

APPROCCI INTERDISCIPLINARI IN REUMATOLOGIA

6<sup>a</sup> Edizione

# GERIATRIA E MALATTIE REUMATICHE





# Il paziente reumatico anziano: approccio farmacologico. I FANS.

Marta Priora - Specializzanda in Reumatologia  
A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

Anni '50:

- Tossicità del cortisone

→ Farmaci Antiflogistici Non Steroidei



Ma dopo breve tempo...

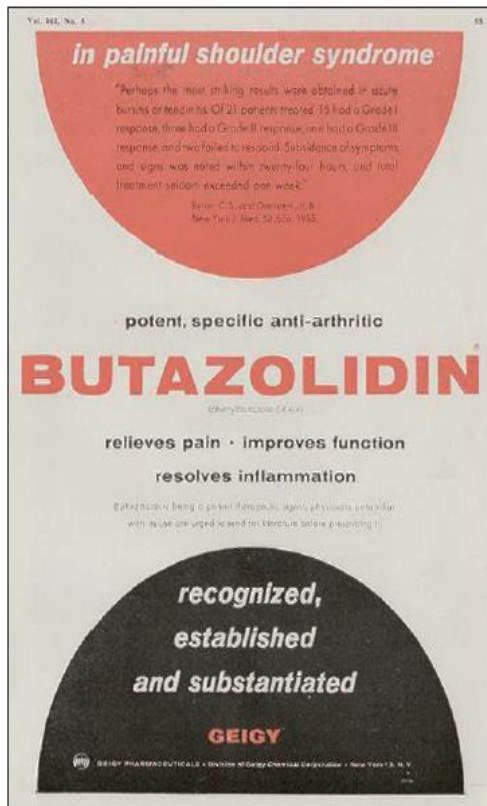
Efficacia indipendentemente dalla noxa,  
effetti collaterali

→ Farmaci “solo” sintomatici!

→ Gastrolesivi

→ Epatotossici

→ Nefrotossici



Pasero G, Marson P. A short history of anti-rheumatic therapy. Reumatismo, 2010; 62(3):225-232





Dall'aspirina

all'indometacina..

all'ibuprofene.

Anni '70: naprossene, diclofenac

Anni '90: anti COX2 selettivi

Oggi: crescente evidenza di  
proprietà ancora sconosciute

- Abilità nel penetrare le membrane biologiche
- Effetti antineoplastici non PG mediati
- Effetti neuroprotettivi

Ancelin ML et al. Steroid and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cognitive decline, and dementia. *Neurobiol Aging*, 2012 33: 2082-2090



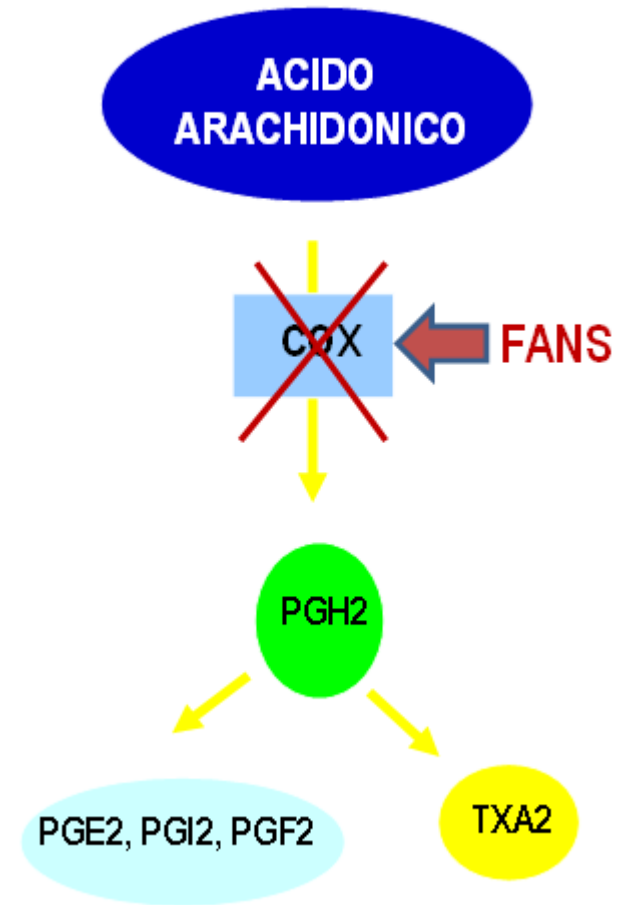
## Meccanismo d'azione

PG: ubiquitarie, regolano funzioni fisiologiche:

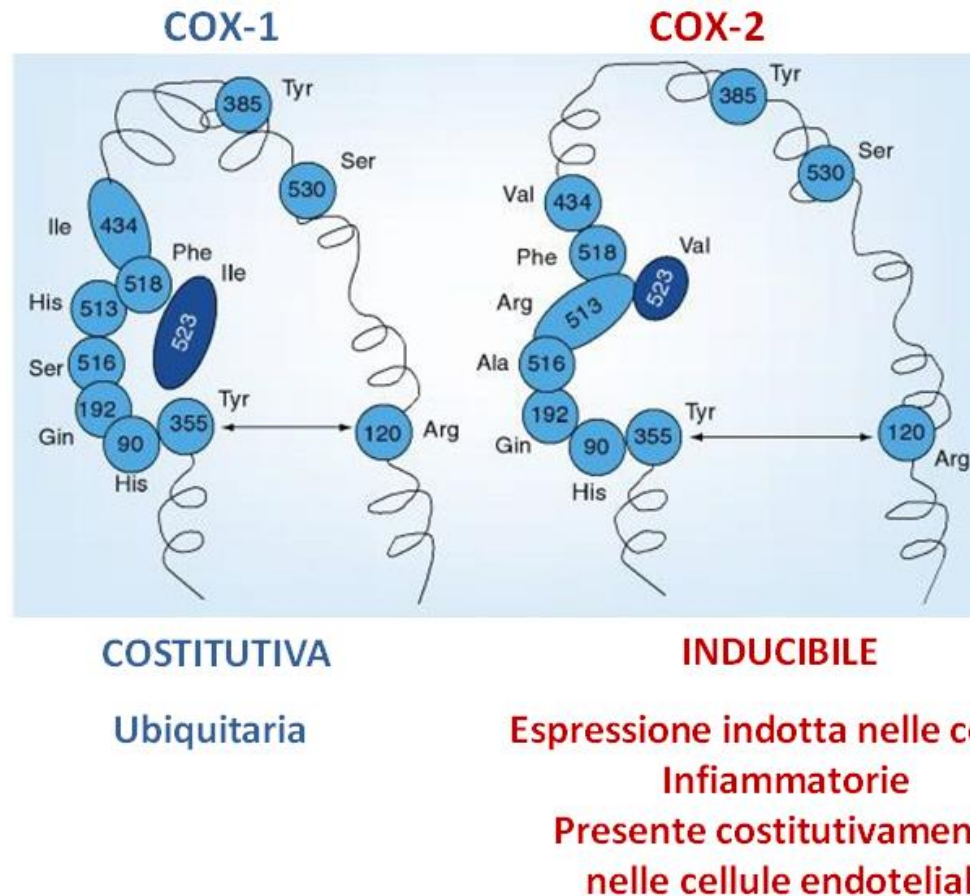
- Proteggono la parete gastrica
- Regolano perfusione e filtrazione renale
- Modulano emostasi e aggregazione piastrinica
- Modulano sull'endotelio il tono vascolare

### Ruolo dei FANS:

Antiflogistico  
Antipiretico  
Analgesico  
Antiaggregante



# La selettività



Base razionale per separare gli effetti terapeutici da quelli collaterali

# EFFETTI COLLATERALI



❑ **Apparato gastrointestinale:** Sono le più frequenti e vanno da manifestazioni non gravi come la dispepsia a effetti seri come l'ulcera o l'emorragia gastrointestinale



❑ **Reni:** In corso di terapie prolungate e in pazienti a rischio o che assumono altri farmaci nefrotossici o che agiscono a livello renale (es. diuretici), si possono verificare nefropatie e insufficienza renale



❑ **Fegato:** Si possono manifestare epatopatie dose-dipendenti e su base allergica anche indipendentemente dalla dose assunta

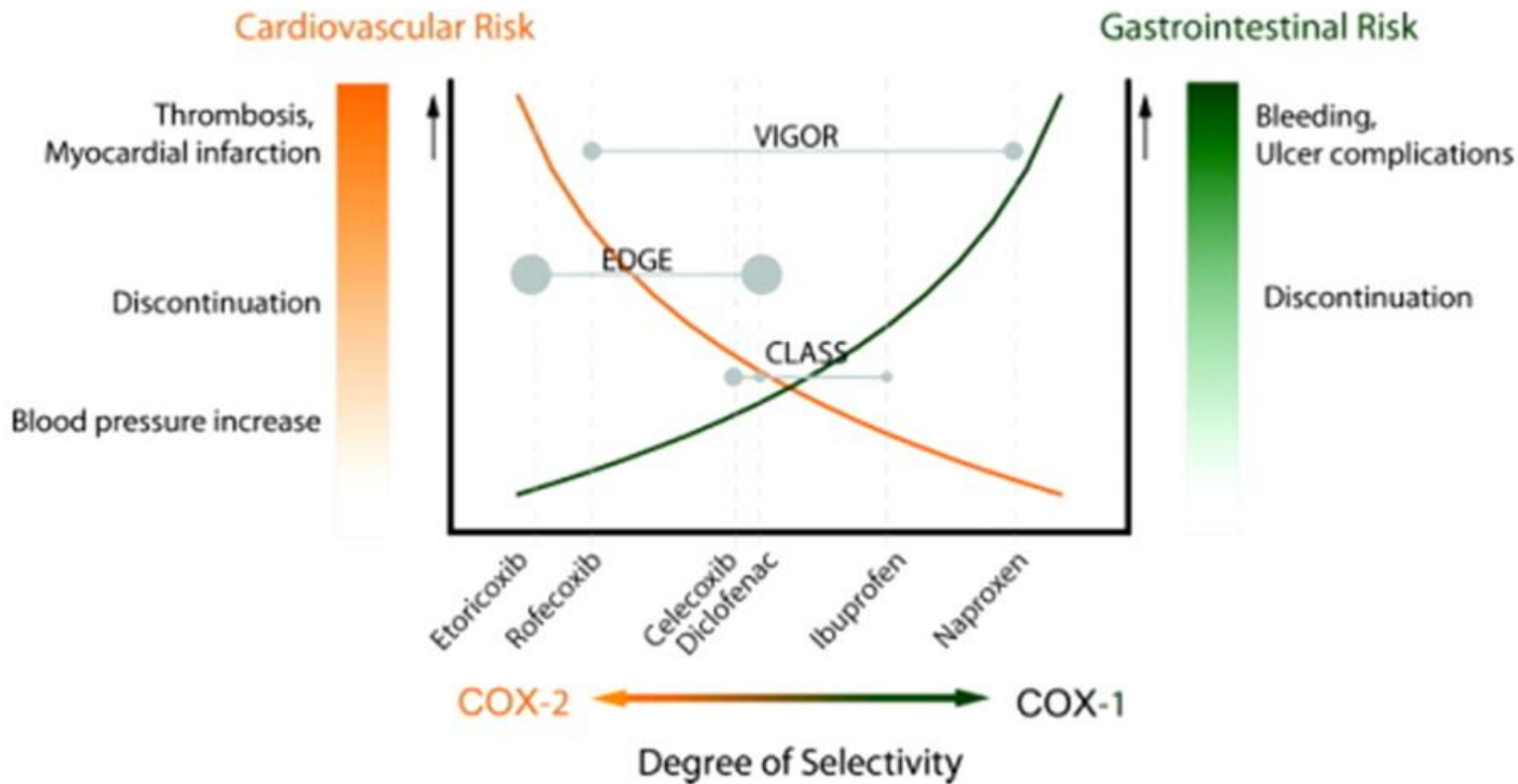


❑ **Allergie:** In particolare con l'aspirina ma possono verificarsi con tutti i FANS (anche per via topica). I sintomi vanno dall'orticaria generalizzata, alla broncocostrizione all'edema angioneurotico. Raro lo shock anafilattico



❑ **Blocco dell'aggregazione piastrinica:** Tendenza alle emorragie soprattutto con l'aspirina

# Rischio cardiovascolare



Mangoni A. et al. Farmaci antinfiammatori non steroidei e rischio di ictus nell'età avanzata: controversie e opportunità. G ITAL CARDIOL 2011



# INTERAZIONI TRA FARMACI

Table 2. Drug interaction of NSAIDs and commonly used medications.

Medication	Interactions
Antiplatelets (aspirin, clopidogrel)	Increases risk of GI bleeding
Angiotensin-converting-enzyme inhibitor (ACEI) and Angiotensin Receptor Blockers (ARB)	Increases in blood pressure by attenuating antihypertensive effects
Beta blockers	Increases in blood pressure by attenuating antihypertensive effects
Calcium antagonists	Increases in blood pressure by attenuating antihypertensive effects
Corticosteroids	Increases risk of GI bleeding
Digitalis glycosides	Increase serum digoxin level
Diuretics	Increases in blood pressure by attenuating antihypertensive effects
Methotrexate	NSAIDs reduce renal excretion of methotrexate, causing methotrexate toxicity.
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)	Increases risk of GI bleeding
Warfarin and other anticoagulants	Increases risk of GI bleeding



Politerapie!

# Il paziente over 65 anni

- Alterazioni fisiologiche
- Alterazioni farmacodinamiche
- Alterazioni farmacocinetiche
- Policomorbidità
- Politerapie
- Suscettibilità individuale



Gli effetti collaterali e le interazioni tra farmaci ancora più rilevanti.

**Aging and Disease**

[www.aginganddisease.org](http://www.aginganddisease.org)

Volume 9, Number 1; 143-150, February 2018

<http://dx.doi.org/10.14336/AD.2017.0306>

Review

## **A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly**

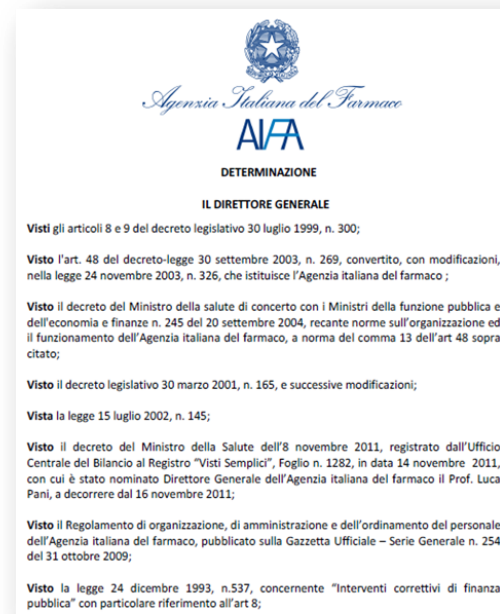
Supakanya Wongrakpanich<sup>1,\*</sup>, Amarporn Wongrakpanich<sup>2</sup>, Katie Melhado<sup>1</sup>, Janani Rangaswami<sup>3</sup>

# Il paziente over 65 anni

AIFA → NOTA 66



- ✓ **GOTTA**
- ✓ **ARTROSI -FASE INFIAMMATORIA**
- ✓ **ARTROPATIE IN CONNETTIVITI**
- ✓ **DOLORE NEOPLASTICO**



Sessa A. Farmaci antiinfiammatori non-steroidi (FANS): sicurezza nella pratica clinica. Rivista Società Italiana di Medicina Generale 2017.

# Il paziente over 65 anni



- **67%** dei pz: dolore cronico non neoplastico
- **Dal 30 al 70%** (a secondo di NRS) è trattato con FANS (SIGOs 2009 - Gianni et al, Arch Gerontol Geriatr. 2009 Dec 21)
- In UK, 16 milioni ricette/anno per FANS (2013)
- 23% ricoveri ospedalieri per EA iatrogeni in pz > 65 anni, sono da FANS
- in primis: ruolo antalgico nell'artrosi

**Aging and Disease**

[www.aginganddisease.org](http://www.aginganddisease.org)

Volume 9, Number 1; 143-150, February 2018

<http://dx.doi.org/10.14336/AD.2017.0306>

Review

## **A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly**

Supakanya Wongrakpanich<sup>1,\*</sup>, Amaraporn Wongrakpanich<sup>2</sup>, Katie Melhado<sup>1</sup>, Janani Rangaswami<sup>3</sup>



# Il paziente anziano reumatico



- ARTRITI MICROCRISTALLI (gotta)
- ARTROPATIA DEGENERATIVA (artrosi)
- ARTRITI/COMPLICANZE IN CONNETTIVITI
- SPONDILOARTRITI
- ARTRITE REUMATOIDE

# GOTTA



Nell'anziano:

- La più frequente artropatia infiammatoria
- Prevalenza: 2,9% in USA  
0,5% in Italia - **3% dopo gli 85 anni in Italia**
- Spesso misconosciuta

Principali differenze cliniche tra la gotta classica e quella dell'anziano (da De Leonardis, mod.)<sup>6</sup>

## Forma classica

- Maggior prevalenza nel sesso maschile
- Insorgenza acuta monoarticolare nel 90% dei casi
- Interessamento prevalente arti inferiori, in particolare articolazione metatarsofalangea
- Tofi rari al momento dell'esordio

## Gotta nell'anziano

- Incidenza simile nei due sessi
- Coinvolgimento poliarticolare iniziale
- Coinvolgimento di qualsiasi articolazione
- Frequente presenza di tofi all'esordio

# Ruolo terapeutico dei FANS

## 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

- 2 Recommended first-line options for acute flares are colchicine (within 12 hours of flare onset) at a loading dose of 1 mg followed 1 hour later by 0.5 mg on day 1 and/or an NSAID (plus proton pump inhibitors if appropriate), oral corticosteroid (30–35 mg/day of equivalent prednisolone for 3–5 days) or articular aspiration and injection of corticosteroids. Colchicine and NSAIDs should be avoided in patients with severe renal impairment. Colchicine should not be given to patients receiving strong P-glycoprotein and/or CYP3A4 inhibitors such as cyclosporin or clarithromycin.

J Zavada, W Zhang, F Tubach, I Bardin

→ Risoluzione del processo infiammatorio acuto (immunità innata!) e del dolore

→ Durata: 3 giorni – 2 settimane

→ Colchicina: diverso indice terapeutico

→ Negli anziani prediligere emivita breve: IBUPROFENE

Naprossene e Inibitori COX2: valide alternative.

Trattamento appropriato: previene danno articolare irreversibile e la cronicizzazione.

# ARTROSI

- Patologia cronico degenerativa dell'anziano → compromissione e dolore articolare → forte impatto sociale
- Perdita dell'equilibrio degenerativo/riparativo della cartilagine articolare

- Obiettivi terapeutici:

1. migliorare decorso della patologia



2. attenuare il dolore

Paracetamolo Analgesici
----------------------------

Fisioterapia Ac. ialuronico
--------------------------------

3. trattare l'infiammazione se e quando presente

FANS



# ARTRITI IN CONNETTIVITI

E' decisamente più raro il riscontro di malattie connettivitiche e spondiloartritiche in fase di attività in età anziana.

## SPONDILOARTRITI

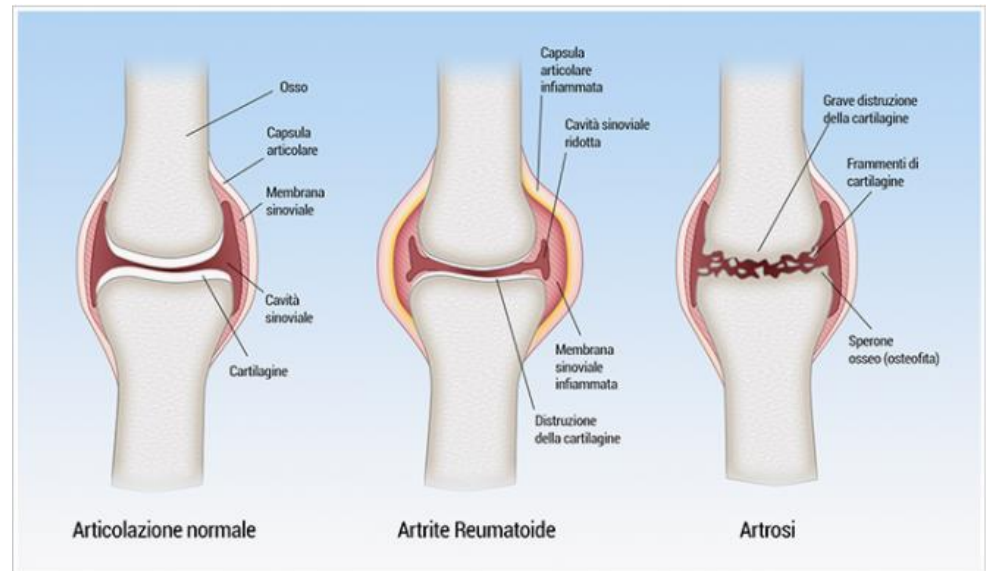
2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis

therapy† should be considered

				100% ≥8
5	Patients suffering from pain and stiffness should use an NSAID as first-line drug treatment up to the maximum dose, taking risks and benefits into account. For patients who respond well to NSAIDs continuous use is preferred if symptomatic otherwise	1a	A	9.4 (0.94) 100% ≥8
6	Analgesics, such as paracetamol and opioid-(like) drugs, might be considered for residual pain after previously recommended treatments have failed, are contraindicated, and/or poorly tolerated	5	D	8.8 (0.94) 100% ≥8
7	Glucocorticoid injections* directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. Patients with axial disease should not receive long-term treatment with systemic glucocorticoids‡	2* 5‡	B* D‡	9.4 (0.78) 100% ≥8

# ARTRITE REUMATOIDE

- Ruolo “ponte” dei FANS
  - Nelle fasi iniziali
- ...ruolo non terapeutico



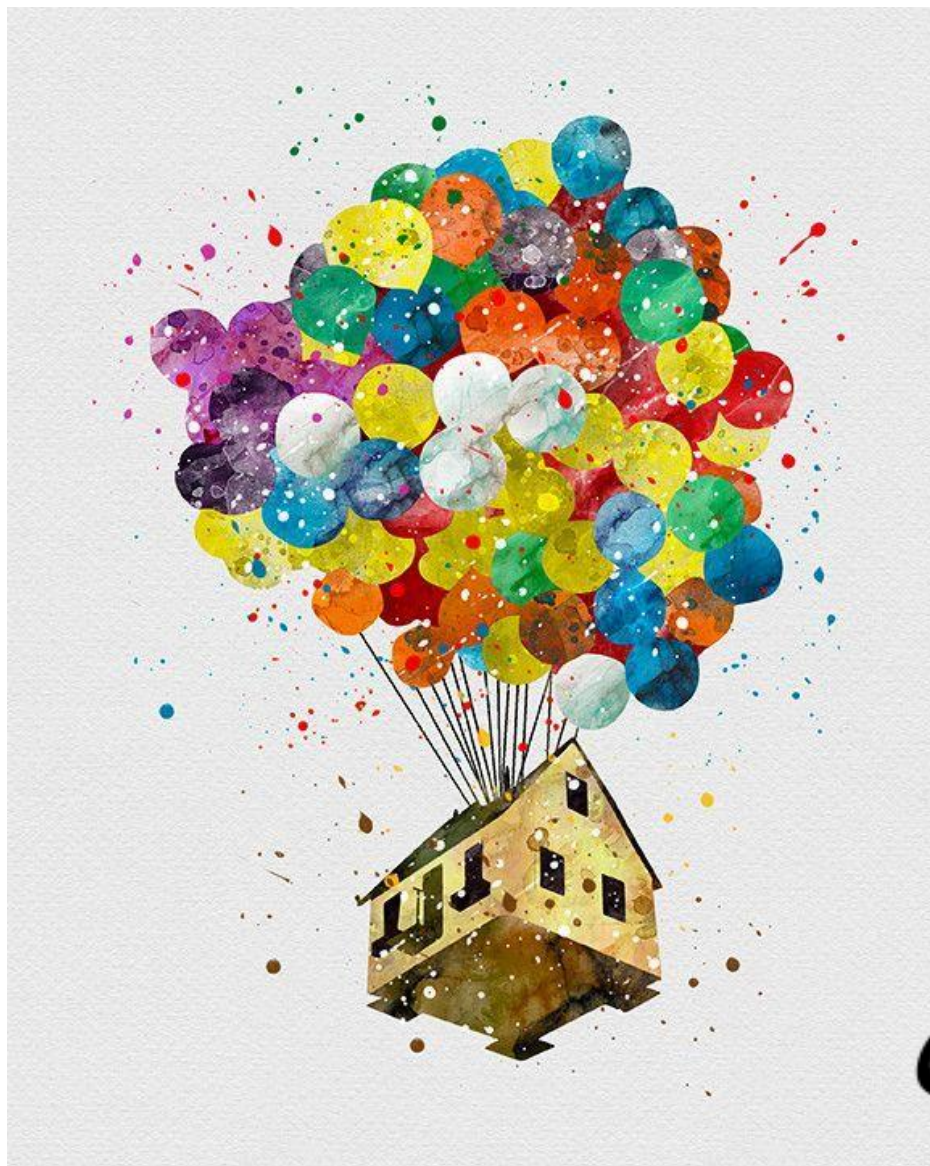
# Patologie reumatiche in età senile senza indicazione ai FANS

- Polimialgia Reumatica
- Artrite Edematosa dell'Anziano (RS3PE)
- Vasculiti (per es. Arterite Gigantocellulare)
- Algoneurodistrofia
- Spalla emorragica senile (S. di Milwaukee)
- Connettiviti senza impegno articolare o sierositico (Lupus, Sclerosi Sistemica, Sindrome di Sjogren)

# CONCLUSIONI

- FANS: farmaci attuali
- FANS nella terapia del dolore: appropriare la scelta terapeutica
- Ruolo dei FANS nella gotta e nell'artrosi
- Prediligere emivita breve (Ibuprofene ad es)
- Tollerabilità e interazioni nel paziente anziano





*Grazie!*