Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE

Aggiornamenti in reumatologia



Numero speciale

VALUTARE IN SANITÀ
Rivista Scientifica
Registrazione presso il Tribunale di Bari
n.36 del 24/09/09

www.valutareinsanita.it

Direttore Responsabile
Maddalena Milone

Direzione, redazione e pubblicità
Meeting Planner s.r.l.
Via Alberotanza, 5
70125 Bari - Italia
Tel. 080 9905360
Fax 080 9905359
e-mail: info@meeting-planner.it
website: www.meeting-planner.it

Editore
Meeting Planner s.r.l.
Via Alberotanza, 5 - 70125 Bari

Stampa
Mediatipo s.r.l.
Via delle Margherite, 26
70026 - Modugno (BA)

La Direzione non si assume la responsabilità dei contenuti delle inserzioni pubblicitarie.
È vietata la riproduzione, anche parziale, dei testi.
D.Lgs. n.196/2003 Tutela della Privacy – Informativa: Responsabile del trattamento Meeting Planner s.r.l.
Tutte le richieste di consultazione, modifica, integrazione e cancellazione dei dati personali dovranno essere inviate a Meeting Planner s.r.l.

Numero chiuso in redazione a febbraio 2018

Utilità dei Servizi di supporto ai pazienti affetti da Artrite Reumatoide in trattamento con farmaci biotecnologici

Dott. ssa Brunella Capuano - Specialista in Reumatologia

L' Artrite Reumatoide è una malattia cronica immunomediata che distrugge progressivamente le articolazioni determinando disabilità funzionale, riduzione della capacità lavorativa e della qualità di vita. I risultati di diversi trials clinici, tra i quali gli studi COBRA, Fin RECO, BEST dimostrano che, fin dal momento della diagnosi, protocolli terapeutici intensivi possono migliorare l'out come clinico, funzionale e radiologico dei pazienti. Inoltre, lo stretto monitoraggio del paziente, con lo scopo di adeguare tempestivamente la terapia sulla base della risposta clinica ("treat-to-target") permette di modificare la storia naturale di una malattia per definizione invalidante. Elemento cardine del successo della terapia con farmaci biologici è l'aderenza alla terapia. Negli ultimi anni, sulla base di queste evidenze, sono nati numerosi servizi di supporto ai pazienti affetti da Artrite Reumatoide in trattamento con farmaci biologici. Essi consistono essenzialmente in una serie di servizi erogati da diversi soggetti (associazioni, aziende farmaceutiche, società esterne specializzate in ambito sanitario) finalizzati da un lato ad aiutare il paziente nella gestione della malattia e della terapia prescritta migliorando l'aderenza, dall'altro a dare continuità alle indicazioni che il paziente riceve dallo specialista di riferimento (tab 1). Si descrive il caso di un paziente di 56 anni affetto da Artrite Reumatoide, diagnosticata nel 2014, insorta dieci anni prima ed autogestita con sintomatici e steroide a dosaggio medio-alto. Formulata la diagnosi e stadiata la malattia, veniva iniziata terapia con methotrexato al dosaggio di 15 mg settimana e ridotto il dosaggio dello steroide. Nei primi mesi il paziente seguiva fedelmente la terapia prescritta con discreto controllo della malattia. Nei due anni successivi il paziente si sottoponeva a visite di controllo ed esami di monitoraggio in maniera discontinua, con notevole peggioramento del quadro clinico e strumentale. Si decideva di aggiungere alla terapia di fondo un farmaco biotecnologico (adalimumab) e, data la scarsa compliance, si avviava il paziente al programma di supporto dedicato. Già dopo i primi tre mesi di trattamento si registrava un netto miglioramento clinico-laboratoristico e strumentale dell'artrite (tab. 2), persistito ai controlli successivi. Il servizio di supporto ha garantito sia l'aderenza alla terapia che l'esecuzione di controlli clinici regolari presso il centro specialistico di riferimento. Il caso clinico descritto, in accordo con i risultati ottenuti dagli studi presenti in letteratura, dimostra che i pazienti con un quadro moderato-severo di Artrite Reumatoide trattati con farmaci biologici ottengono un significativo miglioramento.

Tab. 2	Situazione clinica al basale	Follow up a 6 mesi	Follow up a 24 mesi
HAQ	2.5	0.5	0.5
VES mmh	54	20	18
PCR mg/l	16.6	6	5.7
DAS 28	5.1	3.1	2.8
CDAI	18	6	4
Assenze dal lavoro (giorni/3 mesi)	10	1	1
Rx mani	Erosioni ai carpi e articolazioni metarcarpo-falangee bilaterali	Quadro stazionario	Quadro stazionario
Esame ecografico polsi	Abbondante versamento articolare ai polsi con segnale Power Doppler positivo	Assenza di segnale Power Doppler e di versamento articolare	Assenza di segnale Power Doppler e di versamento articolare



Bibliografia

1Impact of Participation in the Adalimumab (Humira) Patient Support Program on Rheumatoid Arthritis Treatment Course: Results from the PASSION Study. Rheumatology and Therapy June 2017, Volume 4, Issue 1, pp 85–96.

Switch tra anti farmaci anti TNF-alfa: descrizione di un caso

Dott. ssa Brunella Capuano - Specialista in Reumatologia

Il trattamento delle Spondiloartriti ha subito importanti cambiamenti nell'ultima decade grazie all'avvento dei farmaci biotecnologici. La terapia con tali farmaci si rende necessaria quando l'obiettivo terapeutico di remissione o bassa attività di malattia non è raggiungibile con la terapia di fondo tradizionale. Inoltre, in caso di failure o intolleranza ad un primo biologico occorre passare ad un altro biologico, utilizzando un altro farmaco con il medesimo target (switch) o con diverso target (swap). I farmaci biologici si distinguono fra loro per meccanismo d'azione, immunogenicità, via di somministrazione, struttura molecolare ed emivita; tutti fattori che possono influenzare l'efficacia terapeutica e la tollerabilità. Ad oggi dai dati disponibili, l'utilizzo di un secondo anti TNF-alfa dopo il fallimento del primo, soprattutto in caso di inefficacia secondaria, rimane una scelta corretta e ha le stesse probabilità di indurre una risposta clinica. Allo stato attuale, i dati dei registri internazionali supportano la pratica dello switch in termini sia di efficacia che di safety. Tra i fattori predittivi di efficacia dello switch vi sono la giovane età, un basso HAQ al momento dello switch ed indici clinimetrici indicativi di alta attività di malattia alla baseline. Si descrive il caso di un giovane uomo di 36 anni affetto da Artrite Psoriasica esordita nel 2006 e interessante le articolazioni interfalangee prossimali, i gomiti e le ginocchia. Il paziente riferiva in anamnesi occasionali disturbi dell'alvo e un episodio di infiammazione oculare. Giunto alla nostra osservazione nel 2009 iniziava trattamento con methotrexato al dosaggio di 15 mg alla settimana associato a terapia sintomatica, con fasi alterne di remissione parziale e riacutizzazione clinica. Per il peggioramento sia del quadro articolare che cutaneo si aggiungeva alla terapia di fondo infliximab al dosaggio di 5 mg/kg ogni 8 settimane per infusione endovenosa. Nei 6 mesi successivi si evidenziava miglioramento della sintomatologia algica, degli indici di flogosi e di quelli clinimetrici (tab. 1); dopo 18 mesi si rilevava perdita della risposta terapeutica. Si decideva di effettuare switch ad adalimumab al dosaggio di 40 mg sottocute ogni due settimane e, sin dalla terza somministrazione, si registrava miglioramento degli indici compositi e clinimetrici con raggiungimento dello stato di remissione al quarto mese di terapia. Il paziente effettua tuttora terapia con adalimumab con un favorevole profilo di tollerabilità e persistenza della risposta clinica, supportando i dati dei registri internazionali. La scelta dello switch da un anticorpo monoclonale (infliximab) ad un altro anticorpo (adalimumab) e non al recettore solubile (etanercept) è motivata dall' evidenza che gli anticorpi monoclonali permettono di controllare in maniera efficace l'artrite e le manifestazioni extra-articolari ad essa collegate, e il caso descritto dimostra come la perdita di risposta ad un primo anti TNF-alfa non precluda la risposta ad un secondo anti TNF- alfa.

Tab. 1 follow up con infliximab

	basale	6 mesi	24 mesi
VES mm/h	30	15	23
PCR mg/l	24.5	10	18
DAS 28	4.7	3.1	4.5
HAQ	2	1	2
CDAI	20	6	18
DAPSA	21	11	16
PASI	3.8	1.8	3

Tab. 2 follow up con adalimumab

	HAQ	VES mm/h	PCR mg/l	DAS 28	DAPSA	PASI
a 3 mesi	1	20	8	3.1	13	1.4
a 12 mesi	0	15	5	2.7	7	0.4
a 24 mesi	0	12	4	2.6	7	0.2
a 48 mesi	0	20	5	2.7	6	0.4

Bibliografia

1. Tumor necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis. Mantravadi S, Ogdie A, Kraft WK. Expert Rev Clin Pharmacol. 2017 Aug;10(8):899-910.

2. Switching biologics in the treatment of psoriatic arthritis. Merola JF, Lockshin B, Mody EA. Semin Arthritis Rheum. 2017 Aug;47(1):29-37.

3. Second-line biologic therapy optimization in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Giulio Favalli E, Becciolini A, Benucci M, Gobbi FL, Guiducci S, Foti R, Mosca M, Goletti D. Semin Arthritis Rheum. 2017 Oct;47(2):183-192.

Efficacia della terapia con bDMARD anti-TNF in una paziente affetta da artrite reumatoide progressiva non responder a bDMARD non anti-TNF

Dott.ssa Raimondo Mariangela - Specialista in Reumatologia

Caso clinico

D.T., donna, anni 32. Nel maggio 2015 viene posta diagnosi di AR con interessamento poliarticolare, a carattere simmetrico ed aggiuntivo, delle piccole articolazioni di mani, polsi e ginocchia.
La paziente inizia terapia con methotrexato (15 mg/settimana), prednisone (10 mg/die) e diclofenac (100 mg/die), come da raccomandazioni EULAR, con scarsa risposta clinica.
Dopo un anno di terapia, la paziente mostra una marcata riacutizzazione articolare a carico di mani e polsi.
Gli esami di laboratorio evidenziano: VES 62 mm/h, PCR 17 mg/l, FR 283 U/ml (v.n. <20), anti-CCP 70,9 U/ml (v.n.<20), ANA assenti. All'ecografia articolare, si apprezza marcata distensione della capsula articolare a livello radio- e inter-carpico soprattutto a sinistra, associata a marcata tenosinovite del tendine del capo lungo del bicipite a destra. La clinimetria è la seguente: DAS-28 8,71 e HAQ 3,0.
Previo screening per farmaci biotecnologici, la paziente inizia terapia con abatacept (125 mg/settimana s.c.), in associazione a MTX (15 mg/settimana), prednisone (5 mg/die) e FANS. A tre mesi dall'inizio della terapia, si registra una buona risposta, con DAS-28 pari a 4,17; viene sospesa la terapia steroidea e il FANS.
Al sesto mese di terapia, tuttavia, la paziente inizia a lamentare frequenti episodi di riacutizzazione articolare a mani e articolazioni scapolo-omerali, gli indici clinimetrici mostrano un'elevata attività di malattia (DAS-28 7,22 e HAQ 2,8) con necessità di incrementare il dosaggio dello steroide (25 mg/die); si sospende abatacpet.
Dopo adeguato periodo di wash-out, si inserisce terapia con adalimumab (40 mg s.c. ogni 14 giorni), in associazione al MTX (15 mg/settimana), prednisone (12.5 mg/die) e FANS, con sensibile miglioramento clinico e bioumorale già dopo 3 mesi di terapia (VES 38, PCR 7 mg/l, DAS-28 5,81, HAQ 2,4). Ai controlli treat-to-target successivi (6, 9 e 12 mesi) si è continuato a registrare un costante miglioramento dell'attività di malattia (DAS-28 1,94; HAQ 0 a 12 mesi dall'inizio dell'adalimumab (Tab.1), tale da consentire la completa sospensione dello steroide e l'utilizzo del FANS solo all'occorrenza.

Tab.1 Andamento dell'attività di malattia dopo l'inizio della terapia con adalimumab

	Inizio	3 mesi	6 mesi	9 mesi	12 mesi
VES	62	38	28	19	16
PCR	17,0	7,0	5,0	2,0	1,0
DAS-28	7,22	5,81	3,40	2,20	1,94
HAQ	2,8	2,4	1,5	0,0	0,0

Discussione

L'artrite reumatoide è una malattia cronica autoimmune caratterizzata da un processo infiammatorio ed erosivo a carico delle articolazioni con perdita della funzionalità articolare, peggioramento della qualità di vita ed aumento di morbilità e mortalità. Il tempestivo inizio della terapia consente un buon controllo del processo infiammatorio ed un minor danno strutturale articolare: nell'ultimo decennio, l'impiego dei farmaci biotecnologici ha modificato significativamente il paradigma di cura di questa patologia.
In questo caso clinico, lo swap da biologico non anti-TNF (abatacpet) a biologico anti-TNF (adalimumab) si è dimostrato efficace nel controllo della patologia. La risposta clinica e bioumorale è stata rapida e costante nel tempo, mantenendosi anche alla sospensione dello steroide. Abbiamo, quindi, ottenuto una 'buona risposta clinica alla terapia' secondo i criteri EULAR (riduzione del DAS-28 >1.2)

abbvie

L'INNOVAZIONE GUIDA LA NOSTRA SCIENZA.
LA VITA DELLE PERSONE GUIDA IL NOSTRO IMPEGNO.

Per rispondere alla domanda di salute nel mondo, AbbVie unisce lo spirito di un'impresa biotecnologica alla solidità di un'azienda farmaceutica di successo.
Il risultato è un'azienda biofarmaceutica che coniuga scienza, passione e competenza per migliorare la salute e la cura delle persone, con modalità innovative.
Incidere significativamente sulla vita delle persone è, per noi, più di una promessa.
È il nostro obiettivo.

abbvie.it



www.valutareinsanita.it