

## Atti del Convegno “AR: capire, conoscere, curare”

# I farmaci di fondo nel trattamento dell'Artrite Reumatoide



**Gilda Sandri**

UOC Reumatologia – Azienda Policlinico Modena  
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia  
gilda.sandri@unimore.it

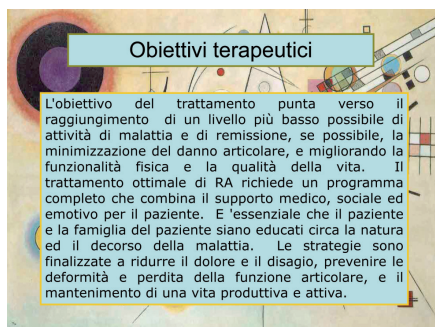
“**Esistono numerose variabili in grado di modificare il grado di aderenza al trattamento**”

L'Artrite Reumatoide è una malattia infiammatoria autoimmune di cui non si conoscono del tutto le cause. Colpisce le articolazioni provocando dolore, difficoltà di movimento, tumefazione, rigidità e limitazione della funzionalità. È una malattia cronica progressiva che se non viene trattata in modo adeguato produce un sensibile deterioramento delle articolazioni portando all'invalidità di grado più o meno severo e una notevole riduzione della qualità di vita dei pazienti. Nel mondo occidentale, infatti, l'artrite reumatoide è la causa più comune di disabilità.

La possibilità di bloccare questa malattia distruttiva dipende da una diagnosi precoce e dall'impostazione di una terapia corretta con l'utilizzo di farmaci antireumatici già dalle prime fasi della malattia. La terapia dell'Artrite Reumatoide (AR) è finalizzata al controllo dei sintomi (dolore), dei segni (tumefazione articolare) e alla prevenzione della evoluzione del danno anatomico articolare (erosioni, dislocazioni, anchilosi) e della conseguente invalidità.

Fin dall'esordio della malattia è indicato l'impiego di farmaci che si sono dimostrati capaci di modificare il decorso clinico dell'AR (DMARDs) e di rallentare nel tempo l'evoluzione del danno anatomico delle articolazioni. (figura sotto)

Nel marzo 2010 sono state formulate dal



gruppo multidisciplinare sui farmaci biologici dell'Emilia Romagna le raccomandazioni per il trattamento dell'artrite reumatoide dell'adulto che prevedono l'utilizzo dei seguenti farmaci:

**1. METHOTREXATE.** È il farmaco che ha raccolto i maggiori consensi di provata efficacia terapeutica nell'AR. La posologia efficace varia tra 10 e 20 mg/settimana per os (bocca)

o per via im\s.c (intramuscolo o sotto cute) in associazione a folati. Viene generalmente associato anche ai farmaci biologici anti-TNF, perché ne aumenta l'efficacia e la tenuta in terapia. Il farmaco è teratogeno ed è necessario porre in atto un'appropriate contraccettione, nelle donne in età fertile, al fine di prevenire il danno embrio-fetale. Il farmaco va sospeso almeno 3-6 mesi prima del concepimento. L'assunzione contemporanea di alcolici o Fans può condizionare danno epatitico tossico. È sconsigliato l'impiego in soggetti con epatiti. Sono infine descritte citopenie ematologiche (anemia macrocitica, leucopenia), rare alle posologie impiegate in reumatologia. È generalmente ben tollerato ed è gradita la singola assunzione settimanale.

**2. CICLOSPORINA A.** Immunodepressore che si è dimostrato efficace soprattutto in associazione al methotrexate. Nell'AR viene impiegato a bassa posologia (2.5-4 mg/kg/die) evitando in tal modo l'evidenza degli effetti collaterali maggiori osservati nei pazienti sottoposti a trapianto d'organo. Gli effetti collaterali maggiori sono l'ipertensione arteriosa (frequente nei soggetti già ipertesi) e il danno renale su base vascolare.

**3 LEFLUNOMIDE.** Inibitore della sintesi delle pirimidine. Vi sono numerose evidenze cliniche che ne documentano l'efficacia, paragonabile al methotrexate. Il farmaco può essere prescritto nelle forme attive di artrite reumatoide, mediante la presentazione del piano terapeutico stilato dallo specialista. Viene impiegato alla posologia di 20 mg/die. I possibili effetti collaterali segnalati, anche se non gravi, sono: diarrea, alopecia ed epigastralgie. Il farmaco è altamente teratogeno. Deve essere assolutamente prevenuta la gravidanza.

**4. SULFASALAZINA.** Molecola ad azione lenta con riconosciuta efficacia nel controllo del quadro clinico dell'AR e delle forme sieronegative (artrite psoriasica, artrite enteropatica, spondilite anchilosante). La posologia raccomandata nell'AR è di 2 g/die, da raggiungere in tempi prolungati. Gli effetti indesiderati sono numerosi, ma rari e reversibili alla sospensione: intolleranza gastrica (frequente), reazioni cutanee, leucopenia e piastrinopenia, epatite, proteinuria, azospermia.

### 5. SALI D'ORO INTRAMUSCOLARI.

Sono molecole ad azione lenta scarsamente attive in monoterapia, ma talvolta impiegati in schemi associativi. Gli effetti collaterali più temibili sono l'eritrodermia e la mucosite, la proteinuria (fino alla sindrome nefrosica) e la piastrinopenia. La reversibilità di tali effetti collaterali è correlata al loro precoce riconoscimento con immediata sospensione del farmaco.

**Il grado con cui un paziente segue le raccomandazioni cliniche del medico, la cosiddetta compliance, definita anche aderenza, rappresenta un fattore molto importante nel percorso di cura del paziente.** Esempi di compliance sono il rispetto degli appuntamenti, l'inizio e il completamento del programma di terapia e l'esecuzione dei cambiamenti indicati a livello comportamentale. Un comportamento collaborativo dipende dalla specifica situazione clinica, dalla natura della malattia e dal programma terapeutico. **In generale, circa un terzo dei pazienti segue strettamente il trattamento, un terzo aderisce solo in qualche caso ad alcuni aspetti di esso e un terzo non lo segue mai.**

Esistono numerose variabili in grado di modificare, in positivo o in negativo, il grado di aderenza al trattamento. Ad esempio, un'elevata complessità del regime terapeutico, associata alla necessità di numerosi cambiamenti comportamentali, sembra essere associata a una mancata compliance. La compliance è migliorata da alcune caratteristiche del medico, come l'empatia ed un atteggiamento tollerante.

Se il paziente non aderisce alla terapia secondo modalità, tempi e dosi non avrà ottimi risultati. I pazienti possono commettere vari tipi di errore in relazione all'assunzione di uno schema terapeutico; i più frequenti:

- **Errori di scopo, ossia assunzione di farmaci per motivi errati.**
- **Errori di orario.**
- **Errori di sequenza.**
- **Sospensione prematura della terapia.**
- **Sospensione del farmaco per tre o più giorni almeno una volta al mese.**
- **Assunzione di farmaci non prescritti.**

Le ragioni per cui i pazienti tendono a non aderire strettamente alle prescrizioni mediche sono varie:

- **Mancata comprensione dell'importanza del farmaco, dello scopo per il quale esso viene somministrato o della modalità di somministrazione.**
- **Fattori di natura economica.**
- **Comparsa di reazioni avverse.**
- **Disturbi di memoria o disinteresse verso il proprio stato di salute.**
- **Scomparsa dei sintomi prima del completamento del ciclo terapeutico prescritto o, al contrario, ritardo della comparsa degli effetti attesi.**

Il medico può contribuire a migliorare la compliance dei pazienti ai trattamenti farmacologici tenendo in considerazione alcuni fattori: Il paziente deve aver compreso la natura e la prognosi della propria patologia ed è importante che conosca gli effetti favorevoli, che servono a rafforzare la compliance, ma anche quelli sfavorevoli, in modo che non interrompa il trattamento a seguito di reazioni avverse delle quali non era stato adeguatamente informato.

I bambini possono non assumere il farmaco a

## Il paziente deve aver compreso la natura e la prognosi della propria patologia

causa del gusto sgradevole mentre gli anziani possono facilmente dimenticare.

La capacità comunicativa tra medico e paziente risulta inversamente correlata alla frequenza di errori nell'assunzione dei farmaci. Il rapporto medico-paziente è il più importante fattore nel campo della compliance. Quando il medico e il soggetto hanno priorità e opinioni diverse, diversi stili di comunicazione (compreso un differente modo di concepire le indicazioni terapeutiche) e diverse aspettative mediche, la compliance del paziente diminuisce. Essa può essere aumentata se il medico spiega all'interlocutore l'importanza dell'esito di un particolare trattamento e sottolinea che il rispetto delle raccomandazioni aiuterà a conseguire quel risultato.

La mancata compliance è spesso associata a medici che vengono percepiti come scostanti e poco empatici. Inoltre, risulta associata al fatto che il medico chieda informazioni senza dare risposte e non spieghi la diagnosi o la causa della sintomatologia in atto. **Se il medico è consapevole dell'insieme delle opinioni, dei sentimenti e delle abitudini del paziente e sa guadagnarsi il suo appoggio nella scelta del regime terapeutico, otterrà un miglioramento della compliance.**

Il **rapporto medico-paziente** ha diversi potenziali modelli, spesso dipendenti dalla personalità, dalle attese e dalle esigenze sia dell'uno sia dell'altro.

Il **modello attivo passivo** implica la completa passività del paziente e l'assunzione del controllo da parte del medico. In questo caso il soggetto non assume praticamente alcuna responsabilità riguardo alla propria assistenza e non prende parte attiva al trattamento.

Nel **modello docente-studente** viene dato rilievo alla posizione dominante del medico. Il medico ha un ruolo paternalistico ed esercita un controllo sul paziente: il ruolo di quest'ultimo è essenzialmente di dipendenza e di accettazione.

Il **modello di partecipazione reciproca** implica un rapporto di parità tra medico e paziente; entrambi i partecipanti hanno necessità dello stimolo reciproco e dipendono da esso. La necessità di instaurare un rapporto medico-paziente basato sul modello di attiva partecipazione reciproca è particolarmente evidente nel trattamento di malattie croniche.

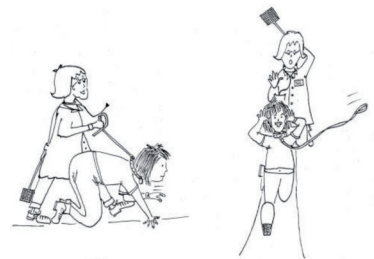
Il **modello amichevole** nel rapporto medico-paziente viene generalmente considerato **disfunzionale**, se non addirittura **al di fuori dell'etica professionale**. Nella maggior parte dei casi è indice di un problema psicologico primario, di base, del medico, che può avere una necessità emotiva di trasformare il trattamento del soggetto in una relazione di scambio reciproco di informazioni personali e di affetto. Questo modello spesso comporta il protrarsi indeterminato nel tempo del rapporto, più che un'adeguata conclusione, e una confusione dei limiti tra rapporto professionale e rapporto di intimità. ■

“ Una terapia con DMARDs, impostata in fase precoce e diversificata in base alle potenzialità terapeutiche del medicamento ed all'aggressività dell'artrite, potrebbe dunque evitare a molti pazienti le potenziali alterazioni articolari di cui la malattia è capace riducendo significativamente la disabilità conseguente. ”

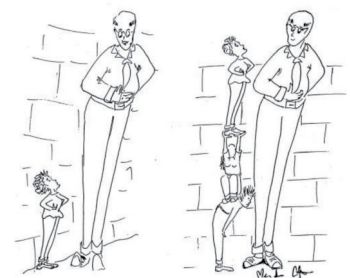
*Note bibliografiche pubblicate in documento reperibile on-line sul sito [www.amrer.it](http://www.amrer.it)*

## Compliance medico/paziente

### MODELLO ATTIVO / PASSIVO



### MODELLO DOCENTE STUDENTE



### MODELLO DI PARTECIPAZIONE RECIPROCA

