

PROGETTO DTSH



AGGIORNAMENTO IN REUMATOLOGIA, TELEMEDICINA E ALTRI CANALI

CONFRONTO CLINICO LA GESTIONE DEL PAZIENTE AFFETTO DA OSTEOPOROSI GRAVE CON LA TELEMEDICINA

Casi clinici dalla real life

MATERIALE DIDATTICO PRODOTTO DURANTE L'EVENTO

*Documento operativo per Good Clinical Practice di quadri clinici
di pazienti con osteoporosi eleggibili alla telemedicina*

A cura di
Massimiliano Cazzato
Ornella Mazzarella

OPINION

Collana Editoriale Scientifica

Edizioni You Emergency

Opinion è una testata registrata presso il Tribunale di Roma n° 4 del 13/01/2021

Anno 4, n°2, 2024

Direttore Responsabile Ruggero Alcanterini

Progetto grafico e impaginazione

You Emergency

2024 - You Emergency Edizioni

info@youemergency.com

Via Byron, 14

00143 Roma

Sito: www.youemergency.com

Sono riservati all'Editore tutti i diritti di traduzione e di riproduzione, in qualsiasi forma o per mezzi di apparecchiature elettroniche o meccaniche compresi fotocopiatura, registrazione e/o sistemi di archiviazione. Tutte le figure sono tratte integralmente dalle fonti bibliografiche citate in didascalia e sono state modificate graficamente, a eccezione di quelle elaborate da dati tratti dalla fonte bibliografica citata. L'Editore è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata della quale non si sia riusciti a ottenere l'autorizzazione della riproduzione. L'Editore e il suo organico hanno posto la massima cura nella compilazione del contenuto di questa pubblicazione, tuttavia declinano la responsabilità per ogni eventuale utilizzo della pubblicazione stessa e per eventuali errori, omissioni o inesattezze e per le conseguenze che da ciò possono derivare. Ogni prodotto menzionato deve essere utilizzato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto fornito dalle Case Produttrici.



AUTORI

Maurizio Benucci

Dirigente medico, Reumatologia, Ospedale San Giovanni di Dio di Firenze

Linda Carli

Dirigente medico, Reumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

Massimiliano Cazzato

Dirigente medico, Reumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

Andrea delle Sedie

Dirigente medico, Reumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

Maurizio Mazzantini

Dirigente medico, Reumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

Ornella Mazzarella

Infermiera di Reumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa

INDICE

- Introduzione alla televisita e simulazione tecnica
- Farmaci tradizionali e avanzati per l'Osteoporosi
- Il profilo del paziente affetto da Osteoporosi candidato alla televisita, proposta e arruolamento
- Il ruolo dell'infermiere dell'Ambulatorio Virtuale di Reumatologia: il paziente affetto da Osteoporosi
- Simulazione di Televisita di un paziente affetto da Osteoporosi
- Quadri clinici esemplificativi: il paziente con Osteoporosi, descrizione e breve review della letteratura
 - Paziente con Osteoporosi: gestione multidisciplinare
 - Paziente con Osteoporosi in Spondiloartrite
 - Paziente con Osteoporosi da steroidi
 - Paziente con Osteoporosi grave in Artrite Reumatoide e comorbidità
- Documento di condivisione e di consenso: l'opinione dei partecipanti e degli autori



Come attuare l'umanizzazione delle cure in un'epoca digitale? È possibile solo attraverso nuovi modelli organizzativi all'interno delle strutture sanitarie per una nuova accoglienza del paziente anche attraverso la digitalizzazione del rapporto paziente struttura sanitaria, attraverso la formazione ed educazione alla salute e al benessere dei pazienti attraverso il digitale.

La cura ha bisogno di buone relazioni: la capacità di trasmettere empatia dipende dalla figura sanitaria che c'è dietro al monitor. Digitalizzazione e umanizzazione si coniugano all'interno di un modello organizzativo basato sui principi di 'flessibilità' in grado di sfruttare a pieno le potenzialità della tecnologia e nuovi modelli di comunicazione innovativi per assicurare l'assistenza alle persone anche a distanza.

L'esperienza dell'ambulatorio virtuale di Reumatologia ha dimostrato che la corretta relazione tra il personale sanitario e i pazienti, unita agli strumenti più avanzati della telemedicina, producono valore aggiunto, feedback positivi e soprattutto risultati tangibili in termini di aderenza, di empowerment e di engagement da parte del paziente.

Lo scopo di questo corso residenziale esperienziale è stato quello di introdurre e formare un piccolo numero di operatori sanitari su un aspetto importante della salute dei pazienti affetti da osteoporosi, che potrebbero beneficiare di una gestione più dinamica ed efficace attraverso l'impiego della telemedicina. Vorremmo pertanto proporre e discutere un profilo di candidato "ideale" affetto da osteoporosi che possa essere arruolato e seguito in Telemedicina.

Pertanto i nostri medici e i nostri infermieri sono stati formati su questa specifica area medica e imparato in teoria e in pratica ad utilizzare gli strumenti per l'erogazione di una prestazione da remoto tramite la medicina digitale, evitando l'inosservanza dei requisiti richiesti dalla legge e/o dalle linee guida, così da assicurare un uso della TELEMEDICINA consapevole, eliminando i rischi legali a correlati ad un suo uso improprio.

Questa pubblicazione si conclude con un documento di consenso e di condivisione sugli aspetti prevalenti da indagare per inserire il paziente con osteoporosi grave nei percorsi di televisita, quale strumento ulteriore di gestione clinica.

Introduzione alla televisiva e simulazione tecnica

Massimiliano Cazzato
Ornella Mazzarella



Punti Chiave:

Identificazione di pazienti:

Definire un profilo del paziente con osteoporosi adatto alla telemedicina.

Approccio Collaborativo:

Scambio di idee per affinare la profilazione del paziente.

Sviluppo di risorse:

Creazione di una proposta di pubblicazione e di realizzazione di una piattaforma di telemedicina dedicata e specifica

Focus sulla Formazione:

Educare i medici sull'uso corretto e sicuro della telemedicina.

Contesto più Ampio:

Il progetto si inserisce in un'iniziativa più estesa sulla telemedicina.

Obiettivo dell'incontro: L'incontro ha avuto lo scopo di definire un profilo di paziente affetto da osteoporosi che possa trarre vantaggio dalla telemedicina. L'idea è nata dalla constatazione che, oltre ai pazienti con patologie come l'artrite reumatoide, anche quelli con osteoporosi, spesso anziani e fragili con problematiche di spostamento, avrebbero potuto beneficiare del monitoraggio da remoto.

Metodologia: Si è proposto, pertanto, un approccio collaborativo. Dopo una breve introduzione sui farmaci per l'osteoporosi, i partecipanti, divisi in piccoli gruppi, hanno lavorato per individuare le caratteristiche ideali (vantaggi e svantaggi) di un paziente osteoporotico "tipo" per la telemedicina. Le idee raccolte sono state poi utilizzate per creare una pubblicazione online e, in futuro, un modulo specifico sulla piattaforma di telemedicina.

Motivazioni: L'iniziativa si è inserita in un progetto più ampio sulla telemedicina, nato dalla necessità di educare i medici sui rischi e le corrette pratiche, poiché l'uso improprio della telemedicina, soprattutto attraverso canali come WhatsApp, espone a rischi medico-legali. Il progetto include un sito con risorse e una formazione asincrona sugli aspetti legali.

In sintesi, l'incontro si è posto come un punto di partenza per un progetto di telemedicina mirato all'osteoporosi, basato sulla collaborazione e sulla formazione, con l'obiettivo di migliorare la cura e il monitoraggio dei pazienti.



Il clinico che si occupa di osteoporosi, ha oggi a disposizione diverse opzioni farmacologiche attualmente disponibili per il trattamento dell'osteoporosi nelle varie forme e gravità.

E' necessario fare una riflessione critica sull'approccio terapeutico e organizzativo a questa patologia sempre più diffusa.

Innanzitutto conoscere i farmaci "tradizionali" e "avanzati", differenziarli in base al loro tempo di utilizzo e al loro profilo di efficacia e sicurezza.

Distinguiamo tra **farmaci anti-riassorbitivi** e **farmaci stimolanti la neoformazione ossea**. Questa distinzione, un tempo netta, oggi è più sfumata, poiché alcuni farmaci, come il denosumab, mostrano effetti anche sulla neoformazione, mentre altri, come la teriparatide e l'abaloparatide, pur stimolando prevalentemente gli osteoblasti, influenzano anche gli osteoclasti. Il romosozumab, invece, si distingue per la sua duplice azione di stimolo sugli osteoblasti e inibizione sugli osteoclasti.

Nella clinica risulta molto importante la conoscenza del meccanismo d'azione dei principali farmaci:

- **Bifosfonati:** analoghi del pirofosfato, si legano all'idrossiapatite e inibiscono gli osteoclasti. L'acido zoledronico si differenzia per la sua rapida azione, mentre gli altri bifosfonati per via orale hanno un effetto più lento, ma prolungato nel tempo.
- **Denosumab:** anticorpo monoclonale anti-RANKL, inibisce la differenziazione e l'attivazione degli osteoclasti. Ha un'azione rapida e potente, ma reversibile, con un rischio di "effetto rebound" alla sospensione.
- **Teriparatide e Abaloparatide:** analoghi del PTH e del PTHrP rispettivamente, stimolano la formazione ossea. L'Abaloparatide ha una minore stimolazione degli osteoclasti rispetto alla Teriparatide.
- **Romosozumab:** anticorpo anti-sclerostina, stimola la proliferazione osteoblastica e inibisce gli osteoclasti. È il farmaco attualmente più potente, con un rapido inizio d'azione.

Per la scelta terapeutica, sottolinea l'importanza di un approccio terapeutico "sartoriale", basato su una valutazione individualizzata del paziente.

I fattori da considerare includono

- il rischio di frattura,
- il valore del T-score (un indicatore della densità minerale ossea),
- la presenza o meno di fratture pregresse e la loro tipologia (le fratture osteoporotiche maggiori, come quelle di anca e vertebre, indicano un rischio maggiore),
- il tempo intercorso dall'ultima frattura (il rischio di rifrattura è massimo nei primi due anni).



L'obiettivo terapeutico principale è la normalizzazione della densitometria ossea (T-score tra -2 e -2,5) e la prevenzione delle fratture.

In particolare, si sottolinea che l'uso dei soli bifosfonati, raccomandato dalla nota 79 AIFA per pazienti con T-score molto basso anche in assenza di fratture, è spesso inadeguato a raggiungere l'obiettivo di normalizzazione in questi casi.

Nella valutazione della scelta terapeutica e del monitoraggio, si dovrebbe considerare la "**finestra anabolica**", un periodo di tempo in cui la formazione ossea supera il riassorbimento. I farmaci anabolici, come teriparatide, abaloparatide e romosozumab, aprono questa finestra, che può essere ulteriormente ampliata e prolungata associando un farmaco anti-riassorbitivo (come l'acido zoledronico o il denosumab). *Questa terapia di combinazione mira a massimizzare l'incremento della densità minerale ossea, fattore cruciale per la riduzione del rischio di frattura.*

Considerazioni di carattere organizzativo e gestionale.

Si auspica un'evoluzione nell'approccio all'osteoporosi, con la creazione di percorsi diagnostico-terapeutici dedicati e la formazione di figure specialistiche ("Bone Specialist") con competenze specifiche nella gestione di questa patologia.

Si evidenzia la necessità di un team multidisciplinare, coordinato idealmente dal reumatologo, e di un migliore collegamento tra ospedale e territorio, con un flusso di informazioni bidirezionale tra specialisti e medici di famiglia.

Riflessione sulla situazione italiana.

Si riscontra in Italia una sorta di "inerzia" da parte del Sistema Sanitario Nazionale nel fronteggiare l'epidemia di fratture osteoporotiche, con un numero di fratture di femore in costante aumento.

Ecco che risulta necessario un cambio di passo, con un maggiore investimento nella prevenzione e nell'implementazione di modelli organizzativi più efficienti per intercettare, curare e seguire i pazienti fratturati.

Il ruolo della telemedicina.

In questo contesto, la telemedicina può giocare un ruolo importante, come testimoniato dall'esperienza pionieristica avviata durante la pandemia COVID.



Farmaci tradizionali e avanzati per l'Osteoporosi

Maurizio Mazzantini, U.O. Reumatologia AOUP

Ambulatori:

Osteoporosi e altre malattie metaboliche dell'osso
Malattie rare dello scheletro e del tessuto connettivo
Fracture Liaison Service per le fratture vertebrali
Ambulatorio reumatologico per pazienti oncologici



Visualizza la presentazione - Clicca sull'immagine e si apre il filmato

In sintesi,

Panoramica completa e aggiornata sulle terapie farmacologiche per l'osteoporosi, evidenza sull'importanza di un approccio personalizzato e multidisciplinare, e necessità di un'azione più incisiva da parte del sistema sanitario italiano nel contrastare questa patologia e le sue gravi conseguenze. La discussione finale, con riferimenti specifici alla realtà italiana e alla "treatment gap" nella FLS (Fracture Liaison Service), rafforza ulteriormente il messaggio, sottolineando l'urgenza di un cambiamento concreto nell'approccio clinico e organizzativo all'osteoporosi.

**Profilo del Paziente
Osteoporotico
potenzialmente
Idoneo alla
Televisita**

Massimiliano Gazzato



Paziente con Frattura Recente:

Un paziente con una frattura acuta, vertebrale o di altro tipo, potrebbe beneficiare di un follow-up ravvicinato tramite televisita. Questo permetterebbe di monitorare l'andamento del dolore, l'efficacia della terapia antalgica e l'aderenza al trattamento senza la necessità di spostamenti che potrebbero essere disagiati o dolorosi.

Paziente Anziano e/o Fragile:

La televisita potrebbe essere particolarmente utile per i pazienti anziani, fragili o con difficoltà di deambulazione, per i quali recarsi fisicamente in ambulatorio potrebbe rappresentare un ostacolo.

Continuità di Terapia senza nuove fratture:

Utile per il follow up di pazienti con malattia stabile in continuità di terapia.

Paziente in Follow-up dopo una visita in presenza:

La televisita potrebbe essere utilizzata per un controllo successivo a una visita in presenza, durante la quale è stata fatta la diagnosi, impostata la terapia e valutata la necessità di ulteriori accertamenti.

Paziente con necessità di Educazione Sanitaria:

Pazienti che necessitano di istruzioni sull'utilizzo di device (sebbene sia preferibile un primo incontro in presenza) o sulla prevenzione delle cadute potrebbero trarre vantaggio da sessioni educative in remoto.

Profilo del Paziente Osteoporotico potenzialmente Idoneo alla Televisita

Massimiliano Cazzato



In sintesi,
il paziente osteoporotico candidato alla televisita potrebbe essere un paziente con una frattura recente, un paziente anziano o fragile, o un paziente che necessita di un follow-up ravvicinato per il monitoraggio del dolore e della terapia, con la premessa che l'applicazione della telemedicina a questa patologia è ancora in fase di valutazione e richiede un approccio prudente e personalizzato.

Considerazioni e Criticità

- Non è ancora ben definita l'applicazione della telemedicina all'osteoporosi.
- Si è ancora in fase di studio e di valutazione, tuttavia si sta "lavorando" su questo aspetto.
- Dubbi sull'Utilizzo dei PROs. L'efficacia dei questionari autosomministrati (PROs) in pazienti con osteoporosi e da valutare e da discutere, in quanto il dolore può derivare da altre condizioni concomitanti (es. artrosi, fibromialgia). Quindi, a differenza dei pazienti reumatologici, i PROs potrebbero non essere uno strumento affidabile per il monitoraggio in televisita.
- Necessità di studi specifici per valutare l'efficacia e i benefici della telemedicina nei pazienti con osteoporosi, prima di una sua implementazione su larga scala.

Proposta e Arruolamento

Alcuni aspetti devono essere considerati prima di decidere se il paziente è eleggibile alla televisita

- **Valutazione caso per caso**
La decisione di proporre la televisita a un paziente osteoporotico dovrebbe essere presa valutando attentamente il singolo caso, considerando i vantaggi e le limitazioni.
- **Visita in Presenza Iniziale**
Una visita in presenza iniziale sembra necessaria per la diagnosi, l'impostazione della terapia e la valutazione del paziente.
- **Monitoraggio del Dolore come Possibile Indicazione**
Il monitoraggio del dolore, soprattutto in caso di fratture recenti, emerge come una delle possibili applicazioni più promettenti della televisita in osteoporosi.
- **Educazione del Paziente**
L'educazione sanitaria, con le dovute cautele, potrebbe rappresentare un altro ambito di applicazione.

**Profilo del Paziente
Osteoporotico
potenzialmente
Idoneo alla
Televisita**

Massimiliano Cazzato



**CONFRONTO CLINICO
LA GESTIONE DEL PAZIENTE
AFFETTO DA OSTEOPOROSI
GRAVE CON LA TELEMEDICINA**

Prima Sessione

Introduzione alla televisita e simulazione tecnica

**Il profilo del paziente affetto da
Osteoporosi candidato alla
Televisita**

*Dott. Massimiliano Cazzato
Responsabile Gruppo di Ricerca CREI Telemedicina
Gruppi di studio ISLAND e RECALL SIR
Clinica Reumatologica Pisa*

Visualizza la presentazione - [Clicca sull'immagine e si apre il filmato](#)

In sintesi,

il paziente osteoporotico candidato alla televisita potrebbe essere un paziente con una frattura recente, un paziente anziano o fragile, o un paziente che necessita di un follow-up ravvicinato per il monitoraggio del dolore e della terapia, con la premessa che l'applicazione della telemedicina a questa patologia è ancora in fase di valutazione e richiede un approccio prudente e personalizzato.



Da documento operativo di consenso

1. PROFILO DEL PAZIENTE DA ARRUOLARE PER LA TELEVISITA

Caratteristiche principali

- **Tipologia di terapia:** pazienti in terapia orale o sottocutanea (es. farmaci anabolizzanti) che richiedano monitoraggi ravvicinati o rinnovi dei Piani Terapeutici.
- **Gravità e stabilità della malattia:**
 - Pazienti con **malattia stabile** che necessitano solo di follow-up o rinnovo del piano terapeutico.
 - Pazienti che hanno subito una **recente frattura** (vertebrale o meno) e risultano **impossibilitati a muoversi**, con bisogno di controllo clinico o laboratoristico.
 - Pazienti con **frattura di nuova insorgenza** che richiedono un monitoraggio stretto.
- **Aderenza e compliance terapeutica:**
 - Pazienti con **scarsa aderenza** alle indicazioni terapeutiche, per potenziare l'educazione e la motivazione.
 - Pazienti **già aderenti** alla terapia che necessitano di un controllo periodico, soprattutto se supportati da un caregiver.
- **Capacità di utilizzo dei dispositivi digitali:**
 - Pazienti (o caregiver) in grado di usare PC o smartphone per la tele visita e per inviare referti in modalità virtuale.
- **Frequenza dei controlli:**
 - Situazioni in cui è previsto un **monitoraggio frequente**, ma il paziente risiede lontano o ha difficoltà a recarsi in ambulatorio.
 - Pazienti che necessitano di **valutazioni rapide** (ad esempio dopo esami radiologici) o di un semplice **rinnovo del piano terapeutico**.



Punti chiave:

Contesto e Necessità della Telemedicina:

- La pandemia di COVID-19 ha accelerato l'adozione della telemedicina, ma questa rappresenta una necessità strutturale evidenziata anche dal PNRR, che mira a digitalizzare il sistema sanitario e a rafforzare la medicina territoriale, portando le cure più vicino al paziente.
- La telemedicina è vista come un contenitore ampio che include diverse modalità come la televisita, il telemonitoraggio e il teleconsulto.

Televisita: non solo una Videochiamata:

- La televisita non deve essere ridotta a una semplice videochiamata informale. È un atto assistenziale che richiede piattaforme sicure per la protezione dei dati sensibili del paziente e che siano facili da usare sia per i pazienti che per gli operatori sanitari. È importante la formazione del personale sanitario per utilizzare efficacemente questi strumenti digitali e adattare la comunicazione al contesto virtuale.

Elementi Fondamentali per la Telemedicina Efficace:

- Identificazione del paziente adatto. La televisita non è adatta a tutti i pazienti né in tutte le fasi della malattia.
- Competenze del team sanitario, non solo digitali, ma anche comunicative, per essere efficaci a distanza.
- Idoneità della piattaforma. Sicurezza, protezione dei dati (GDPR), conformità alle normative (linee guida del Ministero della Salute). Requisiti ministeriali chiave, coinvolgimento del paziente e misurazione della malattia.

Ruolo dell'Infermiere nella Telemedicina:

- L'infermiere è un pilastro fondamentale, già con un ruolo consolidato in Europa per televisite, educazione terapeutica e addestramento.



Ambulatorio Virtuale di Reumatologia

Esperienza Pratica:

- **Organizzazione:** Pazienti selezionati per televisita vengono inseriti in piattaforma con una cartella digitale (dati, diagnosi, esami, PROs - Patient Reported Outcomes).
Prima della televisita, il team fa un briefing sui dati del paziente.
- **Educazione Terapeutica e Retraining:** La televisita è utile per il retraining sull'uso di dispositivi terapeutici e per la gestione della terapia.
- **Comunicazione Efficace e Coinvolgimento del Paziente:**
Obiettivi principali sono l'engagement del paziente, il self-management della malattia, il controllo stretto (tight control) e l'aderenza alla terapia.
- **Flusso di lavoro:** La piattaforma automatizza l'invio di reminder per le televisite, ma l'infermiere aggiunge un reminder "umanizzato" e si assicura che il paziente comprenda il funzionamento della piattaforma.
- **Fasi della Televisita:**
 1. Apertura (presentazione),
 2. svolgimento (condivisione dati, storia),
 3. chiusura (feedback, programmazione follow-up alternato presenza/televisita).
- **Benefici:** Miglior controllo della malattia, ottimizzazione degli spazi ambulatoriali per visite in presenza più necessarie.

Dubbi Frequenti sulla Telemedicina:

- Impossibilità di "mettere le mani addosso": La televisita non sostituisce la visita in presenza in tutti i casi, ma è complementare e adatta a specifici momenti e pazienti.
- Maggior carico di lavoro per gli operatori: Il beneficio per il paziente è prioritario, ma la telemedicina può ottimizzare gli spazi e i tempi, ad esempio per piani terapeutici o controlli di routine.

Il ruolo dell'infermiere dell'Ambulatorio Virtuale di Reumatologia: il paziente affetto da Osteoporosi

Ornella Mazzarella

Conclusione e Messaggio Finale:

La telemedicina è una grande opportunità, anche per l'osteoporosi. La principale barriera è la paura del nuovo, ma credendo nelle potenzialità, è possibile implementarla con successo in diverse specialità. Il recente corso FAD sulla telemedicina, ha contato su un'alta partecipazione di infermieri, a testimonianza dell'importanza di questa figura professionale

Telemedicina e Osteoporosi Opportunità per l'Infermiere:

- Aree di intervento infermieristico: Educazione terapeutica, prevenzione delle cadute, utilizzo dei PROs, monitoraggio del dolore.
- Importanza della dieta e dello stile di vita: Valutazione dell'aderenza alla dieta (calcio), esercizio fisico, abitudini di vita.
- Prevenzione delle Fratture da Fragilità: Educazione, compliance alla terapia, valutazione dei rischi di caduta (ambientali e personali, come illuminazione, abbigliamento, uso di ausili).
- Strumenti per la Valutazione del Rischio di Caduta e del Dolore in Televisita: Questionari (FES), tecnologie di monitoraggio (wearable devices), questionari per il dolore, supporto emotivo.



Il ruolo dell'infermiere nell'Ambulatorio virtuale di Reumatologia: il paziente affetto da osteoporosi

Ornella Mazzarella

Referente infermieristico Ambulatorio Virtuale di Reumatologia

Referente [Rheumanurse CReI](#)

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana



Visualizza la presentazione - Clicca sull'immagine e si apre il filmato

Da documento operativo di consenso

2. FASE PRELIMINARE ALLA TELEVISITA: IL RUOLO DELL'INFERMIERE

Prima di procedere con la televisita, è utile che l'infermiere o il personale preposto verifichi:

- **Aderenza e stile di vita**

Il paziente assume regolarmente la terapia prescritta?

Segue indicazioni dietetiche adeguate (apporto di calcio, vitamina D)?

- **Capacità di utilizzo degli strumenti digitali**

Possiede un indirizzo e-mail per ricevere referti, piani terapeutici o impegnative?

È in grado di scaricare documenti (piani terapeutici, richieste di esami)

- **Preferenze e supporto**

Ha espresso preferenza per televisita o visita in presenza (F2F)?

È presente un caregiver che possa supportarlo?

- **Verifica di esami preliminari**

Il paziente ha già eseguito gli esami ematochimici e strumentali richiesti?

Disponibilità a inviare la documentazione in formato digitale.

In alcuni casi, la scelta stessa della televisita dipende dalla **valutazione clinica**: se il paziente necessita di un esame obiettivo complesso o di procedure specifiche, potrebbe essere necessaria la visita in presenza.

Simulazione di Televisita di un paziente affetto da Osteoporosi

Massimiliano Cazzato
Ornella Mazzarella



The screenshot displays a telemedicine interface. At the top, a video call window shows three participants: a man in a light blue shirt, a woman with glasses and a pink lanyard, and a man in a white lab coat. Below the video, a blue header identifies the patient as 'SOGNATI MAURIZIO'. Underneath, there are several interactive buttons: 'Report ultima visita e 2 autovalutazioni', 'Videochiamate', and 'Reminder PRO'. Further down, there are buttons for 'Salute', 'Documenti AFA', and 'Avvia Videochiamata Gruppo AFA'. The interface also shows a 'Paziente' section with a list of items, including 'Osteoporosi' and 'Orbita'. At the bottom, there is a navigation bar with buttons for 'Visite', 'Terapie', 'Autovalutazioni', and 'Scheda aderenza', along with an 'Aggiungi una' button.

Visualizza la presentazione - Clicca sull'immagine e si apre il filmato



Da documento operativo di consenso

3. SIMULAZIONE DELLA TELEVISITA

- **Esami di laboratorio e strumentali da richiedere in un paziente con osteoporosi grave**

Metabolismo fosfo-calcico

Calcio, Fosforo, Fosfatasi Alcalina (FA totale ed eventualmente frazione ossea), Paratormone (PTH), 25(OH)Vitamina D.
Calciuria e Fosfaturia delle 24 ore (se indicate).

Esami generali

Emocromo completo, VES, PCR, creatinina, ALT, AST, GGT, protidogramma (elettroforesi proteica), esame urine.
Eventuali indagini per escludere **forme secondarie** di osteoporosi (es. TSH per la tiroide, triptasi per mastocitosi, screening per celiachia, ferritina, dosaggio del cortisolo, ACTH).

Esami strumentali

DEXA (MOC) per la valutazione densitometrica femorale e vertebrale.
RX colonna (dorsale e/o lombare) in caso di sintomi o necessità di documentare nuove fratture.

- **Test e questionari per la valutazione osteo-articolare**

Health Assessment Questionnaire (HAQ): per valutare la funzionalità e l'impatto della malattia nella vita quotidiana.

Scala Visuo Analogica (VAS) per il dolore: per quantificare l'intensità del dolore.

Eventuali Patient-Reported Outcomes (PROs): questionari che il paziente può compilare in autonomia, purché opportunamente istruito.

Da documento operativo di consenso

Parametri fondamentali per valutare l'efficacia della terapia

Comparsa di nuove fratture o progressione di fratture esistenti.

Aderenza (compliance) e tollerabilità del farmaco (eventuali effetti collaterali).

Esami di controllo: variazioni degli indici biumorali (es. Ca, Vit D, PTH, ecc.).

Terapie concomitanti (es. corticosteroidi) e presenza di comorbidità (malattie epatiche, renali, tiroidee, reumatiche, ecc.).

Valutazione del dolore e della qualità di vita (via VAS, HAQ, etc.).

Follow-up densitometrico: eventuali miglioramenti o peggioramenti dei valori T-score.

Quadri clinici esemplificativi: il paziente con Osteoporosi, descrizione e breve review della letteratura

Di seguito, alcuni scenari tipici che possono beneficiare di un approccio in telemedicina, integrando la gestione dell'osteoporosi grave con altri aspetti clinici

1: Paziente con Osteoporosi in Spondiloartrite

Andrea delle Sedie

2: Paziente con Osteoporosi: gestione multidisciplinare

Maurizio Mazzantini

3: Paziente con Osteoporosi da steroidi

Linda Carli

Maurizio Benucci

4: Paziente con Osteoporosi grave in Artrite Reumatoide e comorbidità



Paziente con artrite psoriasica che sviluppa osteoporosi, fondamentali le considerazioni sulla complessa relazione tra artrite psoriasica e osteoporosi, basandosi su dati di letteratura.

Caso Clinico: Naomi

Anamnesi: Naomi si presenta nel 2007, a 36 anni, con dolori articolari (schiena, ginocchio, mano sinistra) e positività per *Ureoplasma urealyticum*. Viene inizialmente diagnosticata artrite reattiva e trattata con steroidi e antibiotici, senza beneficio.

Evoluzione Diagnostica e Terapeutica:

- *Persistenza dei sintomi:* Nonostante salazopirina e metotrexato (poi sospeso per intolleranza), i sintomi persistono, gestiti autonomamente con FANS.
- *Nuovi sintomi:* Nel tempo compaiono dolore alla mano destra e alle caviglie, tumefazione al piede.
- *Ritorno all'ambulatorio (2018):* Si ripresenta con articolazioni dolenti e tumefatte. Si sospetta onicopatia psoriasica (alterazioni ungueali).
- *Diagnosi di Artrite Psoriasica:* La visita dermatologica conferma l'onicopatia psoriasica. Gli esami radiografici mostrano erosioni articolari (anche in sedi non attivamente infiammate).
- *Terapia con Apremilast:* Rifiutando i farmaci biologici, inizia apremilast. Dopo 6 mesi, miglioramento clinico (riduzione tumefazione, bassa attività di malattia). Ecografia conferma poche sedi infiammate, erosioni "fredde".
- *Recidiva Localizzata:* Dopo un anno, tumefazione sterno-claveare. Infiltrazione locale efficace.
- *Deficit Vitamina D:* Riscontrata ipovitaminosi D, viene prescritta supplementazione.
- *Diagnosi di Osteoporosi (2023):* A distanza di anni (novembre 2023), densitometria evidenzia osteoporosi vertebrale (-3.6 T-score lombare) e osteopenia femorale. La malattia di base (artrite psoriasica) è ben controllata.
- *Fattori di Rischio Osteoporosi:* Non familiarità, no fratture pregresse, ma anamnesi positiva per fumo (20 sigarette/die per 20 anni, cessato da poco). Menopausa fisiologica.



- *Scelta Terapeutica Osteoporosi:* Considerata la nota 79 (linee guida per osteoporosi), si opta per zoledronato (infusione annuale) preferendolo a denosumab (costoso, off-label) e all'alendronato (aderenza dubbia nella paziente). La paziente aveva inizialmente rifiutato anche l'alendronato e considerato terapia ormonale sostitutiva (non indicata nel suo caso).

Discussione sull'Osteoporosi nell'Artrite Psoriasica

Letteratura varia: una rassegna di studi recenti evidenziano una grande variabilità nella prevalenza di osteoporosi nei pazienti con artrite psoriasica, oscillando tra il 2% e il 26% a seconda degli studi.

Fattori di Rischio e Meccanismi:

- *Attività di Malattia:* Alcuni studi (contrariamente ad altri) suggeriscono una correlazione tra attività di malattia dell'artrite psoriasica (infiammazione, indici clinimetrici) e osteoporosi. L'infiammazione cronica sembrerebbe un fattore chiave.
- *Meccanismi Patogenetici:* Le citochine infiammatorie (IL-17, TNF-alfa) tipiche dell'artrite psoriasica possono avere un effetto diretto sul metabolismo osseo:
 - Inibizione degli osteoblasti: Ridotta formazione di osso.
 - Stimolazione degli osteoclasti: Aumento del riassorbimento osseo.
- *Fattori di Stile di Vita:* Carezza di vitamina D (comune nella popolazione mediterranea), fumo, alcol, fattori metabolici associati all'artrite psoriasica (sindrome metabolica).
- *Trattamenti: Corticosteroidi* (meno rilevanti nell'artrite psoriasica rispetto ad altre patologie reumatiche).

Conclusione

Il caso di Naomi illustra la complessità della gestione dell'artrite psoriasica, che può essere complicata dallo sviluppo di osteoporosi. La discussione evidenzia la necessità di considerare l'osteoporosi come una comorbidità importante nell'artrite psoriasica, di valutare i fattori di rischio specifici e di personalizzare l'approccio terapeutico, tenendo conto sia della malattia reumatica che della salute ossea del paziente. La variabilità dei dati in letteratura sottolinea l'importanza di ulteriori ricerche per comprendere appieno il legame tra artrite psoriasica e osteoporosi.



**CONFRONTO CLINICO
LA GESTIONE DEL
PAZIENTE
AFFETTO DA OSTEOPOROSI
GRAVE CON LA
TELEMEDICINA**

Casi clinici real life

1 Caso Clinico

AUTORE: Andrea delle Sedie

Il Paziente con Osteoporosi in Spondiloartrite

Visualizza la presentazione - Clicca sull'immagine e si apre il filmato

Considerazioni Terapeutiche e Televisita

Scelta del Zoledronato per Naomi motivata dalla gravità dell'osteoporosi, dal rischio di frattura, dalla potenziale scarsa aderenza della paziente alle terapie orali e dalla certezza di somministrazione con zoledronato (infusione annuale).

Televisita e Aderenza: si richiede una riflessione sull'appropriatezza della televisita per pazienti con artrite psoriasica, soprattutto per quelli in terapia orale o sottocutanea. Naomi, per il suo profilo di scarsa aderenza e gestione autonoma della terapia (es. cortisone, vitamina D), non sarebbe stata una candidata ideale per la televisita in termini di aderenza alla terapia per l'osteoporosi, ma paradossalmente, il farmaco scelto (zoledronato) elimina il problema dell'aderenza quotidiana.

Da documento operativo di consenso

4 Paziente con Osteoporosi in Spondiloartrite

- **Monitoraggio densitometrico regolare** (DEXA/MOC).
- Riduzione o decalage delle dosi di steroidi, se possibile.
- **Correzione dei fattori di rischio modificabili:** attività fisica, astensione dal fumo, esposizione solare, dieta adeguata in calcio e vitamina D.
- **Attenzione alle fratture vertebrali:** chiedere regolarmente se vi sono nuovi dolori che possano suggerire cedimenti vertebrali.



Parlare di Osteoporosi, richiede anche affrontare il tema del percorso assistenziale organizzativo per la prevenzione secondaria delle fratture da fragilità in Toscana.

La regione è stata pioniera in Italia nell'adozione del modello FLS (Fracture Liaison Service) a partire dal 2020, anche grazie a una legge regionale specifica.

Punti chiave:

- ***Contesto e Problematica Iniziale***
 - Nel 2018, dati regionali avevano evidenziato bassissime percentuali di trattamento per i pazienti con frattura di femore e vertebrale a 90 giorni dall'evento. Questa situazione ha spinto la Regione Toscana a cercare un modello più efficace per la prevenzione di nuove fratture.
- ***Il Modello FLS: Un Approccio Proattivo***
 - A differenza dei tradizionali ambulatori, l'FLS è un servizio che attivamente ricerca e intercetta i pazienti fratturati, li prende in carico, ne fa diagnosi, li tratta e monitora la terapia. L'obiettivo è massimizzare la riduzione delle fratture osteoporotiche, rappresentando il futuro imprescindibile per la cura di questa patologia.
- ***Implementazione dell'FLS in Toscana***
 - Grazie a una legge regionale del 2020 (la prima in Italia), è stato sancito l'obbligo per tutte le aziende ospedaliere toscane di dotarsi di una Bone Unit o FLS (o struttura specialistica equivalente). Questa struttura deve essere il punto di riferimento per i pazienti con fratture maggiori da fragilità (femore, vertebre, omero, pelvi, ma anche polso).



Percorso del Paziente Fratturato (Teorico):

- **Paziente ospedalizzato per frattura**
 - L'ortopedia deve obbligatoriamente consultare lo specialista della Bone Unit/FLS durante il ricovero.
 - Lo specialista valuta, diagnostica e imposta il percorso.
 - Alla dimissione, il paziente viene preso in carico dalla Bone Unit/FLS e riceve un appuntamento per esami di approfondimento (densitometria, radiografie, etc.).
 - Il medico di medicina generale rimane in contatto con il servizio specialistico.

 - **Paziente non ospedalizzato (es. frattura di polso)**
 - Anche in questo caso, la legge prevede l'attivazione dell'FLS, laddove presente, pur se il paziente viene gestito dal medico di medicina generale.
-
- **Stato di Implementazione Attuale (Fallimentare)**
 - Nonostante la legge regionale e gli sforzi profusi, l'FLS non è stato realmente implementato in Toscana. La legge è rimasta in gran parte inattuata a causa di resistenze burocratiche e forse una mancanza di comprensione della reale necessità del servizio da parte dei decisori.
-
- **Prospettive Future e Ritorno al Centro Osteoporosi**
 - L'ambulatorio multidisciplinare per le fratture vertebrali esistente rappresenta il nucleo iniziale per la futura FLS. Dal 2025, questo ambulatorio tornerà sotto la gestione della Reumatologia e dal 2026 si prevede la creazione di un vero e proprio Centro per l'Osteoporosi, evolvendo l'attuale unità operativa. Questo richiederà un cambiamento di mentalità, l'adozione di approcci moderni e tecnologici, inclusa la telemedicina.



- **Complessità della Gestione dell'Osteoporosi:**
- l'osteoporosi non è una malattia semplice, ma un insieme di patologie complesse che richiedono una gestione specialistica e attenta. Ci sono molteplici sfide, tra cui la gestione degli effetti collaterali dei farmaci (anche quelli nuovi, come baloparatide e romosozumab), l'aderenza alla terapia, i rischi medico-legali e la necessità di un monitoraggio accurato. L'esempio della baloparatide evidenzia la complessità di alcuni trattamenti, con specifiche precauzioni e monitoraggi necessari.
- **Messaggio Finale:**
- Nonostante le difficoltà e la complessità della materia, l'impegno dei medici rimane quello di curare al meglio i pazienti, senza arrendersi di fronte alle sfide. È necessario superare l'attuale inerzia e implementare concretamente l'FLS per migliorare la prevenzione secondaria delle fratture da fragilità in Toscana.

Paziente con
Osteoporosi:
gestione
multidisciplinare

Maurizio Mazzantini



Il Percorso Assistenziale ed Organizzativo per la Gestione e la Prevenzione Secondaria delle Fratture da Fragilità

Maurizio Mazzantini
U.O. Reumatologia
Azienda Ospedaliero Universitaria di Pisa

Visualizza la presentazione - Clicca sull'immagine e si apre il filmato

In sintesi,

il testo descrive l'iniziativa pionieristica della Regione Toscana per l'implementazione dei servizi FLS, evidenziando il modello, la legge regionale, il percorso del paziente previsto e il fallimento attuale nell'attuazione. Al contempo, sottolinea la complessità della gestione dell'osteoporosi e la necessità di un impegno costante per migliorare la cura dei pazienti, auspicando una futura implementazione efficace dell'FLS e la creazione di un Centro per l'Osteoporosi.



Da documento operativo di consenso

5 Paziente con Osteoporosi in gestione multidisciplinare

- Coinvolgimento di **reumatologo, fisiatra, ortopedico, nutrizionista**
- Identificazione rapida del paziente fratturato e presa in carico integrata (modello Fracture Liaison Service).
- Inizio tempestivo della terapia antifratturativa e piano di **riabilitazione motoria**.
- Prevenzione delle cadute e trattamenti collaterali (es. terapia del dolore).
- **Follow-up certo con date precise** e controllo dei parametri clinici strumentali.



Vania, nata nel 1957, ha una storia clinica complessa caratterizzata da diverse patologie.

Fin da giovane ha sofferto di psoriasi cutanea e, nel 2006, a seguito dell'insorgenza di artralgie infiammatorie, le viene diagnosticata un'artrite psoriasica.

Inizialmente viene trattata con glucocorticoidi (a dosi medie poi basse) e con farmaci modificanti la malattia (salazopirina, metotrexato, leflunomide), a cui si aggiungono successivamente agenti biologici come Etanercept e Adalimumab. Tuttavia, per reazioni avverse (ad esempio una reazione allergica all'Adalimumab nel 2008) e per inefficacia dei trattamenti, il percorso terapeutico si rivela difficile: dopo vari tentativi, Vania ritorna alla terapia con metotrexato e mantiene i glucocorticoidi (circa 6 mg al giorno) per lungo tempo.

Evoluzione clinica e comparsa di nuove problematiche

Nel 2011 Vania viene valutata presso il reparto in oggetto per l'insorgenza di nuovi sintomi:

- Fotosensibilità e rash (con particolare coinvolgimento del volto)
- Disfagia per i solidi
- Dolori muscolari diffusi e ipostenia muscolare, accompagnati da lievi aumenti degli enzimi muscolari (CPK, LDH, ALT)

Alcune indagini evidenziano:

- Presenza di anticorpi anti RO52, anti PCNA e anti Mi2 alfa (quindi un quadro sierologico positivo)
- Elettromiografia con potenziali di unità motoria polifasici
- Risonanza muscolare che mostra edema e segni iniziali di sostituzione adiposa nei muscoli della coscia e del bacino
- Alterazioni a livello dell'esofago (ipotono, ipocinesi, esofagite, ernia iatale non riducibile)
- Radiografia del rachide che, durante la stadiazione, evidenzia una frattura asintomatica di L5



In quell'epoca la densitometria ossea non rientrava ancora nel range osteoporotico, ma Vania aveva già subito una frattura vertebrale e, a seguito di una terapia prolungata con glucocorticoidi (dose cumulativa di circa 11 g), il calcolo del FRAX indicava un rischio del 26% di fratture osteoporotiche maggiori e del 2,8% per fratture di femore.

Alla luce di questi dati, viene formulata una diagnosi di dermatomiosite e si avvia un nuovo iter terapeutico:

- Per la miosite: glucocorticoidi a dosaggio decrescente, associati a ciclosporina e immunoglobuline.
- Per l'osteoporosi: inizia il trattamento con acido zolendronico.

Evoluzione successiva e complicanze osteoporotiche

Nel 2014, Vania presenta un'insorgenza improvvisa di dolore lombosacrale, non adeguatamente controllato dagli anti-infiammatori, e viene nuovamente ricoverata. Le nuove indagini (risonanze) evidenziano:

- Fratture multiple a livello di D12, L1 e L3, trattate con vertebroplastica, che portano a un miglioramento del dolore e della deambulazione.
- A questo punto, la dose cumulativa di glucocorticoidi sale a circa 15 g.

Successivamente, a causa di effetti indesiderati (ipertensione, cefalea) la ciclosporina viene sostituita con il micofenolato e, per l'osteoporosi, si passa da zolendronico a teriparatide. Dal 2015 al 2018 il quadro clinico è caratterizzato da persistenti mialgie, ipostenia e episodi di artrite (specialmente alle mani), che portano a frequenti incrementi autonomi del dosaggio degli steroidi da parte della paziente.

Nel 2016, dopo due anni di teriparatide, si passa a Denosumab (Desumab) e nel 2017 la densitometria mostra un lieve abbassamento dei valori di BMD (T-score al collo femorale di -1,8), pur in presenza di una storia plurifratturata. La dose cumulativa di glucocorticoidi raggiunge circa 24 g, con un rischio di fratture maggiori del 30% e di frattura di femore del 4,5% secondo il FRAX.



Nei controlli successivi, si evidenziano ulteriori fratture vertebrali (ad esempio L4 nel 2021) e, nel 2024, una nuova frattura di D8. La dose cumulativa di glucocorticoidi a questo punto arriva a 32 g, con un rischio di fratture osteoporotiche maggiori al 32% e di frattura di femore superiore al 6%.

Considerazioni sull'osteoporosi da glucocorticoidi

Il caso di Vania evidenzia come l'osteoporosi indotta da glucocorticoidi sia una forma secondaria caratterizzata non solo da una perdita della densità minerale ossea (soprattutto dell'osso trabecolare), ma anche da una compromissione della resistenza ossea. I glucocorticoidi agiscono su più fronti:

- Riduzione della formazione ossea: interferenza con la differenziazione delle cellule mesenchimali in osteoblasti (mediante vie come DKK1, P2, RunX1, Notch, ecc.) e aumento dell'apoptosi di osteoblasti e osteociti.
- Aumento del riassorbimento osseo: incremento dell'osteoclastogenesi per via dell'aumentata espressione del RANK ligand, riduzione dell'osteo-protegerina, ipocalcemia e aumento del paratormone.

Un aspetto importante è che le fratture possono verificarsi anche con valori di BMD non marcati (spesso in pazienti osteoporotici "sottostimati" dalla sola densitometria), a causa delle alterazioni microarchitettrali dell'osso (come evidenziato dal Trabecular Bone Score, TBS).



Linee guida e gestione clinica

Le raccomandazioni recenti (ACR 2023) suggeriscono di integrare la valutazione della BMD (mediante DEXA) con il vertebral fracture assessment (VFA) e altre tecniche di imaging, per valutare non solo la quantità ma anche la qualità ossea. Inoltre, la gestione dell'osteoporosi da glucocorticoidi prevede:

- Misure non farmacologiche: dieta adeguata (apporto corretto di proteine, lipidi, glucidi e calcio), esercizio fisico sotto carico, cessazione del fumo e limitazione dell'alcol.
- Terapia farmacologica: a seconda della storia clinica, si può optare per bisfosfonati (preferibilmente endovenosi), Denosumab, teriparatide o, in alcuni casi, combinazioni terapeutiche.

Nel caso di Vania, inizialmente si era scelto lo zolendronico, poi il passaggio a teriparatide e successivamente a Denosumab, anche in relazione al rischio fratturario elevato e alla storia di terapia cronica con glucocorticoidi.

Aspetti multidisciplinari e di aderenza terapeutica

Il percorso di Vania evidenzia anche l'importanza di:

- Monitorare attentamente l'aderenza alla terapia osteoporotica, poiché la non aderenza può contribuire all'insorgenza di nuove fratture.
- Considerare il ruolo della miopatia (sia la miosite idiopatica che la miopatia indotta dai glucocorticoidi) nel peggiorare la perdita ossea, dato che la debolezza muscolare riduce lo stimolo meccanico necessario per mantenere la forza dell'osso.
- Organizzare percorsi riabilitativi multidisciplinari, coinvolgendo fisioterapisti e specialisti delle scienze motorie, per migliorare la mobilità e la qualità della vita dei pazienti.



CONFRONTO CLINICO
LA GESTIONE DEL
PAZIENTE
AFFETTO DA OSTEOPOROSI
GRAVE CON LA
TELEMEDICINA

Casi clinici real life

3 Caso Clinico

AUTORE: Linda Carli

Il Paziente con Osteoporosi da Glucocorticoidi

Visualizza la presentazione - Clicca sull'immagine e si apre il filmato

Conclusioni

Il caso di Vania rappresenta un esempio emblematico di osteoporosi indotta da glucocorticoidi in una paziente con miosite e altre comorbidità (tiroidite autoimmune, ernie discali, sindrome di Menière). Si evidenzia come:

- *L'uso cronico di glucocorticoidi comprometta sia la massa che la resistenza ossea, aumentando il rischio di fratture, anche in presenza di valori BMD che potrebbero non apparire gravemente ridotti.*
- *Le fratture hanno un impatto significativo sull'autonomia e sulla qualità di vita, sia fisica che emotiva.*
- *È fondamentale adottare una strategia di screening e gestione precoce, integrando valutazioni densitometriche, VFA, e altri strumenti di imaging, oltre a interventi non farmacologici e farmacologici personalizzati.*
- *La gestione multidisciplinare, che comprenda anche percorsi riabilitativi, è cruciale per ottimizzare l'outcome dei pazienti a rischio osteoporotico.*

Infine, il discorso si conclude invitando alla riflessione sull'importanza della multidisciplinarietà e dell'aderenza al trattamento, ricordando che, oltre alla densità ossea, occorre considerare la qualità e la microarchitettura dell'osso (ad es. tramite il TBS) per una valutazione completa del rischio fratturario.



Da documento operativo di consenso

6. Paziente con Osteoporosi da steroidi

- Ridurre la dose dello steroide alla minima efficace o valutare la sospensione se possibile.
- **Trattamento farmacologico precoce** e adeguate misure di prevenzione (bifosfonati, anabolizzanti, supplementazione di calcio e vitamina D, ecc.).
- Monitoraggio densitometrico ravvicinato per verificare la perdita di massa ossea.
- Attenzione alla **miopatia da steroidi** e alla funzione muscolare.



La paziente è una donna di 38 anni, impiegata, con BMI di 29 (sovrappeso) e fumo di 15-20 sigarette al giorno dall'età di 16 anni. Presenta diarrea ricorrente da diversi anni, un'anamnesi di allergia a latticini, polveri e acari e un consumo moderato di alcol (vino ai pasti e birra nel fine settimana).

Diagnosi pregressa di celiachia

- All'età di 27 anni esegue biopsia intestinale e test sierologici (anticorpi anti-transglutaminasi ed endomisio) con esito positivo per celiachia.
- HLA compatibile (DQ2, DQ5, A1 B8 DR3) e presenza di shared epitope associato ad artrite reumatoide (DR B1 0401 0404).

Esordio dell'artrite reumatoide e prime terapie

- Ottobre 2021: compare dolore e tumefazione alle articolazioni di piedi e caviglie; il Medico di Medicina Generale prescrive Metilprednisolone a scalare (16 mg → 0 mg in 4 settimane) con miglioramento transitorio. Alla sospensione, i sintomi ricompaiono.
- Analisi di laboratorio: indici di flogosi elevati, piastrinosi, emoglobina ridotta. Viene avviato un secondo ciclo di steroidi, quindi la paziente è inviata allo specialista reumatologo.

Valutazione reumatologica

- Riscontro sierologico di fattore reumatoide, anticorpi anti-CCP (peptidi ciclici citrullinati) e ANA positivo.
- Ecografia articolare: proliferazione sinoviale di grado 3 a livello metacarpofalangeo con Power Doppler positivo (grado 2) e prime erosioni ossee.
- Diagnosi: artrite reumatoide sieropositiva.



Primo step terapeutico di fondo

- Vengono prescritti Metilprednisolone, idrossiclorochina e Methotrexate.
- Da maggio a settembre 2022, persiste un'attività di malattia clinimetrica e di laboratorio elevata; il reumatologo aumenta la dose di Methotrexate fino a 12,5 mg/settimana.

Rivalutazione al centro di terzo livello

- Gennaio 2023: confermata la diagnosi di artrite reumatoide attiva (DAS28 e altri punteggi clinimetrici elevati).
- La paziente aveva assunto in modo intermittente Metilprednisolone (16→8 mg) per oltre un anno; si esegue una MOC-DEXA:
 - T-score vertebrale: -2,7 (osteoporosi) con Z-score -2,2
 - Collo femorale: osteopenia
- Riscontrati anche:
 - Iperfosfatasi alcalina ossea
 - Ipvitaminosi D (valori di 18 ng/mL)
 - Paratormone vicino al limite alto (PTH 75 pg/mL)
- Screening negativo per altre controindicazioni alla terapia biologica.

Inizio terapia combinata biologica e per la salute ossea

- Da protocollo regionale: Adalimumab (anti-TNF α) + Methotrexate + Metilprednisolone; associati colecalciferolo e alendronato per l'osteoporosi.



Problemi di tollerabilità e modifiche terapeutiche

1. Aprile 2023: in televisita la paziente riferisce disfagia, rigurgito gastrico notturno, nausea; si sospende alendronato.
2. Luglio 2023: alla visita in presenza persiste nausea dopo ogni somministrazione di Methotrexate e compare cefalea. Si decide di sospendere Methotrexate, mantenendo:
 - Metilprednisolone a giorni alterni (8 mg/4 mg)
 - Adalimumab
 - Colecalciferolo
 - Fans (ibuprofene) al bisogno.

Persistenza di malattia attiva e passaggio a Tocilizumab

- Settembre 2023: Rapid 3 (questionario per visita a distanza) indica peggioramento; si aumenta di nuovo la dose di steroide.
- Novembre 2023: malattia ancora attiva. Si decide di:
 - Scalare progressivamente il cortisone (con l'obiettivo di sospenderlo entro 3 mesi)
 - Cambiare la terapia biologica da anti-TNF α (Adalimumab) a Tocilizumab (anti-IL6)
 - Introdurre Ibandronato 3 mg/3 mesi (infusione trimestrale endovenosa) per l'osteoporosi, data l'intolleranza ai bisfosfonati orali.

Evoluzione clinica e controllo dell'osteoporosi

- Marzo 2024:
 - Sospeso il Metilprednisolone
 - Artrite reumatoide in netto miglioramento clinimetrico
 - Mantenuti Tocilizumab, colecalciferolo e Ibandronato.
- Ultimo controllo MOC-DEXA (Settembre 2024):
 - Miglioramento del T-score vertebrale da -2,7 a -2,5
 - Incremento del 4% a livello del collo femorale



Considerazioni principali

1. Artrite reumatoide difficilmente controllabile (Difficult to Treat) in parte per:
 - Sovrappeso/obesità (BMI=29), che spesso riduce la risposta ai farmaci anti-TNF.
 - Intolleranza a Methotrexate (nausea, cefalea), che ha costretto a sospenderlo e a ricorrere a un biologico in monoterapia.
2. Celiachia e osteoporosi: la malattia celiaca può aggravare il malassorbimento (vitamina D, calcio) e aumentare il rischio di osteoporosi. L'uso di steroidi a lungo termine ha ulteriormente favorito la riduzione della densità ossea.
3. Strategia terapeutica personalizzata:
 - Passaggio da Adalimumab (anti-TNF) a Tocilizumab (anti-IL6) per migliore efficacia in monoterapia.
 - Integrazione con vitamina D e terapia anti-osteoporotica con Ibandronato endovena (preferita per la disfagia e i disturbi gastrici con il bisfosfonato orale).
 - Riduzione e sospensione dello steroide seguendo le raccomandazioni attuali.
4. Televisite: uso del questionario Rapid 3 per valutare l'andamento dell'artrite reumatoide a distanza, confrontato poi con la valutazione clinica diretta.

**Paziente con
Osteoporosi grave
in Artrite
Reumatoide e
comorbidità**

Maurizio Benucci



**CONFRONTO CLINICO
LA GESTIONE DEL
PAZIENTE
AFFETTO DA OSTEOPOROSI
GRAVE CON LA
TELEMEDICINA**

Casi clinici real life

Caso Clinico

Maurizio Benucci
Direttore
SOSD Reumatologia
Ospedale S. Giovanni di Dio Firenze
maurizio.benucci@uslcentro.toscana.it

Paziente con Osteoporosi grave in Artrite Reumatoide e comorbidità

Visualizza la presentazione - Clicca sull'immagine e si apre il filmato

Conclusioni

- *Grazie al cambio di strategia terapeutica (Tocilizumab in monoterapia) e al controllo più attento della salute ossea (Ibandronato + vitamina D), la paziente ha finalmente ottenuto un miglioramento dell'attività di malattia e un parziale recupero della densità minerale ossea.*
- *Restano da affrontare gli aspetti comportamentali (soprattutto il fumo e il sovrappeso), fondamentali per una gestione a lungo termine efficace dell'artrite reumatoide e delle comorbidità.*



Da documento operativo di consenso

7. Paziente con Osteoporosi grave in Artrite Reumatoide e comorbidità

Stesse considerazioni della spondiloartrite, con particolare attenzione a:

Dose cumulativa di steroidi.

Monitoraggio dell'attività di malattia reumatologica.

Screening per **osteoporosi secondarie** (tiroide, celiachia, ecc.).
Rilevazione di eventuali fratture vertebrali o extra-vertebrali.



Da documento operativo di consenso

8. CONCLUSIONI E SUGGERIMENTI FINALI

La telemedicina rappresenta un'importante opportunità per la gestione del paziente con osteoporosi grave, soprattutto nei casi in cui siano richiesti:

- Controlli frequenti di tollerabilità e aderenza alla terapia.
- Rinnovo di piani terapeutici con ridotte necessità di valutazioni obiettive in presenza.
- Monitoraggi ravvicinati per pazienti con limitazioni di movimento o distanti dai centri specialistici.

Per un'implementazione efficace, risulta fondamentale:

- Selezionare correttamente i pazienti candidati, tenendo conto della gravità clinica, della capacità (personale o tramite caregiver) di utilizzare strumenti digitali e della necessità di frequenti controlli.
- Coinvolgere il team multiprofessionale (medico specialista, infermiere, caregiver, fisiatra, ortopedico, nutrizionista, ecc.) in un modello di gestione integrata.
- Assicurare una fase preliminare di educazione all'utilizzo di dispositivi telematici e verifica di esami clinici.
- Utilizzare test/questionari validati (HAQ, VAS, ecc.) per rilevare l'impatto funzionale e il dolore.
- Valutare costantemente l'aderenza terapeutica, la comparsa di nuove fratture e i parametri laboratoristici e strumentali.



APPENDICE

DOCUMENTO OPERATIVO DI CONSENSO

1. PROFILO DEL PAZIENTE DA ARRUOLARE PER LA TELEVISITA



Caratteristiche principali

- **Tipologia di terapia:** pazienti in terapia orale o sottocutanea (es. farmaci anabolizzanti) che richiedano monitoraggi ravvicinati o rinnovi dei Piani Terapeutici.
- **Gravità e stabilità della malattia:**
 - Pazienti con **malattia stabile** che necessitano solo di follow-up o rinnovo del piano terapeutico.
 - Pazienti che hanno subito una **recente frattura** (vertebrale o meno) e risultano **impossibilitati a muoversi**, con bisogno di controllo clinico o laboratoristico.
 - Pazienti con **frattura di nuova insorgenza** che richiedono un monitoraggio stretto.
- **Aderenza e compliance terapeutica:**
 - Pazienti con **scarsa aderenza** alle indicazioni terapeutiche, per potenziare l'educazione e la motivazione.
 - Pazienti **già aderenti** alla terapia che necessitano di un controllo periodico, soprattutto se supportati da un caregiver.
- **Capacità di utilizzo dei dispositivi digitali:**
 - Pazienti (o caregiver) in grado di usare PC o smartphone per la televisita e per inviare referti in modalità virtuale.
- **Frequenza dei controlli:**
 - Situazioni in cui è previsto un **monitoraggio frequente**, ma il paziente risiede lontano o ha difficoltà a recarsi in ambulatorio.
 - Pazienti che necessitano di **valutazioni rapide** (ad esempio dopo esami radiologici) o di un semplice **rinnovo del piano terapeutico**.

2. FASE PRELIMINARE ALLA TELEVISITA: IL RUOLO DELL'INFERMIERE



Prima di procedere con la televisita, è utile che l'infermiere o il personale preposto verifichi:

Aderenza e stile di vita

Il paziente assume regolarmente la terapia prescritta?

Segue indicazioni dietetiche adeguate (apporto di calcio, vitamina D)?

Capacità di utilizzo degli strumenti digitali

Il paziente (o il caregiver) sa usare smartphone/PC per videochiamate?

Possiede un indirizzo e-mail per ricevere referti, piani terapeutici o impegnative?

È in grado di scaricare documenti (piani terapeutici, richieste di esami)?

Preferenze e supporto

Ha espresso preferenza per televisita o visita in presenza (F2F)?

È presente un caregiver che possa supportarlo?

Verifica di esami preliminari

Il paziente ha già eseguito gli esami ematochimici e strumentali richiesti?

Disponibilità a inviare la documentazione in formato digitale.

In alcuni casi, la scelta stessa della televisita dipende dalla **valutazione clinica**: se il paziente necessita di un esame obiettivo complesso o di procedure specifiche, potrebbe essere necessaria la visita in presenza.

3. SIMULAZIONE DELLA TELEVISITA



Esami di laboratorio e strumentali da richiedere in un paziente con osteoporosi grave

Metabolismo fosfo-calcico

Calcio, Fosforo, Fosfatasi Alcalina (FA totale ed eventualmente frazione ossea), Paratormone (PTH), 25(OH)Vitamina D.
Calciuria e Fosfaturia delle 24 ore (se indicate).

Esami generali

Emocromo completo, VES, PCR, creatinina, ALT, AST, GGT, protidogramma (elettroforesi proteica), esame urine.
Eventuali indagini per escludere **forme secondarie** di osteoporosi (es. TSH per la tiroide, triptasi per mastocitosi, screening per celiachia, ferritina, dosaggio del cortisolo, ACTH).

Esami strumentali

DEXA (MOC) per la valutazione densitometrica femorale e vertebrale.
RX colonna (dorsale e/o lombare) in caso di sintomi o necessità di documentare nuove fratture.

- Test e questionari per la valutazione osteo-articolare

Health Assessment Questionnaire (HAQ): per valutare la funzionalità e l'impatto della malattia nella vita quotidiana.

Scala Visuo Analogica (VAS) per il dolore: per quantificare l'intensità del dolore.

Eventuali Patient-Reported Outcomes (PROs): questionari che il paziente può compilare in autonomia, purché opportunamente istruito.

3. SIMULAZIONE DELLA TELEVISITA



- Parametri fondamentali per valutare l'efficacia della terapia

Comparsa di nuove fratture o progressione di fratture esistenti.

Aderenza (compliance) e tollerabilità del farmaco (eventuali effetti collaterali).

Esami di controllo: variazioni degli indici biumorali (es. Ca, Vit D, PTH, ecc.).

Terapie concomitanti (es. corticosteroidi) e presenza di comorbidità (malattie epatiche, renali, tiroidee, reumatiche, ecc.).

Valutazione del dolore e della qualità di vita (via VAS, HAQ, etc.).

Follow-up densitometrico: eventuali miglioramenti o peggioramenti dei valori T-score.

4. I QUADRI CLINICI ESEMPLIFICATIVI



Di seguito, alcuni scenari tipici che possono beneficiare di un approccio in telemedicina, integrando la gestione dell'osteoporosi grave con altri aspetti clinici.

- Paziente con Osteoporosi in Spondiloartrite

- **Monitoraggio densitometrico regolare** (DEXA/MOC).
Riduzione o decalage delle dosi di steroidi, se possibile.
- **Correzione dei fattori di rischio modificabili:** attività fisica, astensione dal fumo, esposizione solare, dieta adeguata in calcio e vitamina D.
- **Attenzione alle fratture vertebrali:** chiedere regolarmente se vi sono nuovi dolori che possano suggerire cedimenti vertebrali.

- Paziente con Osteoporosi in gestione multidisciplinare

- Coinvolgimento di **reumatologo, fisiatra, ortopedico, nutrizionista:**
 - Identificazione rapida del paziente fratturato e presa in carico integrata (modello Fracture Liaison Service).
 - Inizio tempestivo della terapia antifratturativa e piano di **riabilitazione motoria**.
 - Prevenzione delle cadute e trattamenti collaterali (es. terapia del dolore).
- **Follow-up certo con date precise** e controllo dei parametri clinici-strumentali.

- Paziente con Osteoporosi da steroidi

- Ridurre la dose dello steroide alla minima efficace o valutare la sospensione se possibile.
- **Trattamento farmacologico precoce** e adeguate misure di prevenzione (bifosfonati, anabolizzanti, supplementazione di calcio e vitamina D, ecc.).
- Monitoraggio densitometrico ravvicinato per verificare la perdita di massa ossea.
- Attenzione alla **miopatia da steroidi** e alla funzione muscolare.

4. I QUADRI CLINICI ESEMPLIFICATIVI



- **Paziente con Osteoporosi grave in Artrite Reumatoide e comorbidità**
- Stesse considerazioni della spondiloartrite, con particolare attenzione a:
 - **Dose cumulativa di steroidi.**
 - Monitoraggio dell'attività di malattia reumatologica.
 - Screening per **osteoporosi secondarie** (tiroide, celiachia, ecc.).
 - Rilevazione di eventuali fratture vertebrali o extra-vertebrali.

5. CONCLUSIONI E SUGGERIMENTI FINALI



La **telemedicina** rappresenta un'importante opportunità per la gestione del paziente con osteoporosi grave, soprattutto nei casi in cui siano richiesti:

- **Controlli frequenti** di tollerabilità e aderenza alla terapia.
- Rinnovo di **piani terapeutici** con ridotte necessità di valutazioni obiettive in presenza.
- **Monitoraggi ravvicinati** per pazienti con limitazioni di movimento o distanti dai centri specialistici.

Per un'implementazione efficace, risulta fondamentale:

1. **Selezionare correttamente i pazienti** candidati, tenendo conto della gravità clinica, della capacità (personale o tramite caregiver) di utilizzare strumenti digitali e della necessità di frequenti controlli.
2. **Coinvolgere il team multiprofessionale** (medico specialista, infermiere, caregiver, fisiatra, ortopedico, nutrizionista, ecc.) in un modello di gestione integrata.
3. **Assicurare una fase preliminare** di educazione all'utilizzo di dispositivi telematici e verifica di esami clinici.
4. **Utilizzare test/questionari** validati (HAQ, VAS, ecc.) per rilevare l'impatto funzionale e il dolore.
5. **Valutare costantemente** l'aderenza terapeutica, la comparsa di nuove fratture e i parametri laboratoristici e strumentali.



BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA



1. Black DM, Bauer DC, Vittinghoff E, et al. Treatment-related changes in bone mineral density as a surrogate biomarker for fracture risk reduction: meta-regression analyses of individual patient data from multiple randomised controlled trials *Lancet Diabetes Endocrinol.* 8(8):672–682. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30159-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30159-5). 15 Sep 2020. [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30159-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30159-5/abstract)
2. Cosman F. Effects of Intravenous Zoledronic Acid Plus Subcutaneous Teriparatide [rhPTH(1-34)] in Postmenopausal Osteoporosis. *JBMR* 26(3):503-11. Mar 2011 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20814967/>
3. Banefelt J, Akesson KE, et al. Risk of imminent fracture following a previous fracture in a Swedish database study. *Osteoporosis Int.* 30(3):601-609. Mar 2019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30680431/>
4. Leder BZ, Tsai JN, et al. Two year of Denosumab and teriparatide administration in postmenopausal women with osteoporosis (the DAT Extension Study): a randomized controlled trial. *JCEM* 99(5):1694-1700, 11 Feb 2014 <https://europepmc.org/article/MED/24517156>
5. Adami G, et al. Real-life short-term effectiveness of anti-osteoporotic treatments: a longitudinal cohort study. *There Adv Musculoskeletal Dis.* 27:14:1759720X221105009. 27 Jun 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35784611/>
5. Cosman F, et al. Romosozumab Followed by Antiresorptive Treatment Increases the Probability of Achieving Bone Mineral Density Treatment Goals. 6;5(11):e10546. Oct 2021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34761149/>
7. Cosman F, Lewiecki, et al. Goal-directed osteoporosis treatment: ASBMR/BHOF task force position statement 2024. *JBMR.* Volume 39, Issue 10, Oct 2024, 1393-1405. 29 July 2024 <https://academic.oup.com/jbmr/article/39/10/1393/7723496?login=false>
8. Ministero della Salute – Telemedicina - Linee di indirizzo nazionali. <https://www.salute.gov.it/portale/ehealth/dettaglioContenutiEHHealth.jsp?area=eHealth&id=5525&lingua=italiano&menu=telemedicina>
9. De Thurah A., 2022 EULAR points to consider for remote care in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis.* 2022
10. Barber CEH, Implementation and evaluation of audit and feedback for monitoring Treat-to-Target (T2T) strategies in rheumatoid arthritis using performance measures. *Rheumatol Ther* 2020;

BIBLIOGRAFIA



11. COCIR Telemedicine toolkit march 2010, European Coordination Committee of the Radiological, Electromedical and Health Care IT Industry
12. BCC Research Healthcare Report, Mar 2012 • Report ID: HLC014E <https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/global-markets-for-telemedicine-technologies.html?srsId=AfmBOorELzIDaqbGe8TC3WexwYXNCGGLRnczt1PsdzZltKkEBK1t2U6>
13. Commissione Permanente sull'Innovazione Tecnologica nelle Regioni e negli enti Locali, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Dipartimento per gli Affari Generali, Telemedicina: Reference Book sulla Telemedicina e Teleassistenza con particolare riferimento ai territori isolati, 2007
14. Saiani, Palese A., Lo sviluppo di competenze avanzate degli infermieri- NURS 24+ IT – 16/3/2016, <https://w.nurse24.it/specializzazioni/lo-sviluppo-di-competenze-avanzate-degli-infermieri.html>
15. Arpinelli F., Patient-reported outcomes (PROs): la visione di FDA ed EMA nel processo di registrazione del farmaco, Tendenze nuove - 1/2014 <https://www.tendenzenuove.it/wp-content/uploads/pdf/2014/01/011406.pdf>
16. Giunta Regionale Regione Toscana. Delibera n.1253 del 15/09/2020. Estratto punto N.32
17. Gula Z. et al. A comparison of comorbidities and their risk factors prevalence across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis with focus on cardiovascular diseases: data from a single center real-world cohort. *Rheumatol Int* 2024 Dec;44(12):2817-2828. 11 Nov 2024 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39527279/>
18. Takami K. et al. Sarcopenia and osteoporosis in patients with psoriatic arthritis: A single-center retrospective study. *Nutrition* 2025 Jan;129:112595. 10 Oct 2024 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39503104/>
19. Takami K. et al. Osteoporosis and osteopenia in patients with psoriatic arthritis: A single-centre retrospective study. *Mod Rheumatol* 2024;34(6):1252-1257. 15 Oct 2024 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38450541/>
20. Schauer A. et al. The risk of osteopenia/osteoporosis and psoriatic disease: A systematic review. *Skin Health Dis* 2022;3(1):e169. 21 Sep 2022 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9892432/>

BIBLIOGRAFIA



21. Halasi A et al. Psoriatic arthritis and its special features predispose not only for osteoporosis but also for fractures and falls. *J Dermatol* 2023 May;50(5):608-614. 17 Jan 2023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36647741/>
22. Wang Y. et al. Risk factors associated with osteoporosis and fracture in psoriatic arthritis *Chin Med J (Engl)* 2021;134(21):2564-2572. 20 Oct 2021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34670248/>
23. Saalbach A. et al. Impact of Chronic Inflammation in Psoriasis on Bone Metabolism. *Front Immunol* (2022)13. 23 Jun 2022 <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.925503/full>
24. Wang LT, et al. Hormone-Related and Drug-Induced Osteoporosis: A Cellular and Molecular Overview. *Int J Mol Sci.* 2023 24(6), 5814. 18 March 2023 <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/6/5814>
25. Lane NE, et al. Glucocorticoid-treated mice have localized changes in trabecular bone material properties and osteocyte lacunar size that are not observed in placebo-treated or estrogen-deficient mice. *J Bone Miner Res.* 2006 Mar;21(3):466-76. 14 Nov 2005 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16491295/>
26. Lane NE. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: New Insights into the Pathophysiology and Treatments. *Curr Osteoporos Rep.* 2019 Feb;17(1):1-7. Feb 2019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30685820/>
27. Humphrey MB., et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol.* 2023 Dec;75(12):2088-2102. 16 Oct 2023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37845798/>
28. Weinstein RS. Glucocorticoids, osteocytes, and skeletal fragility: The role of bone vascularity. *Bone.* March 2010;46(3):564-570. 8 July 2009 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328209016779>
29. Nyman JS., et al. The influence of water removal on the strength and toughness of cortical bone. *J Biomech.* 2006;39(5):931-8. 25 Feb 2005 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021929005000643?via%3Dihub>
30. Vincze A., et al. Bone Health in Idiopathic Inflammatory Myopathies: Diagnosis and Management. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(7):55. 1 July 2021 <https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-021-01016-8>



31. Sokka T, et al. Remission and rheumatoid arthritis: data on patients receiving usual care in twenty-four countries. *Ann Rheum Dis* 58(9):2642-51. 2008; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18759292/>
32. Studenic P, et al, American College of Rheumatology/EULAR Remission Criteria for Rheumatoid Arthritis: 2022 Revision. *Ann. Rheum Dis.* 82(1):74-80 Jan 2023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36280238/>
33. Pinctus T, et al. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3), a rheumatoid arthritis index without formal joint counts for routine care: proposed severity categories compared to disease activity score and clinical disease activity index categories. *J Rheumatol.* 35(11):2136-47. Nov 2008 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18793006/>
34. Benaglio F, et al. Methotrexate in Italian patients with Rheumatoid Arthritis (MITRA study): an observational study about the use of methotrexate in early RA patients and the adherence to the EULAR 2013 recommendations. A project of the Italian Society for Rheumatology. *Clinical and experimental Rheumatology.* 39(5):1077-1084. Sep-oct. 2021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33338006/>
35. Detert J Klaus P. Biologic monotherapy in the treatment of Rheumatoid Arthritis. 9:35-43. 14 May 2015 <https://europepmc.org/article/PMC/4440355>
36. Emery P, et al. Biologic and oral disease-modifying anti rheumatic drug monotherapy in Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis.* 72(12):1897-1904. Dec 2013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23918035/>
37. Aaltonen KJ, et al. Efficacy and effectiveness of tumour necrosis factor inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis in randomized controlled trials and routine clinical practice. *Rheumatology* 2017;56:725–735. 07 Jan 2017 . <https://academic.oup.com/rheumatology/article-abstract/56/5/725/2864857?redirectedFrom=fulltext>
38. DiBenedetti DB, et al. Assessing Methotrexate Adherence in Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Survey. *Rheumatol Ther* 2015;2:73–84. 2015 May 13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747496/>
39. Sokka, T.; Toloza, S.; Cutolo, M.; Kautiainen, H.; Makinen, H.; Gogus, F.; Skacic, V.; Badsha, H.; Peets, T.; Baranauskaitė, A.; et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: Analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Res. Ther.* 2009, 11, R7. 2009 Jan 14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19144159/>
40. Neumann E., et al. Adipokines in bone disease. *Nat Rev Rheumatology.* 12, 296-302. 2016. 15 April 2016 <https://www.nature.com/articles/nrrheum.2016.49>



41. Wozniak SE, et al. Adipose Tissue: The new Endocrine Organ? A review article. *DDS*. 55:1847-1856(2009). 04 Dec 2008. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-008-0585-3>
42. Deng Y., et al. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann New York Academy of Science*. Vol1212:E1-E19. 22 Dec 2010 https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1.1749_6632.2010.05875.x
43. Al Shuaimi EA, et al. Leptin, resisting and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. *European Journal of Medical Research*. Vol 18.art12:(2013). 01 May 2013 <https://link.springer.com/article/10.1186/2047-783x-18-12>
44. Courties A., et al. Disconnect in the effects of obesity on RA outcome. *Nat.Rev. Rheumatol*. 12,501-502(2016). 21 July 2016 <https://www.nature.com/articles/nrrheum.2016.121>
45. Bulló M., et al. Circulating nerve growth factor levels in relation to obesity and the metabolic syndrome in women. *Eur J Endocrine* 157,303-310(2007). 1 Sep 2007 <https://academic.oup.com/ejendo/article-abstract/157/3/303/6695939?login=false>
46. Liu Y., et al. Impact of obesity on remission and disease activity in rheumatoid arthritis: a systemic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 69(2):157-165 3(2017). 31 Dec 2016 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27159376/>
47. Meyeer M., et al. Serum level of adiponectin is a surrogate independent biomarker of radiographic disease progression in early rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. *Arthritis Res & There*. 15,R210(2013). 9 Dec 2013 <https://link.springer.com/article/10.1186/ar4404>
48. Vidal C., et al. Association of body mass index categories with disease activity and radiographic joint damage in Rheumatoid Arthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Rheumatol*. 42(12):2261-9. 1 Nov 2015 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26523023/>
49. Versini M., et al. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 13(9):981-1000. 2 Aug 2014 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25092612/>
50. Eldjoudi DA., et al. Leptin in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: player or bystander? . *Int j Mol Sci* .23 (5):2859. 5 Mar 2022 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35270000/>

BIBLIOGRAFIA



51. Gremese E., et al. Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine. *Arthr Care Res.* 65(1):94-100. Jan 2013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22730143/>
52. Levitsky A., et al. Obesity is a strong predictor of worse clinical outcomes and treatment responses in early rheumatoid arthritis: results from the SWEFOT trial. *RMD Open* 2017;3:e000458. 9 Aug 2017 <https://rmdopen.bmj.com/content/3/2/e000458.info>
53. Liu Y., et al. Response to 'Body mass index and the risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arthr Res & Ther* 17:216(2015). 19 Aug 2015 <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-015-0744-9>
54. Qin B., et al. Body mass index and the risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arthr Res & Ther* 17(1):86. 29 Mar 2015 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25890172/>
55. Gomez R., et al. What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases? *Nat Rev Rheumatol* 7(9):528-36. 2 Aug 2011 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21808287/>
56. Vidal C., et al. Association of Body Mass Index Categories with Disease Activity and Radiographic Joint Damage in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Rheumatol* 42(12):2261-9. Dec 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26523023/>
57. Liu Y., et al. Impact of Obesity on Remission and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthr Care Res* 69(2):157-165. 9 May 2016 <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.22932>
58. Schulman E., et al. Overweight, Obesity, and the Likelihood of Achieving Sustained Remission in Early Rheumatoid Arthritis: Results From a Multicenter Prospective Cohort Study. *Arth Care Res* 70(8):1185-1191. Aug 2018 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29193840/>
59. Iannone F., et al. Body mass does not impact the clinical response to intravenous abatacept in patients with rheumatoid arthritis. Analysis from the "pan-European registry collaboration for abatacept (PANABA). *Clin Rheumatol* 2017 Apr.36(4):773:779. 14 dec 2016 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27966068/>
60. Nüßlein H, et al. Efficacy and prognostic factors of treatment retention with intravenous abatacept for rheumatoid arthritis: 24-month results from an international, prospective, real-world study. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 May-Jun;34(3):489-99. 10 Mar 2016 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26966919/>

BIBLIOGRAFIA



61. Gardette A, et al. Body mass index and response to abatacept in rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest*. 2016 Dec; 46(12):1048-1052. 7 Nov 2016 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27736006/>
62. Gremese E, et al. Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine. *Arthritis Care Res*. 2013;65:94-100. Jan 2013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22730143/>
63. Iannone F, et al. Obesity reduces the drug survival of second line biological drugs following a first TNF- α inhibitor in rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine*. 2015;82:187-91. May 2015.82(3):187-191. 22 Jan 2015 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297319X14002802>
64. Pers YM, et al. Response to Tocilizumab in Rheumatoid Arthritis Is Not Influenced by the Body Mass Index of the Patient. *J Rheumatol*. 2015;42(4):580-584. 1 Apr 2015 <https://www.jrheum.org/content/42/4/580.short>
65. Gardette A, et al. Body mass index and response to tocilizumab in rheumatoid arthritis: a real life study. *Clin Rheumatol*. 2016 Apr;35(4):857-61. 22 Jan 2016 <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-016-3183-3>
66. Ottaviani S, et al. Body Mass Index and response to rituximab in rheumatoid arthritis *Joint Bone Spine*. 2015;82:432-6. Dec 2015 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297319X15001189>
67. Iannone F, et al. Impact of obesity on the clinical outcome of rheumatologic patients in biotherapy. *Autoimmunity Reviews* 15 (2016) 447-450. 22 Jan 2016 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997216300064>
68. van Vollenhoven RF. Switching between anti-tumour necrosis factors: trying to get a handle on a complex issue. *Ann Rheum Dis* 2007;66:849-51; July 2007 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17576784/>
69. Rubbert-Roth A, et al. Treatment options in patients with rheumatoid arthritis failing initial TNF inhibitor therapy: a critical review. *Arthritis Res Ther* 2009;11(Suppl 1):S1; 6 Apr 2009 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19368701/>
70. Redlich K, et al. Rheumatoid arthritis therapy after tumor necrosis factor and interleukin-1 blockade. *Arthritis Rheum* 2003;48:3308-19; Dec 2003 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14673982/>

BIBLIOGRAFIA



71. Dutta S. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48 (Suppl.1): abstract 110;
72. St.Clair EW. Infliximab treatment for rheumatic disease: clinical and radiological efficacy. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl 1):ii67–ii69; 1 Nov 2002 https://ard.bmj.com/content/61/suppl_2/ii67.info
73. Hyrich KL, et al. Outcomes after switching from one anti-tumor necrosis factor alpha agent to a second anti-tumor necrosis factor alpha agent in patients with rheumatoid arthritis: results from a large UK national cohort study. *Arthritis Rheum* 2007;56:13–20. Jan 2007 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17195186/>
74. Chatzi Dionysiou K., et al. Effectiveness of TNF Inhibitor switch in RA: results from the national Swedish register. *Ann Rheum Dis* 2014. 74(5):890-6. 15 Jan 2014 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24431398/>
75. Lisa M., et al. Outcomes of switching anti.TNF drugs in Rheumatoid Arthritis: a study based on observation data from the Finnish Register of Biological Treatment (ROB-FIN). *Clin Rheumatol.* 2011 Nov;30(11):1447-54. 7 Jun 2011 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21644062/>
76. Spinelli FR and Valesini, Immunogenicity of anti-tumour necrosis factor drugs in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31: 954-963. 5 mar 2013
77. Breedveld FC., et al. *Arthritis Rheum* 2005
78. Klareskog L., et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363(9410):675-81. 28 Feb 2004 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15001324/>
79. Bessette L, et al. *Ann Rheum Dis* 2016;75(Suppl. 2): Abstract 190;
80. Gottenberg J E, et al. Non-TNF-Targeted Biologic vs a Second Anti-TNF Drug to Treat Rheumatoid Arthritis in Patients With Insufficient Response to a First Anti-TNF Drug: A Randomized Clinical Trial.*JAMA* 2016;316(11):1172–80; 20 Sep 2016 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27654603/>



81. Gabay C, et al. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *Lancet* 2013;381:1541–50; 4 May 2013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23515142/>
82. Burmester GR, et al. Efficacy and safety of sarilumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for the treatment of patients with active rheumatoid arthritis (MONARCH): a randomised, double-blind, parallel-group phase III trial. *Ann Rheum Dis* 2017;76:840–7; 17 Nov 2016 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27856432/>
83. Taylor PC, et al. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(Suppl. 10):Abstract 3222;
84. Heiberg MS, et al. The comparative effectiveness of tumor necrosis factor-blocking agents in patients with rheumatoid arthritis and patients with ankylosing spondylitis: a six-month, longitudinal, observational, multicenter study. *Arthritis Rheum* 2005;52(8):2506–12; Aug 2005 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16052584/>
85. Askling J, et al. Time-dependent increase in risk of hospitalisation with infection among Swedish RA patients treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1339–44; Oct 2007 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17261532/>
87. Soliman MM, et al. Impact of concomitant use of DMARDs on the persistence with anti-TNF therapies in patients with rheumatoid arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis* 2011;70:583–89; Apr 2011 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003496724146067>
88. Mariette X, et al. Registries in rheumatoid arthritis and autoimmune diseases: data from the French registries. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:222–9; Jan 2011 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21148156/>
89. Listing J, et al. Clinical and functional remission: even though biologics are superior to conventional DMARDs overall success rates remain low—results from RABBIT, the German biologics register. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R66; 5 Apr 2006 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16600016/>
90. Atzeni F, et al. Immunogenicity and autoimmunity during anti-TNF therapy. *Autoimmunity Rev*; 2013 May;12(7):703–8. 30 Nov 2012 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23207283/>

BIBLIOGRAFIA



91. Sarzi-Puttini P, et al. Fibromialgia: chi deve rimodulare la percezione del dolore in questi pazienti? *Reumatismo*. 60(s1):55. 2008 <https://www.reumatismo.org/reuma/article/view/reumatismo.2008.1s.1>
92. Emery P, et al. Efficacy of Monotherapy with Biologics and JAK inhibitors for the Treatment of Rheumatoid Arthritis: A systematic Review. *ADV Ther* 2018; 35(10):1525–63. 20 Aug 2018 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30128641/>
93. Hansen S., et al. Osteoporosis and bone fractures in patient with celiac disease: a nationwide cohort study. *ELSEVIER*. 2023 Dec:177:116913. 18 SEP 2023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37730081/>
94. Green O., et al. Clinical. Utility of the fracture risk assessment tool (FRAX) in biopsy-confirmed coeliac disease. *Scandinavian J Gastr Sep* 2024 59(99):1049-1054. 10 Aug 2024 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39126366/>