

HOT TOPICS REUMATOLOGICI NELLA PRATICA CLINICA

Giovanni Minisola

Fondazione Ospedale «San Camillo–Forlanini»
per lo Sviluppo dell’Eccellenza Clinica e della Ricerca Biomedica
Azienda Ospedaliera «San Camillo–Forlanini»
ROMA

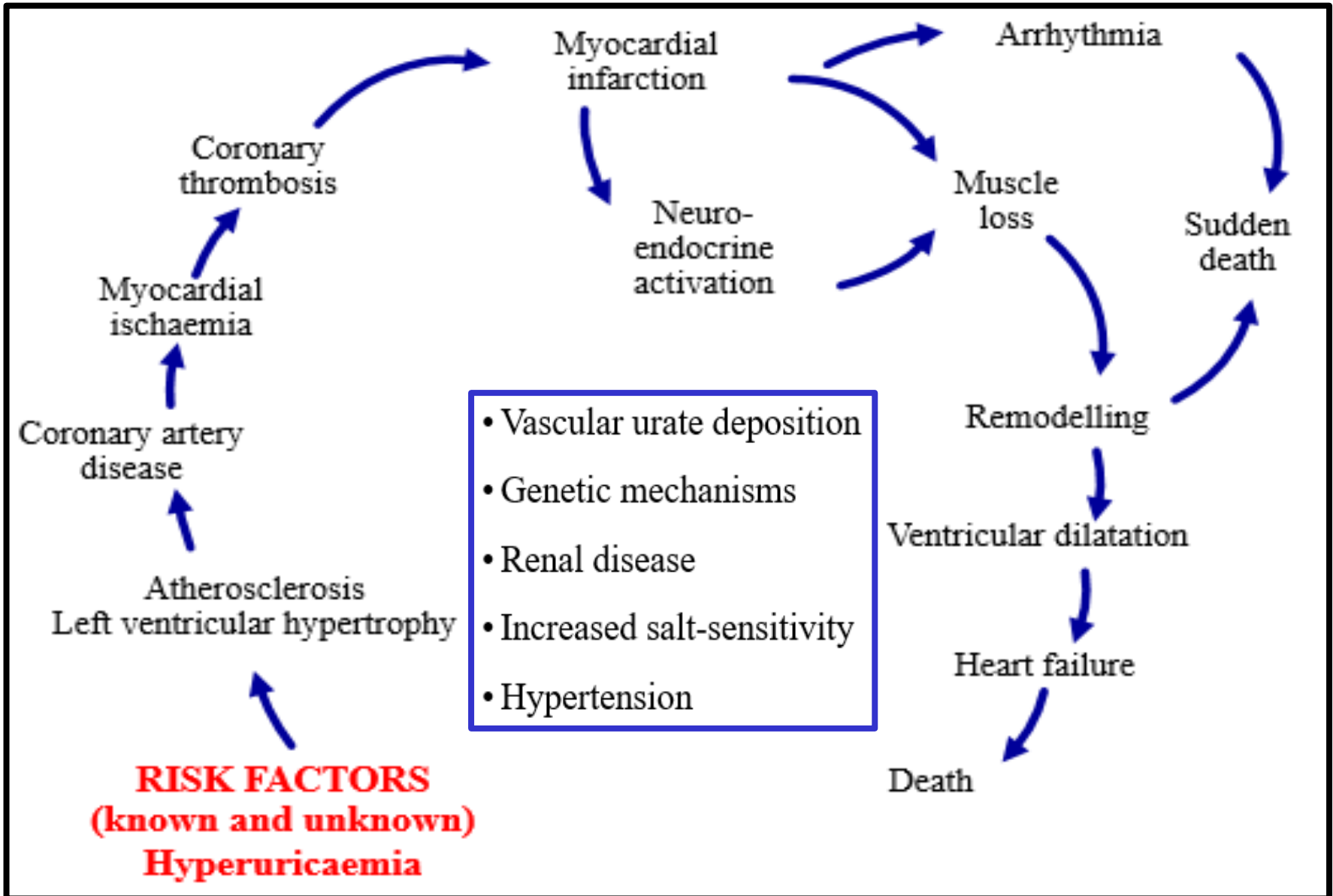


Roma, 7 ottobre 2023

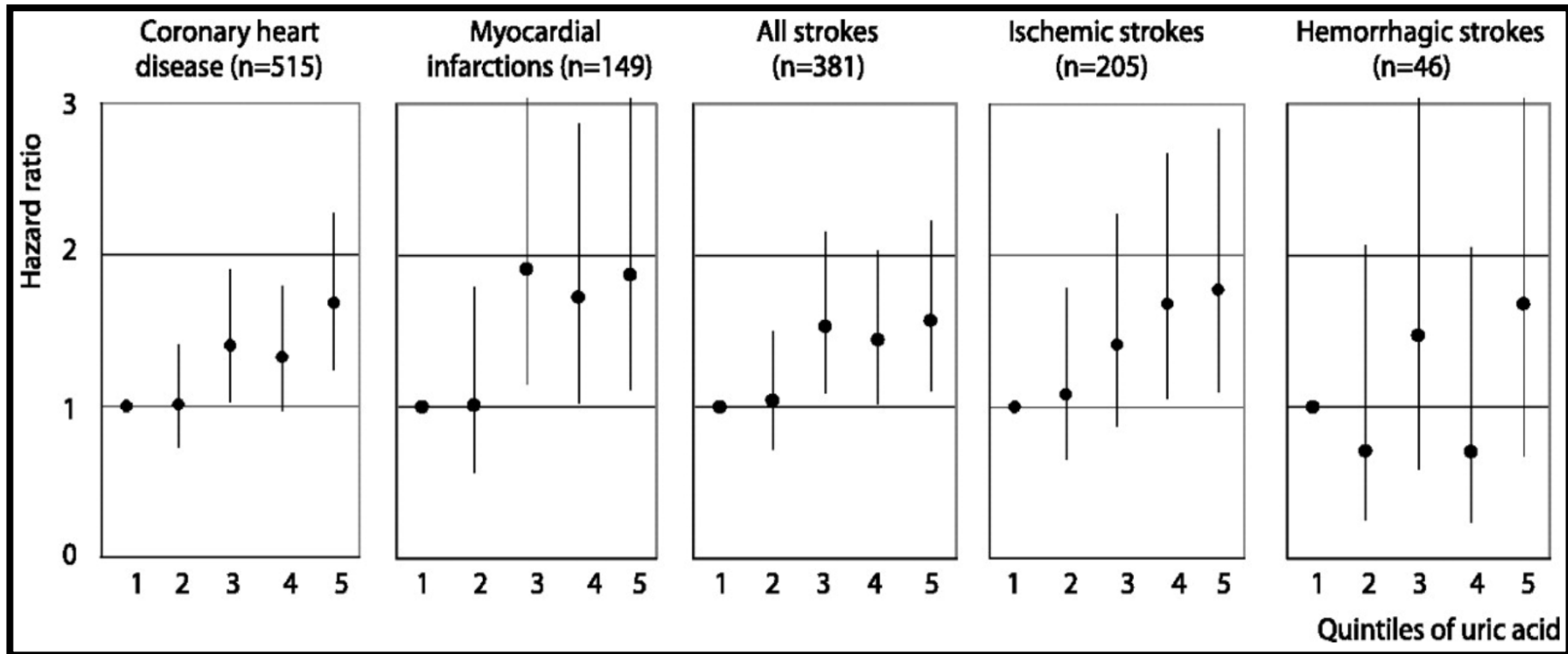
HOT TOPIC 1

RISCHIO CARDIOVASCOLARE E IPERURICEMIA

CASCADE OF EVENTS LEADING TO CARDIOVASCULAR DISEASE

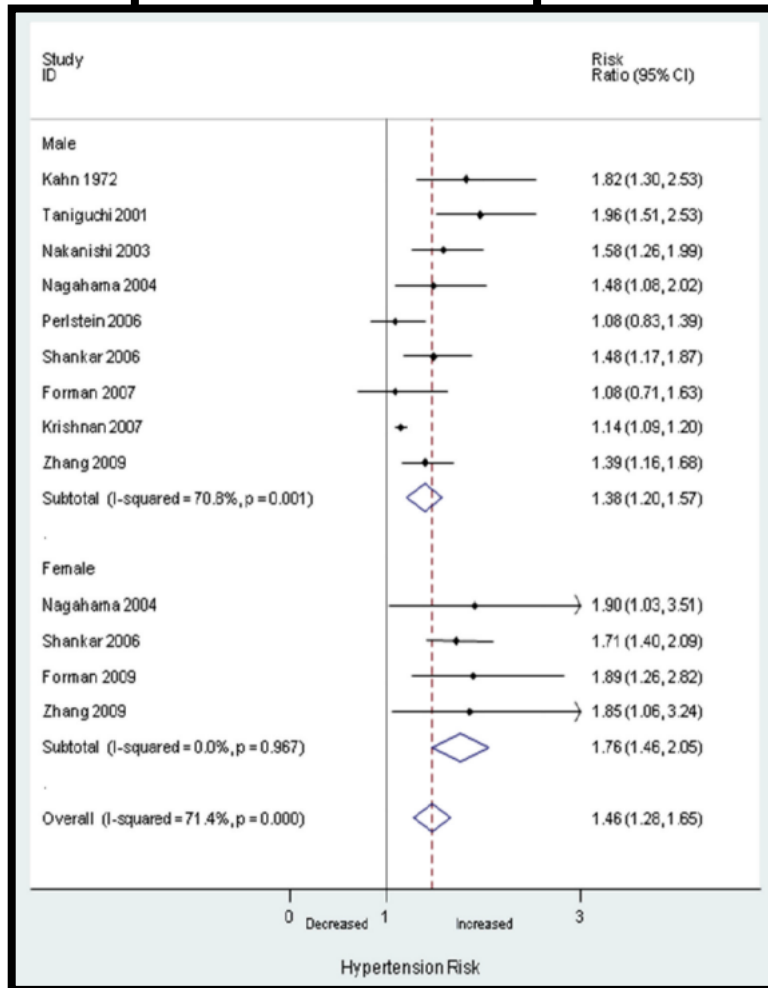


Uric Acid Is a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke

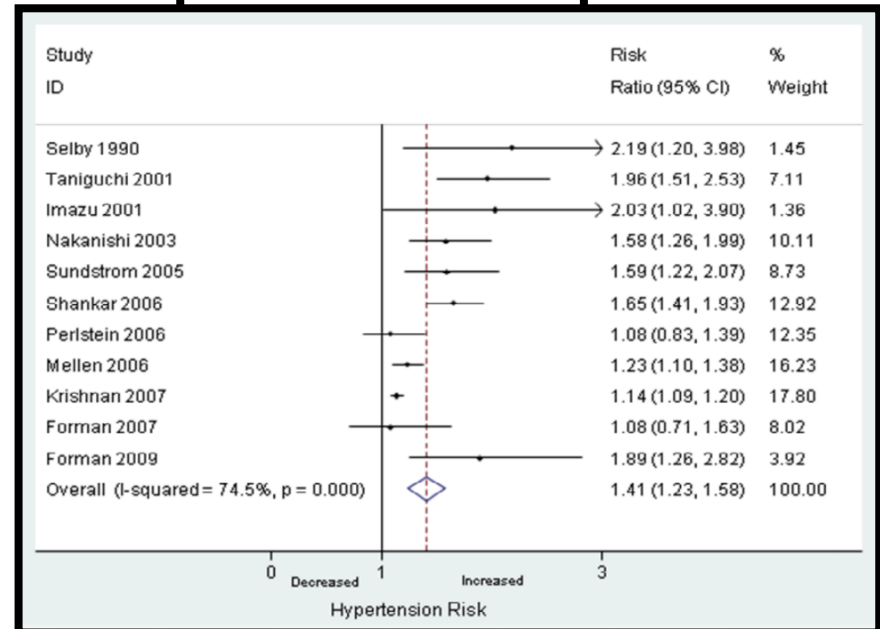


Hyperuricemia and Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis

Males and females



Overall population

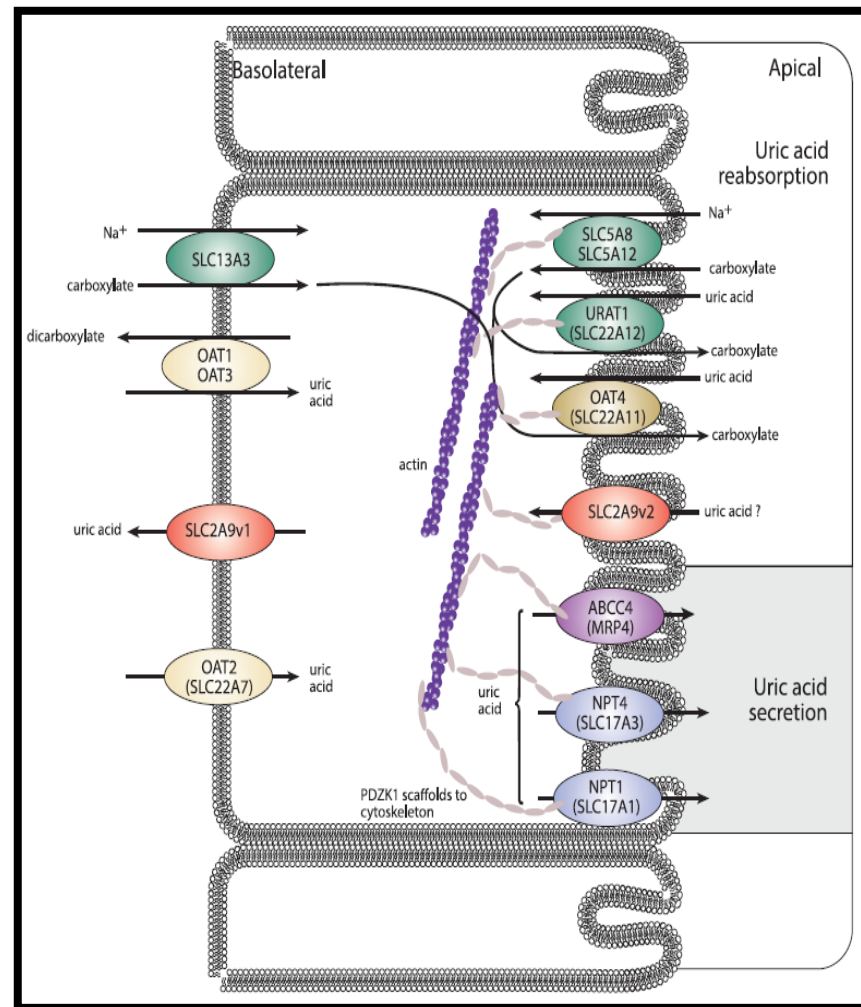


Conclusion

Hyperuricemia is associated with an increased risk for incident hypertension, independent of traditional hypertension risk factors.

GENETIC ADVANCES

- Genome Wide Association Study has identified around 30 serum urate-associated loci, many of which encode renal or gut urate transporters.
- ABCG2 influences intestinal and renal urate transport.
- SCL2A9 influences renal urate transport.
- Association between ABCG2 (Q141K variant) and earlier onset of gout, severity of disease (development of tophi), and poor response to allopurinol.
- Link between HLA-B*58:01 genotype and adverse drug reactions to allopurinol (Han Chinese, Korean, Thai, and Vietnamese patients).
- **Application in clinical practice?**



PRINCIPALI DIFFERENZE TRA FEBUXOSTAT E ALLOPURINOLO

	FEBUXOSTAT	ALLOPURINOLO
Struttura chimica	non purinica	purinica
Selettività	inibitore selettivo della XO	inibitore non selettivo della XO
Range di inibizione	inibizione della XO sia nella forma ridotta che ossidata	inibizione della XO solo nella forma ridotta
Escrezione	escreto nelle urine e nelle feci	principalmente nelle urine
Dosaggio	efficace alla dose minore (80mg/die)	dose da aumentare (da 100 mg/die)
Dosaggio nell'insufficienza renale lieve/moderata	non necessario l'aggiustamento posologico	necessario aggiustamento posologico

Cardiovascular safety of febuxostat compared to allopurinol for the treatment of gout: A systematic and meta-analysis

CONCLUSION. No significant differences in cardiovascular related mortality and all-cause mortality were observed across any subgroup. This meta-analysis adds new evidence regarding the cardiovascular safety of febuxostat in patients. Initiation of febuxostat in patients was not associated with an increased risk of death or serious cardiovascular related adverse events compared with allopurinol.

Gao L et al. Clin Cardiol 2021; 44: 907-16.

Original article

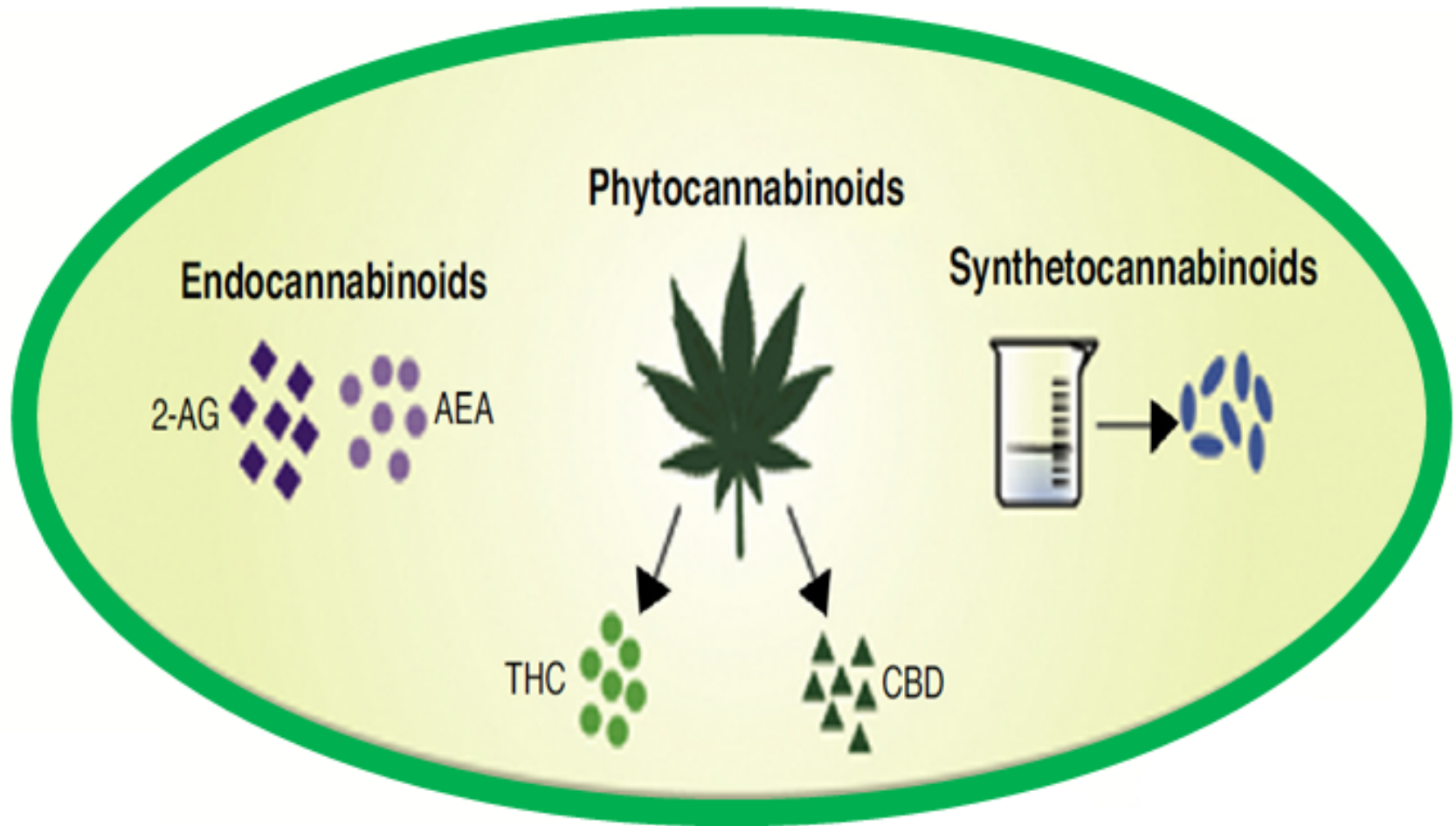
Initiation of febuxostat for acute gout flare does not prolong the current episode: a randomized clinical trial

Conclusion. Initiation of febuxostat administration during an acute gout flare did not prolong the duration of acute flares.

Jia E et al. Rheumatology (Oxford) 2021; 60: 4199-204.

HOT TOPIC 2

ELEMENTS OF THE CANNABINOID SYSTEM



CANAPA

- Pianta originaria erbacea dell'Asia centrale appartenente alla famiglia delle Cannabacee.
- Può raggiungere 4 metri di altezza e 2 di diametro
- Le tre varietà più conosciute e diffuse sono:
 - Cannabis Sativa
 - Cannabis Indica
 - Cannabis Ruderalis



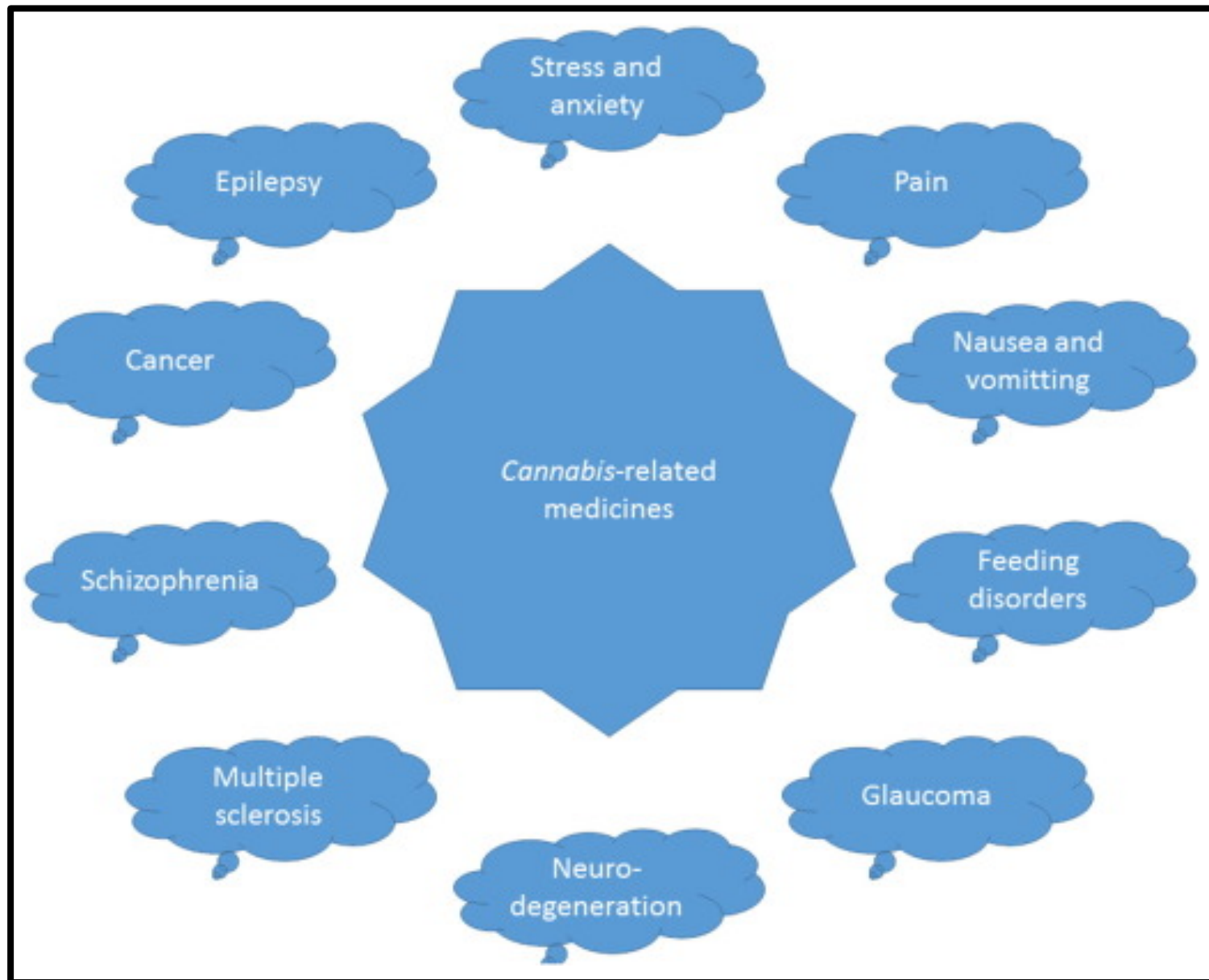
CANNABIS

- I più studiati e noti cannabinoidi naturali sono il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) e il cannabidiolo (CBD).
- THC ha effetti psicostimolanti ed euforizzanti.
- Il CBD ha effetti rilassanti e modula le attività del THC.
- Dalla Cannabis derivano anche Marijuana e Hashish.
- La Marijuana è costituita dalle fiorescenze essiccate della pianta.
- L'Hashish è la resina prodotta dalle secrezioni superficiali.
- Marijuana, Hashish ed altri estratti totali della cannabis comunque ottenuti sono generalmente noti come «erba».

(ENDO)CANNABINOID SYSTEM

- The EndoCannabinoid System (ECS) regulates many aspects of human physiology.
- ECS plays a major role in several conditions due to its ability to modulate various physiological processes such as memory, pain, cognition, temperature, mood, feeding, and pregnancy.
- (Endo)cannabinoids have proven beneficial effects such as anti-inflammatory, immunomodulatory, neuromodulatory, antioxidative, and cardioprotective.
- (Endo)cannabinoids are involved in most common age-related diseases such as neuro-degenerative, oncological, MSK, and cardiovascular disorders.
- (Endo)cannabinoids act through interaction with specific receptors rCB1 and rCB2.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF CANNABIS-RELATED MEDICINES



CANNABIS IN MSK DISORDERS

- Osteoporosis
- Fibromyalgia
- Rheumatoid arthritis
- Osteoarthritis
- Dermatomyositis
- Psoriatic arthritis
- Systemic sclerosis
- SLE
- MSK pain of unknown aetiology

CANNABIS FOR THE TREATMENT OF FIBROMYALGIA

- With the increased availability and legality of cannabis for personal and medicinal use, surveys show a high proportion of fibromyalgia patients self-medicate with cannabis, with good results.
- Evidence shows that cannabis does not only treat chronic pain, but significantly improves the quality of life in fibromyalgia.
- There is a signal to suggest good efficacy from cannabis use in fibromyalgia; however, the quality of evidence is low and well-designed RCTs are required to elucidate the magnitude of benefit patients can derive.
- Cannabis use is not without risks, that need to be further elucidated in fibromyalgia patients to derive appropriate indications and careful patient selection.

CONSEGUENZE E CONTROINDICAZIONI DELLA CANNABIS

- Si verificano nel 10-20% dei trattati.
- Danni (specie se già presenti) alle vie respiratorie, psicosi, compromissione di apprendimento, memoria e flessibilità mentale, vertigini, nausea, sonnolenza, confusione, cefalea, xerostomia, affaticamento, ipotensione, tachicardia,
- Rischio di dipendenza.
- Controindicazioni: patologie cardiopolmonari severe, grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale, epatite C cronica, anamnesi positiva per patologie personali o familiari psichiatriche, pregressa tossicodipendenza da (o abuso di) psicofarmaci o alcol, adolescenti, donne gravide, in allattamento o che stanno pianificando una gravidanza.
- Divieto di guida durante il periodo di impiego.

MODALITÀ PRESCRITTIVE

- Con DM del 2007 la canapa viene annoverata fra le sostanze con potenzialità terapeutiche.
- Con DM del 9 novembre 2015 vengono stabilite le modalità prescrittive.
- La cannabis terapeutica può essere prescritta da tutti i medici.
- Per poter redigere una prescrizione di cannabis bisogna rispettare i numerosi formalismi previsti dalla legge 94/98, meglio nota come legge Di Bella.
- Tale legge consente al medico di prescrivere un medicinale o un principio attivo per una preparazione galenica al di fuori della sua indicazione terapeutica o, come nel caso delle infiorescenze di cannabis, senza alcuna indicazione terapeutica.

CONCLUSION

- Manca una formazione adeguata di studenti, medici e farmacisti su indicazioni, modalità di prescrizione e distribuzione di canapa per usi terapeutici.
- Per l'uso della cannabis a fini ricreazionali, occorre tener presente che il nostro obiettivo deve essere sempre rivolto alla tutela della persona, alla garanzia del benessere di tutti i nostri pazienti e, in particolare, alla protezione dei minori da gravi pericoli.