifestarsi dopo un'infezione. Sebbene virus o batteri non siano la causa diretta della malattia, determinati eventi acuti, come appunto le infezioni, possono slatentizzare la malattia in persone già predisposte.

6. QUANTE PERSONE IN ITALIA SONO AFFETTE DA ARTRITE REUMATOIDE?

Si stima che in Italia siano affette da artrite reumatoide fra le 300.000 e le 400.000 persone, corrispondenti a una quota della popolazione compresa fra lo 0,5% e l'0,7%. Su 4 pazienti con artrite reumatoide, circa 3 sono donne. La patologia può insorgere dall'adolescenza all'età più avanzata, sebbene il picco di incidenza della malattia si registri fra i 50 e i 60 anni.

7. QUALI SONO LE MANIFESTAZIONI DELL'ARTRITE REUMATOIDE?

Il sintomo cardine dell'artrite reumatoide è il dolore articolare, che ha tipicamente caratteristiche infiammatorie, ovvero tende a migliorare con il movimento e a peggiorare con l'immobilità, oltre a essere più intenso durante la notte e le prime ore del mattino, con associata rigidità al risveglio che solitamente dura oltre mezz'ora. Le articolazioni coinvolte si presentano tumefatte (gonfie), sebbene nelle prime fasi di malattia possa essere presente solo dolore senza gonfiore. Le sedi più tipiche sono i polsi, le mani e i piedi, ma possono essere coinvolte anche grandi articolazioni come le spalle, le anche e le ginocchia, solitamente in maniera simmetrica. Sono spesso presenti sintomi di accompagnamento come l'astenia (stanchezza), l'inappetenza e talvolta la febbre. L'insorgenza di questi sintomi è spesso subdola e graduale, ma in alcuni casi può essere improvvisa.



8. COME SI FA LA DIAGNOSI DI ARTRITE REUMATOIDE?

La diagnosi si basa sulla presenza di infiammazione articolare in una o più articolazioni, che solitamente si accompagna all'alterazione degli indici infiammatori, ovvero la velocità di eritrosedimentazione (VES) e la proteina C reattiva (PCR).

Le tecniche di diagnostica per immagini (ecografia e risonanza magnetica) possono essere utilizzate come supporto alla diagnosi.

Circa due terzi dei pazienti con artrite reumatoide presentano la positività del fattore reumatoide (FR) e/o degli anticorpi anti-peptidi ciclici citrullinati (anti-CCP o ACPA nell'acronimo inglese). Le forme con la presenza di questi autoanticorpi vengono dette "sieropositive". Occorre non confondere le artriti reumatoidi sieronegative (ovvero forme classiche di artrite reumatoide ma che non presentano autoanticorpi) con le cosiddette (spondilo)

artriti sieronegative, che costituiscono un gruppo eterogeneo di artriti, con caratteristiche diverse, che comprendono ad esempio l'artrite psoriasica e la spondilite anchilosante.



9. QUALI POSSONO ESSERE LE ALTRE MANIFESTAZIONI DELL'ARTRITE REUMATOIDE?

L'infiammazione, oltre alle articolazioni, può colpire altri organi, come i polmoni (causando interstiziopatia), il tessuto sottocutaneo, con la formazione dei noduli reumatoidi, o gli occhi, sotto forma di secchezza oculare (xeroftalmia) o, più raramente, l'episclerite (infiammazione della membrana che riveste il bulbo oculare). Altre manifestazioni, che stanno diventando sempre meno comuni, grazie anche alla diagnosi precoce e alle nuove terapie, sono la neuropatia (sofferenza dei nervi periferici), la vasculite (infiammazione dei vasi) e le sierositi (infiammazione di pleura e pericardio).

10. COME SI CURA L'ARTRITE REUMATOIDE?

Negli ultimi venticinque anni si è assistito a una rivoluzione nel trattamento dell'artrite reumatoide.

La terapia di fondo è costituita da farmaci che agiscono sul sistema immunitario (immunomodulanti o immunosoppressori), che vengono generalmente definiti "farmaci che modificano il decorso della malattia" ("disease-modifying antirheumatic drugs", abbreviato in DMARDs). In base al meccanismo di azione e alla struttura farmacologica, le terapie vengono ulteriormente suddivise in sottogruppi. I farmaci di prima scelta sono il methotrexate, la leflunomide, l'idrossiclorochina e la sulfasalazina, che possono essere usati singolarmente o in combinazione, e vengono definiti "DMARDs sintetici convenzionali" (conventional synthetic DMARDs). Come farmaci di secondo livello, dopo il fallimento dei DMARDs sintetici convenzionali, vengono solitamente utilizzati i farmaci biologici o biotecnologici (biological DMARDs), che devono la loro denominazione al fatto che sono prodotti da fonti biologiche viventi, ad esempio cellule ingegnerizzate per produrre la stessa "fotocopia" di uno specifico anticorpo (per questo detto "anticorpo monoclonale"). I farmaci biologici bloccano selettivamente messaggeri dell'infiammazione e dell'immunità (citochine), come ad esempio il tumor necrosis factor alpha (TNF- α) o l'interleuchina-6 (IL-6).



La più recente categoria di farmaci introdotti sono i DMARDs sintetici mirati (targeted synthetic DMARDs), che si assumono per via orale, e inibiscono la trasmissione dei segnali infiammatori attraverso il blocco delle Janus kinases (JAK), ovvero le chinasi di Giano, dal dio latino dotato di due facce, in analogia alla struttura dimerica, ovvero formata da due unità, di questi enzimi.

11. QUALI SONO I PRINCIPALI EFFETTI COLLATERALI DELLE TERAPIE?

L'evento avverso da tenere maggiormente monitorato è la possibile insorgenza di infezioni, in corso soprattutto di trattamento con i farmaci biologici e sintetici mirati. Le persone che assumono questi farmaci possono condurre una vita normale: occorre tenere presente la propria condizione di immunosoppressione in caso, appunto, di infezioni, di interventi chirurgici e vaccinazioni, in modo da valutare la sospensione temporanea della terapia.

È necessario eseguire regolarmente i controlli degli esami del sangue, con tempistiche diverse a seconda delle varie terapie.

È inoltre importante ricordare che eventuali effetti collaterali non dipendono solo dal/i farmaco/i assunto/i per l'artrite, ma anche dalle altre patologie da cui è affetta una persona (come ad esempio il diabete, la bronchite cronica, etc.) e dallo stile di vita (il fumo riduce l'efficacia delle terapie e aumenta il rischio di diversi effetti collaterali).

Queste indicazioni sono volutamente esemplificative e generiche ed è necessario discutere questi argomenti con il proprio Reumatologo curante e seguire le indicazioni ricevute sulle modalità di assunzione e monitoraggio della terapia.

12. PERCHÉ SI USA IL METHOTREXATE?

Il methotrexate nasce negli anni '40 come farmaco chemioterapico. Questa sua origine lo fa guardare ancora oggi con sospetto e apprensione. Perché usare una terapia apparentemente così "pesante" per il trattamento dell'artrite reumatoide? Inizialmente, si riteneva che il methotrexate inibisse le cellule in rapida proliferazione: nel caso dell'artrite reumatoide, le cellule immunitarie, e, nel caso dei tumori, le cellule neoplastiche. In realtà, si è visto che il methotrexate (che in reumatologia viene prescritto solitamente a un dosaggio compreso fra 7,5 e 25 mg alla settimana, dosi enormemente più basse rispetto a quelle usate in ematologia e oncologia!) ha un'azione anti-infiammatoria profonda sia a livello delle cellule immunitarie sia di quelle sinoviali. Per questi motivi, sulla base di robuste evidenze scientifiche, il suo impiego per l'artrite reumatoide è stato approvato e registrato nel 1988.



Nel corso degli ultimi anni, si sono evidenziati ulteriori effetti anti-infiammatori, anche a livello cardiovascolare: infatti, i pazienti con artrite reumatoide che ricevono methotrexate hanno un'incidenza di infarto minore rispetto a chi è trattato con terapie diverse.

I più comuni effetti indesiderati del methotrexate sono rappresentati dai disturbi gastroenterici, soprattutto nausea e diarrea, ma può comparire anche stanchezza. Meno comune è la perdita di capelli. Occorre inoltre monitorare periodicamente gli enzimi epatici (transaminasi) per verificare la tollerabilità del farmaco. Complessivamente, circa il 15-30% dei pazienti che ricevono methotrexate per il trattamento delle artriti vanno incontro ad almeno un effetto indesiderato. L'assunzione di acido folico (solitamente dopo 24-48 ore dalla somministrazione del methotrexate, ma dosaggio e frequenza possono variare a seconda della situazione clinica) riduce in maniera significativa l'incidenza di effetti collaterali.

È fondamentale ricordare che il methotrexate può avere un effetto teratogeno e può indurre aborto, pertanto, in caso di desiderio di gravidanza, deve essere sospeso con anticipo (si veda la risposta alla domanda n°20).

13. QUAL È IL RUOLO DEL CORTISONE?

I cortisonici (più correttamente indicati come "glucocorticoidi") rivestono ancora oggi un ruolo importante nel trattamento dell'artrite reumatoide, per la loro rapidità di effetto e l'ampio spettro di azione, soprattutto nelle fasi iniziali di malattia, al fine di ridurre velocemente l'infiammazione. I glucocorticoidi devono essere sempre usati in associazione con altri DMARD e non devono mai costituire l'unica terapia dell'artrite reumatoide. I ben noti effetti collaterali (agitazione/insonnia, aumento della pressione e della glicemia, perdita della massa ossea, etc.) dipendono dal dosaggio impiegato, dalla durata della terapia e da fattori personali, ma possono essere gestiti sia con altre terapie di supporto (ad esempio i bifosfonati per proteggere l'osso), sia con l'utilizzo della più bassa dose possibile per il più breve tempo possibile.

14. COME SI MONITORA LA RISPOSTA ALLE TERAPIE?

Il monitoraggio si basa sull'integrazione dei dati clinici, intesi sia come dati soggettivi (sintomi, ad esempio il dolore), sia come dati oggettivi (segni, ad esempio la tumefazione articolare), con i dati di laboratorio (indici infiammatori: VES e PCR), e, in alcuni casi, anche con le tecniche di immagini, soprattutto l'ecografia. Esistono diverse scale che integrano, ciascuna con metodiche e pesature diverse, questi elementi, ad esempio il disease activity score su 28 articolazioni (DAS28) o il clinical



disease activity index (CDAI). Nella valutazione della risposta alle terapie, una delle fasi più difficili è distinguere il dolore direttamente derivante dall'artrite da quello derivante da altre condizioni (come l'artrosi o la fibromialgia), che non rispondono alle terapie immunomodulanti.

Per le forme di artrite reumatoide di più lunga durata, a seguito delle quali si sia già instaurato un danno anatomico (deformità o esito), è fondamentale identificare se persista attività infiammatoria in quella sede, e in tal caso possa essere utile un incremento terapeutico, o se ci si trovi di fronte a un'alterazione senza oramai più attività infiammatoria, sulla quale le terapie immunomodulanti non hanno effetto.

15. L'ARTRITE REUMATOIDE È UNA MALATTIA CURABILE? I FARMACI DEVONO ESSERE ASSUNTI PER TUTTA LA VITA?

Grazie agli svariati trattamenti, l'artrite reumatoide risulta oggi una malattia curabile, ma non ancora "guaribile". L'attuale obiettivo terapeutico per i pazienti di nuova diagnosi è la remissione, ovvero il controllo dell'infiammazione e dei sintomi, che è finalmente un obiettivo raggiungibile grazie alle nuove terapie e alla diagnosi precoce. In caso di mancata risposta o intolleranza alle terapie di prima linea (ovvero i DMARD sintetici convenzionali), si passa ai farmaci biologici o a quelli sintetici mirati (JAK-inibitori). Una volta ottenuta la remissione, è possibile ridurre le terapie, applicando il cosiddetto tapering, che consiste nella riduzione del dosaggio dei farmaci o nel distanziamento delle loro somministrazioni (ad esempio, una terapia settimanale viene somministrata ogni dieci giorni anziché sette): tale obiettivo è oggi raggiungibile da una quota considerevole di pazienti. Solo una piccola parte di loro, però, sarà in grado di interrompere definitivamente tutte le terapie e mantenere lo stato di remissione.

Per i pazienti con patologia di lunga durata, pluriennale, è ragionevole porsi come obiettivo il raggiungimento di una bassa attività di malattia, dal momento che la remissione è ottenibile soprattutto in forme più precoci. Questo è il motivo per cui, da anni, la comunità scientifica, in sinergia con le Associazioni Pazienti, sottolinea la fondamentale importanza della diagnosi precoce: i pazienti con artrite dovrebbero essere intercettati e trattati nei primi mesi di malattia.

16. LE DEFORMITÀ ARTICOLARI SONO UN ESITO CERTO DELL'ARTRITE REUMATOIDE?

Se l'artrite reumatoide viene curata tempestivamente e con le terapie corrette, è possibile evitare l'insorgenza delle deformità articolari. È necessario, pertanto, uno stretto monitoraggio clinico e per immagini della malattia, oltretutto, come visto





poc'anzi, una diagnosi precoce. La chirurgia degli esiti dell'artrite reumatoide è riservata solo a pazienti che abbiano già sviluppato un danno anatomico (deformità), in quanto le attuali terapie, per quanto efficaci, non consentono una riparazione degli esiti già presenti.

17. QUALI SONO LE ALTRE CONSEGUENZE A LUNGO TERMINE DELL'ARTRITE REUMATOIDE?

Pensando all'artrite, le prime preoccupazioni che sorgono alla mente riguardano l'apparato muscoloscheletrico (deformità articolari, sedia a rotelle...). In realtà, la principale conseguenza di un processo infiammatorio scarsamente controllato è l'incremento degli eventi cardio- e cerebrovascolari (infarto e ictus). I calcolatori per il rischio cardiovascolare, che forniscono una stima del rischio di eventi -ad esempio come l'infarto- nell'arco di dieci anni, sulla base dei comuni fattori di rischio tradizionali (età, fumo, colesterolo, etc.), non tengono solitamente conto del rischio aggiuntivo secondario all'infiammazione dell'artrite. Le raccomandazioni della European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) suggeriscono pertanto di moltiplicare il risultato di questi calcolatori per un fattore di 1,5, in modo da tenere conto dell'aumentato rischio portato dalla disregolazione immunitaria. Come ridurre questo rischio? Oltre a uno stile di vita sano (vedi sotto), è importante tenere sotto controllo i fattori di rischio cardiovascolare, anche con l'aiuto del Cardiologo, ridurre l'assunzione di cortisone e anti-infiammatori non-steroidi (FANS), e “spegnere” il prima possibile l'infiammazione articolare: aiutare le articolazioni aiuta anche il cuore.

18. CHE COS'E' L'ADERENZA TERAPEUTICA? QUAL È IL SUO IMPATTO NELLA GESTIONE DELL'ARTRITE REUMATOIDE?

Esistono diverse definizioni di aderenza terapeutica. Secondo quella più “stringente”, con aderenza alla terapia si intende il conformarsi del paziente alle raccomandazioni del medico riguardo ai tempi, alle dosi e alla frequenza nell'assunzione del farmaco per l'intero ciclo di terapia. Seconda la definizione più ampia dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'aderenza terapeutica è la misura in cui i comportamenti di una persona (assumere un farmaco, seguire una dieta o cambiare il proprio stile di vita) corrispondono alle raccomandazioni concordate con un operatore sanitario. Pertanto, non si tratta solo di “prendere le pillole” all'orario prestabilito, ma di essere parte attiva e partecipe del percorso di cura. La scarsa aderenza terapeutica è la più comune causa di mancata efficacia di una terapia e si stima che ogni anno, in Italia, l'insoddisfacente aderenza terapeutica costi due miliardi di euro.



Gli studi suggeriscono come dal 30% al 70% dei pazienti con artrite sia in qualche modo “non aderente”.

L'aderenza terapeutica non rappresenta però una questione solo “personale”, del singolo paziente, ma riguarda una serie ben più ampia di fattori, che comprendono la famiglia, i care-giver, la complessità della patologia e dei trattamenti, ma anche la stessa organizzazione del sistema sanitario, in termini ad esempio di modalità di dispensazione delle terapie e di presa in carico multidisciplinare. Esistono diversi approcci per migliorare l'aderenza terapeutica, incluse anche le nuove tecnologie, ma l'elemento ancora oggi più determinante è la qualità del rapporto medico-paziente. Per questi motivi, esprimere dubbi, paure e incertezze con il proprio Reumatologo è la migliore ricetta per il successo terapeutico.



19. QUALI SONO I NUOVI FARMACI IN FASE DI STUDIO?

Svariati nuovi farmaci sono attualmente in fase di studio per il trattamento dell'artrite reumatoide. Recentemente, ha avuto molta risonanza mediatica l'approvazione negli Stati Uniti di un dispositivo medico impiantabile che stimola il nervo vago con la funzione di attivare i meccanismi fisiologici anti-infiammatori. Sebbene i risultati preliminari siano incoraggianti, bisogna tenere conto che i dati si riferiscono a un sottogruppo molto particolare e selezionato di pazienti con artrite reumatoide, che non avevano risposto o non tollerava i farmaci convenzionali e biologici ed è pertanto necessario acquisire maggiori informazioni in casistiche più ampie e diversificate.



A fianco dei numerosi nuovi farmaci, che cercano di applicare con meccanismi d'azione diversi la “consueta” strada dell'immunosoppressione, sono in fase di studio nuovi approcci terapeutici che si basano sul potenziamento delle cellule immunitarie regolatorie, con lo scopo di spegnere in maniera più precoce e profonda la disfunzione autoimmunitaria alla base della patologia.

20. È POSSIBILE AVERE UNA GRAVIDANZA IN CORSO DI ARTRITE REUMATOIDE?

È possibile avere una gravidanza in corso di artrite reumatoide e tutti i pazienti in età fertile, sia maschi sia femmine, dovrebbero ricevere regolarmente consulenze sulla propria salute riproduttiva. In corso di artrite, la gravidanza dovrebbe essere pianificata, sia per interrompere tempestivamente i farmaci non compatibili e/o controindicati (come ad esempio il methotrexate), e iniziare di conseguenza le terapie che sono sicure durante il concepimento e la gravidanza, sia per avere il tempo di raggiungere uno stato di quiescenza della malattia. La remissione, infatti, è associata a esiti migliori sia per la madre sia per il/la nascituro/a. Analogamente, anche l'allattamento al seno è oggi fortemente consigliato. In tutti questi casi, risulta imprescindibile la corretta scelta dei farmaci con il dovuto anticipo. È quindi fondamentale confrontarsi con il proprio Reumatologo e il proprio Ginecologo, che idealmente dovrebbero rimanere in contatto e collaborare durante tutte le fasi della ricerca e dello svolgimento della gravidanza.

21. QUAL È IL LEGAME FRA ARTRITE REUMATOIDE E TUMORI?

Nei pazienti con artrite reumatoide, è stato descritto negli anni un aumento del rischio di sviluppare linfoma, un particolare tipo di neoplasia delle cellule immunitarie. Questo rischio è più evidente in pazienti con malattia di lunga durata e scarsamente controllata e negli ultimi anni si sta progressivamente riducendo. Un altro tipo di tumore la cui incidenza è aumentata nei pazienti con artrite, rispetto alla popolazione generale, è quello del polmone, anche se occorre ricordare che questa associazione è in gran parte influenzata dall'abitudine al fumo, che, come detto, è un fattore di rischio anche per lo sviluppo di artrite. È stato descritto anche un potenziale aumento dei casi di tumori cutanei di tipo non melanomatoso, come i cosiddetti “basaliomi” e “spinaliomi”. È pertanto fondamentale aderire ai programmi di screening in base alla propria età e ai propri fattori di rischio.



22. QUAL E' IL RUOLO DELLA DIETA NELL'ARTRITE REUMATOIDE?

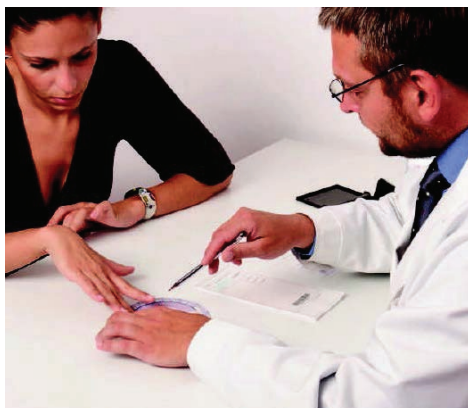
L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda da anni una dieta "sana", intendendo un regime alimentare che includa verdura, frutta (anche a guscio), legumi e cereali, meglio se integrali/non raffinati, con apporto limitato di grassi (<30% dell'introito calorico totale), e preferenza per i grassi insaturi rispetto soprattutto a quelli di origine animale.

Le stesse raccomandazioni si applicano anche ai pazienti con artrite, sebbene negli ultimi anni si siano moltiplicati i consigli su specifici regimi alimentari o particolari nutrienti, in virtù di possibili teorici vantaggi (ad esempio un'azione "anti-infiammatoria"). A oggi, non sono disponibili evidenze chiare su alimenti che risultino specificamente "curativi" per le artriti in generale e, un effetto positivo, anche se presente, non sarebbe di entità tale da sostituire le terapie farmacologiche. Il controllo del peso è sicuramente parte del trattamento dell'artrite reumatoide, sia per i benefici in termini "biomeccanici", sia per i benefici cardiovascolari (si veda sopra la risposta alla domanda n° 17), sia perché sovrappeso e obesità sono associati a una ridotta risposta alle terapie farmacologiche per l'artrite.

Infine, riguardo al consumo di alcol, livelli bassi di assunzione non sembrano avere conseguenze negative. Occorre però tenere a mente che un consumo moderato di alcol è stato associato a un maggior numero di riaccensioni dell'artrite, e inoltre che, in caso di assunzione di alcuni farmaci metabolizzati a livello del fegato (come methotrexate e leflunomide), il proprio consumo di bevande alcoliche potrebbe dover essere ridotto.

23. QUAL È IL RUOLO DELL'ATTIVITÀ FISICA NELL'ARTRITE REUMATOIDE?

A pieno titolo si può considerare l'attività fisica come parte integrante dell'armamentario terapeutico delle artriti. Per molti anni, si è ritenuto prudentiale (erroneamente) far astenere i pazienti con artrite dall'attività fisica, nel falso convincimento che evitare il carico aiutasse a ridurre l'infiammazione, mentre è oramai dimostrato come l'attività fisica migliori lo stato generale e abbia anzi un effetto anti-infiammatorio.



Sicuramente occorre tenere presenti eventuali limitazioni, ad esempio conseguenza di un pregresso danno/esito dell'artrite, e, in caso di gonfiore e/o manifestazioni acute, occorre adottare determinate precauzioni. Per questi motivi, è bene, soprattutto all'inizio di un percorso di attività fisica, e specie dopo un prolungato periodo di inattività, farsi seguire da un professionista che disponga di preparazione specifica sulle malattie reumatologiche e anche considerare un percorso fisioterapico dedicato.

24. I PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE POSSONO RICEVERE I VACCINI?

I vaccini rappresentano una risorsa fondamentale nella prevenzione di patologie infettive potenzialmente gravi. Si ritiene che i vaccini rappresentino l'intervento medico che ha ridotto maggiormente la mortalità e sono secondi, in termini di numero di decessi prevenuti, solo all'aver reso l'acqua potabile. Nel 2024, la Società Italiana di Reumatologia (SIR) ha pubblicato raccomandazioni specifiche sulle vaccinazioni nei pazienti con malattie reumatologiche. Dal momento che le terapie per le artriti possono avere un effetto immunosoppressivo, i vaccini costituiscono una risorsa fondamentale per la prevenzione di complicanze infettive e quelli primariamente consigliati sono quelli contro il COVID, l'influenza, la polmonite pneumococcica, l'Herpes zoster e il Papilloma virus. Per coloro che assumono terapia immunosoppressiva, sono da preferire, ove possibile, vaccini inattivati o ricombinanti (ovvero composti solo da alcuni parti del virus o del batterio e che quindi non possono causare malattia, come i vaccini sopra elencati) rispetto ai vaccini vivi attenuati (ovvero che contengono l'agente infettivo che è stato "indebolito" per non essere patogeno, come ad esempio morbillo, rosolia, parotite, varicella, febbre gialla e tubercolosi). Qualora sia necessario somministrare un vaccino vivo attenuato, la SIR raccomanda la sospensione della terapia immunosoppressiva per un periodo di 4 settimane prima e dopo il vaccino. In alcuni casi, è comunque necessario sospendere la terapia immunosoppressiva anche se si ricevono vaccini inattivati. È comunque fondamentale discutere con il proprio Reumatologo le tempistiche e le modalità di vaccinazione. A oggi, non esistono prove



consistenti che i vaccini possano riaccutizzare le malattie reumatologiche. In ogni caso, anche qualora si presenti una riaccensione dei sintomi in seguito a vaccinazione (che potrebbe anche essere conseguenza dell'interruzione temporanea della terapia), si tratta solitamente di episodi di breve durata che si risolvono spontaneamente. D'altra parte, è importante ricordare che alcune malattie infettive, in primis il COVID, possono "risvegliare" patologie reumatologiche che prima erano quiescenti, sia per un effetto diretto sul sistema immunitario, sia per l'interruzione delle terapie per il trattamento dell'artrite che spesso si rende necessaria. La vaccinazione rappresenta quindi uno strumento non solo di prevenzione delle complicanze, ma anche di "consolidamento" della remissione.

25. L'ARTRITE REUMATOIDE SI PUÒ PREVENIRE?

Fino a non molti anni fa, si era costretti ad accontentarsi di controllare l'artrite reumatoide, o di limitarne il più possibile i danni, con esiti spesso non soddisfacenti. I recenti progressi terapeutici rendono la remissione o la bassa attività di malattia un obiettivo raggiungibile per la maggior parte dei pazienti, consentendo quindi alla comunità scientifica di diventare ancor più "esigente" e arrivare a chiedersi se l'insorgenza dell'artrite reumatoide possa essere addirittura prevenuta.

Diversi studi dimostrano come uno stile di vita "sano", caratterizzato da una dieta bilanciata, regolare attività fisica, assenza di fumo e di eccessivo consumo di alcol, riduca il rischio di sviluppare l'artrite reumatoide. Sappiamo bene però come in questa patologia giochi un ruolo fondamentale anche la predisposizione genetica, e pertanto il solo stile di vita non possa prevenire tutti i casi.

Ricerche via via più numerose si sono concentrate sui pazienti con cosiddetta "artrite pre-clinica", ovvero quelle condizioni di dolore articolare, in assenza di segni oggettivabili di infiammazione (come il gonfiore), associato a positività degli anticorpi e alterazioni infiammatorie "sub-cliniche", ovvero non rilevabili clinicamente, ma solo con metodiche più avanzate come la risonanza magnetica con mezzo di contrasto. Negli studi su pazienti con artrite reumatoide pre-clinica, l'impiego di diverse terapie, più o meno avanzate (da farmaci classici come il methotrexate o l'idrossiclorochina a farmaci biologici come rituximab e abatacept), non ha completamente bloccato la progressione della malattia (ovvero, una quota di pazienti andava comunque incontro alle manifestazioni cliniche e conclamate dell'artrite reumatoide), ma l'ha resa in alcuni casi meno aggressiva.

In attesa di avere a disposizione maggiori evidenze scientifiche sulla prevenzione farmacologica dell'artrite reumatoide, astenersi da fumo e mantenere uno stile di vita attivo rimangono la strategia principale di prevenzione (ma funzionano anche come "terapia aggiuntiva" una volta che la malattia è insorta).



ANNOTAZIONI

Nella tua Regione rivolgiti a:

