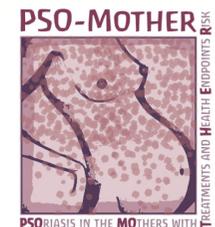

FARMACI ANTIPSORIASICI E ANTIREUMATICI NELLE PAZIENTI IN GRAVIDANZA

*Quale impatto ha avuto la gravidanza sulle
terapie farmacologiche per terapie croniche in
patologie autoimmuni?*

Valeria Belleudi



INTRODUZIONE

- La **psoriasi** e l'**artrite reumatoide (AR)** sono patologie autoimmuni a eziologia sconosciuta verosimilmente con origine multifattoriale; possono contribuire fattori genetici, immunitari ed ambientali.
- Le prevalenze a livello globale variano tra il **2-3%** e lo **0,5-1%**; la percentuale di pazienti di genere femminile è pari al **50%** nella psoriasi e raggiunge il **70%** nell'artrite reumatoide, e **in molti casi la diagnosi avviene in età fertile.**
- È stato ipotizzato che il **processo infiammatorio** possa incidere sul **decorso della gravidanza.**

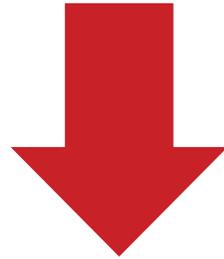
TRATTAMENTO

In questi due ambiti, la complessità terapeutica è elevata:

- **FARMACI SISTEMICI** tra cui alcuni altamente controindicati in gravidanza;
- **FARMACI BIOLOGICI** con evidenze sulla sicurezza limitate;
- **ULTERIORI OPZIONI TERAPEUTICHE**, come ad es. topici per la psoriasi e cortisonici per l'artrite reumatoide più sicure, ma meno efficaci.

L'interruzione del trattamento sembra essere la scelta più sicura, bisogna tener presente, però, che il mancato controllo della malattia potrebbe esporre la paziente a recidive e il feto a esiti sconosciuti.

OBIETTIVO



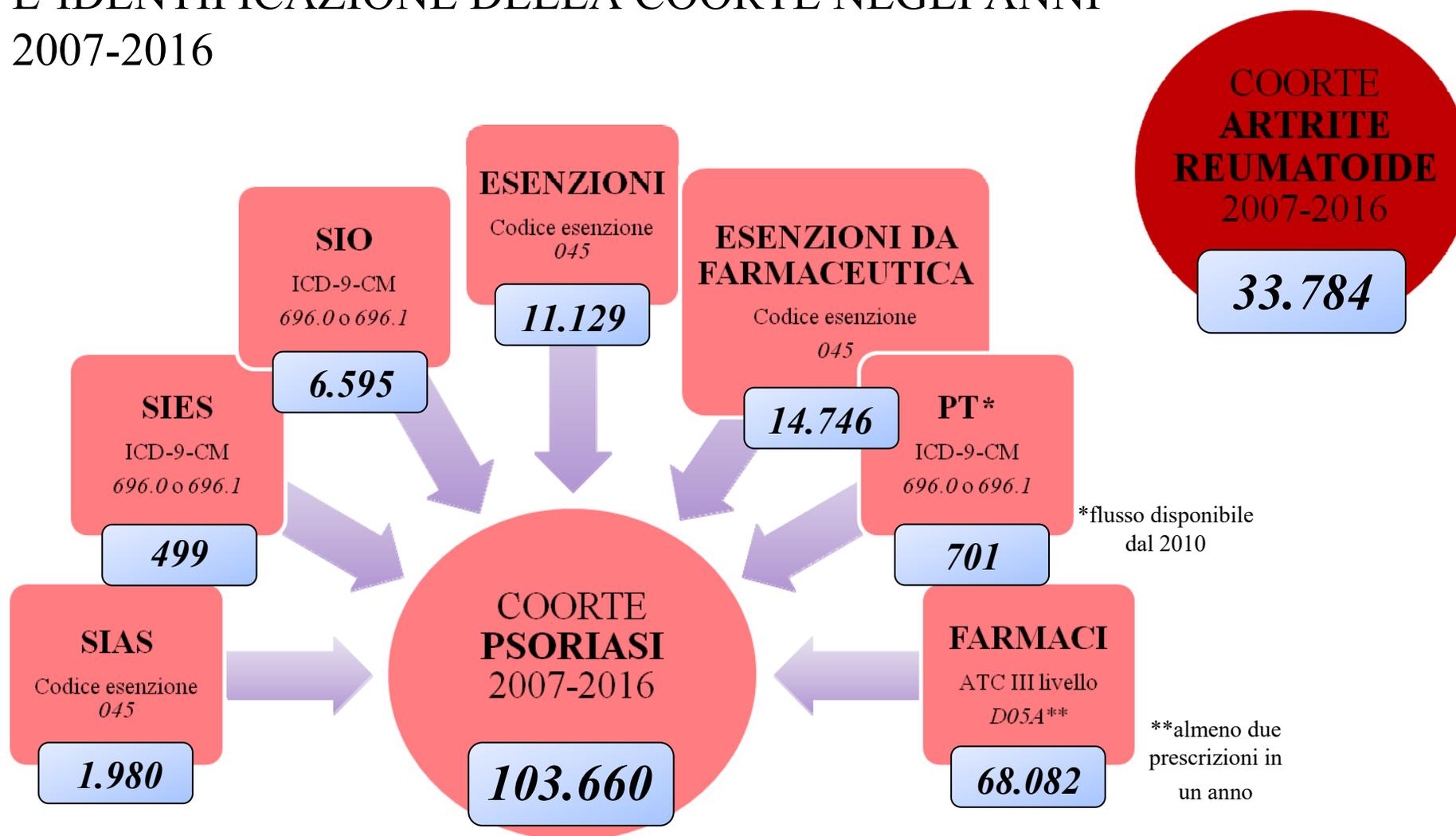
Indagare, in un contesto reale, la qualità delle cure attualmente offerte alle donne affette da **psoriasi** e da **AR** in termini di **utilizzo e interruzione dei diversi trattamenti prima e durante la gravidanza.**

METODI

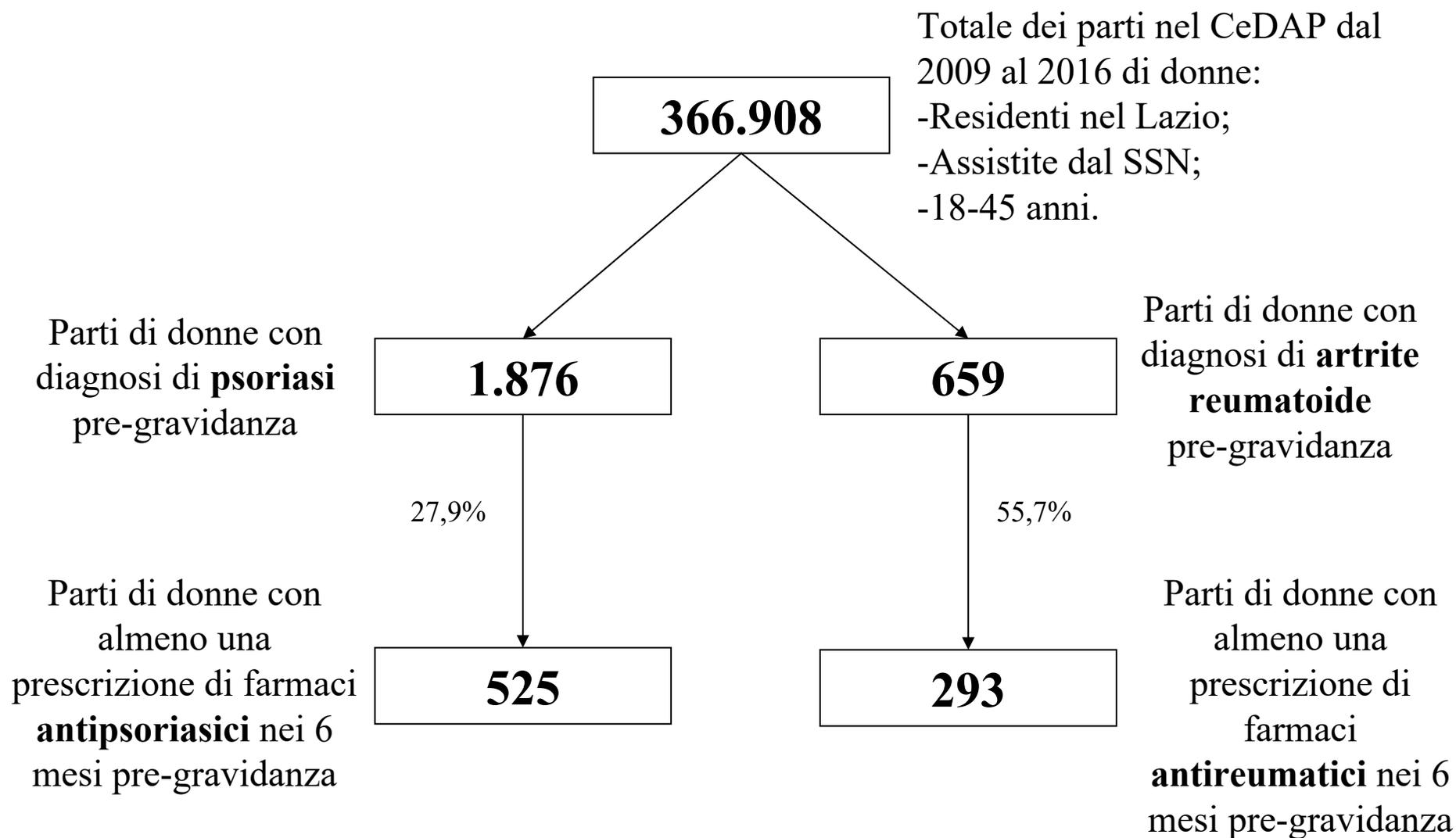
- POPOLAZIONI: 2 coorti di donne in gravidanza con psoriasi e con artrite reumatoide tra il 2009-2016;
- TRATTAMENTO: sono state identificate tutte le prescrizioni prima e durante la gravidanza e per ogni trimestre le donne sono state classificate in 3 gruppi in base al trattamento: **biologici**, **sistemici**, **topici** per la psoriasi/**sintomatici** per l'AR. Nel caso di gravidanze esposte a più farmaci di categorie diverse la classificazione seguiva il seguente ordine di priorità: biologici, sistemici, altro.
- PERIODO: due trimestri precedenti alla data di ultima mestruazione (**DUM**) e tre trimestri di gravidanza;

METODI

CONTRIBUTI DEI SISTEMI INFORMATIVI SANITARI (SIS) PER
L'IDENTIFICAZIONE DELLA COORTE NEGLI ANNI
2007-2016



SELEZIONE POPOLAZIONE

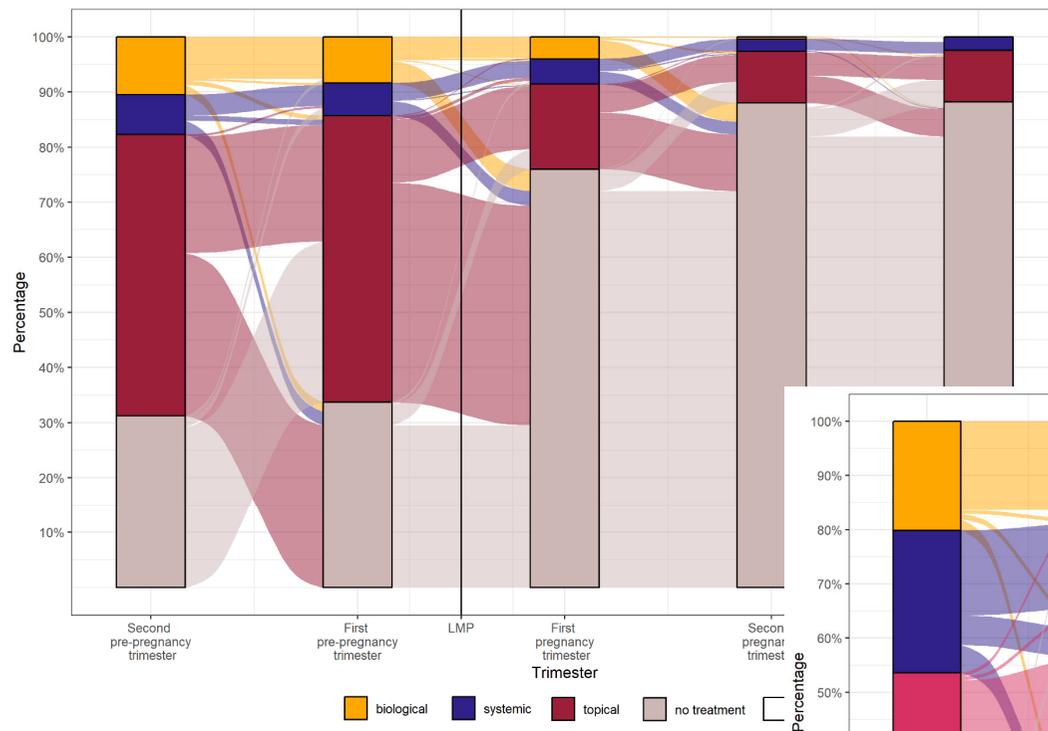


CARATTERISTICHE POPOLAZIONE

Caratteristiche socio-demografiche delle donne al parto

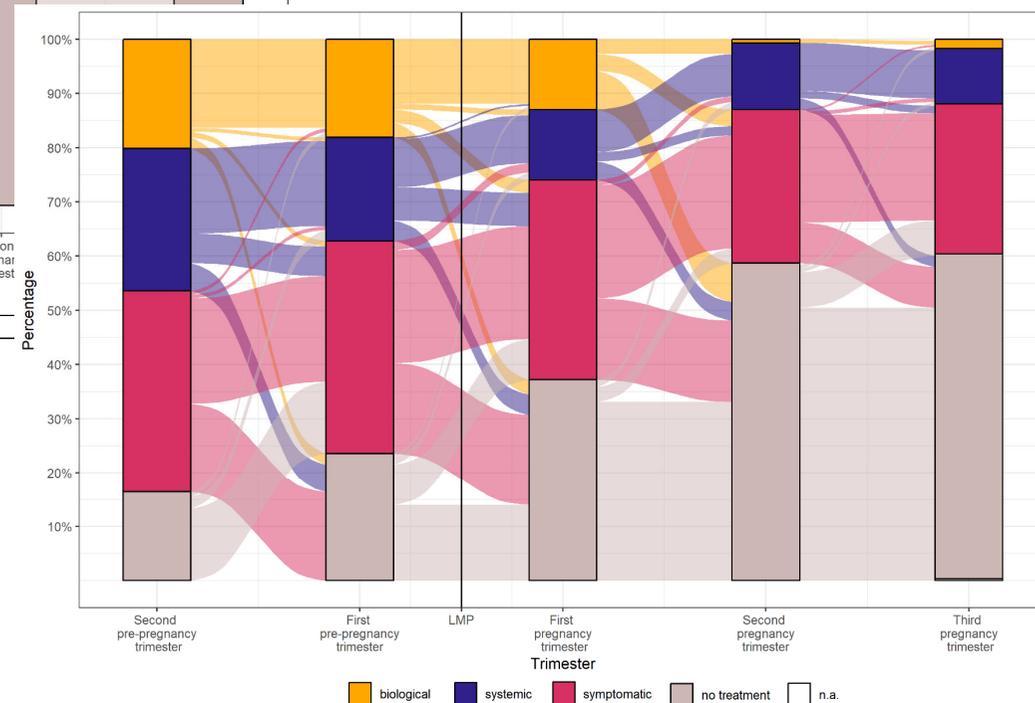
	Psoriasi (525)		Artrite Reumatoide (293)	
	n	%	n	%
Età al parto				
≤ 24	27	5,1	7	2,4
25-29	97	18,5	49	16,7
30-34	203	38,7	87	29,7
35-39	153	29,1	104	35,5
≥ 40	45	8,6	46	15,7
Nazionalità				
Italiana	476	90,7	266	90,8
Altro	49	9,3	27	9,2
Livello d'istruzione				
Nessuno o elementare	40	7,6	27	9,2
Secondaria inferiore	132	25,1	58	19,9
Secondaria superiore	248	47,3	138	47,3
Laurea	105	20,0	69	23,6
Età gestazionale				
Pretermine (< 37 settimane)	49	9,3	37	12,6
A termine (≥ 37 settimane)	476	90,7	256	87,4
Parità				
1	509	96,9	286	97,6
2	16	3,1	7	2,4
Parti precedenti				
Si	258	49,1	157	53,6
No	267	50,9	136	46,4

RISULTATI



Pattern d'utilizzo in percentuale delle categorie di farmaci **antipsoriasici** considerati, prima e durante la gravidanza.

Pattern d'utilizzo in percentuale delle categorie di farmaci **antireumatici** considerati, prima e durante la gravidanza.



ANALISI DI SENSIBILITÀ

Numero di parti esposti a farmaci **antipsoriasici** e **antireumatici** per mese prima e durante la gravidanza

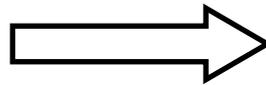
Antipsoriasici		-VI	-V	-IV	-III	-II	-I	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Biologici	Adalimumab	11	13	14	12	11	11	8	0	0	0	0	0	0	0	0
	Etanercept	13	15	13	15	17	11	11	2	1	1	0	0	0	0	0
	Infliximab	4	2	3	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ustekinumab	2	1	2	1	2	2	0	0		1	0	0	0	0	0
Sistemici	Acitretina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Azatioprina	1	6	4	3	5	3	5	2	5	2	2	5	3	2	1
	Ciclosporina	15	23	17	13	15	12	16	7	8	4	3	5	5	5	2
Topici	Metotrexato	3	6	4	7	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Calcipotriolo	33	39	39	28	36	42	22	6	5	2	5	5	4	4	1
	Calcipotriolo + betametassone	74	78	70	83	67	80	26	19	10	14	17	6	12	12	14
	Clobetasolo	19	27	22	23	32	30	14	7	5	5	4	6	7	4	6
	Metilprednisolone	9	6	4	7	4	3	5	1	3	5	2	3	2	4	1
	Tazarotene	3	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Antireumatici		-VI	-V	-IV	-III	-II	-I	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Biologici	Abatacept	2	2	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adalimumab	14	14	12	11	11	11	8	2	1	0	0	0	1	0	1
	Certolizumab pegol	2	2	3	2	2	3	1	1	1	1	1	0	2	1	0
	Etanercept	18	13	19	16	16	14	17	6	1	0	0	0	0	0	0
	Golimumab	1	1	2	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Infliximab	3	1	1	0	2	1	2	0	1	0	1	0	1	0	0
	Tolicizumab	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Sistemici	Idrossiclorochina	28	31	34	22	22	22	13	11	14	16	17	16	11	12	9
	Leflunomide	2	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Metotrexato	6	6	6	5	1	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0
	Sulfasalazina	8	18	8	7	11	7	9	5	2	5	5	5	4	7	3
Sintomatici	Corticosteroidi	44	62	59	56	46	62	51	78	70	66	68	57	55	60	32
	FANS	39	49	42	47	35	36	28	11	9	5	5	4	6	2	2

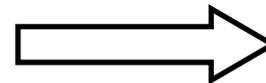
LIMITI E PUNTI DI FORZA



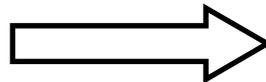
Possibile *bias*
nell'identificazione del
consumo



Possibile *bias*
nell'identificazione delle
patologie



Generalizzabilità del
dato



Differenza tra i tassi di non
trattamento pre-gravidanza e
durante

Diagnosi +
Trattamento

La popolazione del Lazio
rappresenta circa il 10% della
popolazione italiana
Possibile coinvolgimento
Toscana

CONCLUSIONI

✓ Nel Lazio, **la gravidanza ha influenzato significativamente i pattern prescrittivi dei trattamenti farmacologici delle terapie autoimmuni. L'abbandono delle terapie ha riguardato sia i farmaci sistemici che i farmaci biologici**, sia nelle pazienti con **psoriasi** che in quelle con **artrite reumatoide**. In questo ultimo setting clinico l'uso dei **corticosteroidi si è mostrato persistente nel corso della gravidanza**

✓ Sono necessari ulteriori studi per capire se il non trattamento delle patologie autoimmuni in gravidanza può avere effetti avversi sulla mamma e sul bambino

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

*Valeria Belleudi¹, Francesca R. Poggi¹, Serena Perna¹, Luigi Naldi², Renata Bortolus³,
Alessandro C. Rosa¹, Ursula Kirchmayer¹, Marina Davoli¹, Antonio Addis¹*

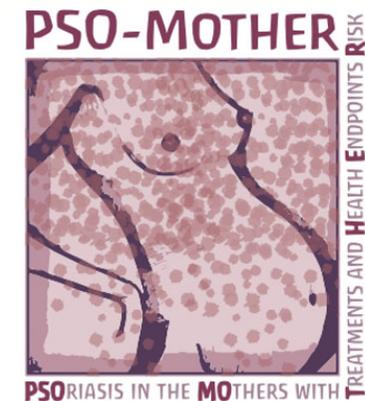
1 Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale del Lazio. Via Cristoforo Colombo, 112 Roma 00147, Italia;

2 Dipartimento di Dermatologia, Azienda USL 8 Berica - Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia.

3 Ufficio per la Promozione della Ricerca, Dipartimento di Direzione Medica Ospedaliera, AOUI Verona, Italia.

v.belleudi@deplazio.it

www.deplazio.net



LISTA DEI FARMACI CONSIDERATI

Psoriasi

Group	ATC	Drug
Biological	L04AA21	efalizumab
	L04AB01	etanercept
	L04AB02	infliximab
	L04AB04	adalimumab
	L04AB05	certolizumab
	L04AB06	golimumab
	L04AC05	ustekinumab
	L04AC10	secukinumab
	L04AC12	brodalumab
	L04AC13	ixekuzumab
	L04AC16	guselkumab
	L04AC17	tildrakizumab
	Systemic	D05BB02
D05BX51		fumaric acid esters
L01XX05		hydroxycarbamide
L04AA06		mycophenolate mofetil
L04AA32		apremilast
L04AD01		ciclosporin
L04AX01		azathioprine
L04AX03/L01AB01		methotrexate
Topical	D01AE12	salicylic acid
	D05AA	crude coal tar
	D05AC01	anthralin (dithranol)
	D05AX02	calcipotriol
	D05AX05	tazarotene
	D05AX52/D07XC01	calcipotriol + betamethasone
	D07AA01/D07AC14	methylprednisolone
	D07AC13	mometasone
	D07AD01	clobetasol

Artrite reumatoide

Group	ATC	Drug
Biological	L01XC02	rituximab
	L04AA24	abatacept
	L04AB01	etanercept
	L04AB02	infliximab
	L04AB04	adalimumab
	L04AB05	certolizumab pegol
	L04AB06	golimumab
	L04AC03	anakinra
	L04AC07	tocilizumab
	L04AC14	sarilumab
Conventional Systemic	A07EC01	sulfasalazine
	L01BA01/L04AX03	methotrexate
	L04AA13	leflunomide
	L04AA29	tofacitinib
	L04AA37	baricitinib
	P01BA02	hydroxychloroquine
Symptomatic	H02	corticosteroids
	M01	NSAIDs

Psoriasis therapy	before LMP		during pregnancy	
	n	%	n	%
Biological	58	11,0	22	4,2
<i>- combined with systemic</i>	5		1	
<i>- combined with topical</i>	11		3	
<i>- combined with topical and sistemic</i>	1		0	
Systemic	48	9,1	25	4,8
<i>- combined with topical</i>	14		7	
Topical	419	79,8	117	22,3
Not treated	0	0,0	361	68,8
Total	525		525	

