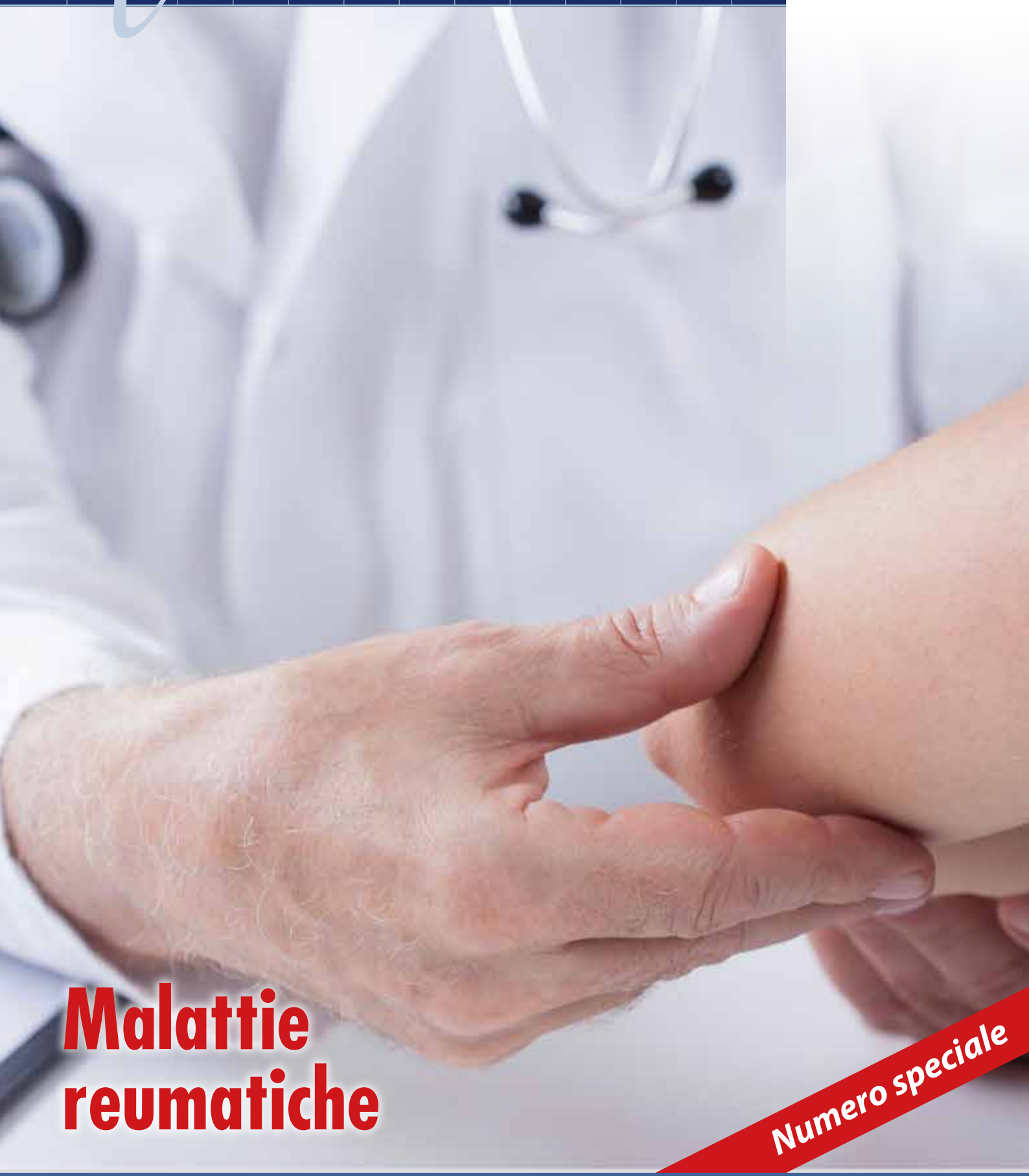
Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE



Malattie reumatiche

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

Efficacia di Adalimumab in primo switch in un paziente affetto da Artrite Reumatoide

Dott. ssa Brunella Capuano - Reumatologia Ospedaliera - Ospedali Riuniti Foggia

Lo switch terapeutico tra farmaci biotecnologici rappresenta una strategia terapeutica da attuare nei pazienti affetti da Artrite Reumatoide non responsivi ad un precedente trattamento con DMARD biologico. La decisione dello switch terapeutico rimane uno degli argomenti più dibattuti in Reumatologia e nuove evidenze stanno portando a delineare profili specifici per la scelta della terapia più adeguata per ogni paziente.
Si descrive il caso di una paziente di 62 anni, affetta da Artrite Reumatoide con anamnesi familiare silente per malattie autoimmuni e affetta da calcolosi renale. L'esordio dei sintomi risale a 15 anni prima, con comparsa di un quadro di poliartrite simmetrica interessante i polsi, le articolazioni metacarpofalangee di entrambe le mani e le ginocchia associato ad astenia marcata, febbricola e impotenza funzionale. Formulata diagnosi di Artrite Reumatoide, la paziente veniva trattata con methotrexate 15 mg sottocute ogni settimana in associazione a FANS e steroidi a basso dosaggio fino a settembre 2009 quando, giunta alla nostra osservazione, per il riscontro di malattia in fase di elevata attività si aggiungeva alla terapia di fondo Etanercept al dosaggio di 50 mg alla settimana per via sottocutanea. Nel corso degli anni successivi si registrava una progressiva perdita di efficacia della terapia con etanercept **(tabella 1).**

Clinimetria	articolazioni dolenti 4 tumefatte 4 HAQ 1.5 DAS 28: 4.72 CDAI 12
Esami di laboratorio	VES 57 mm/h PCR 16,69 mg/l Ra test 187 ab ANTI-CCP assenti
Esame ecografico polidistrettuale	versamento articolare ed iperplasia sinoviale ai polsi, articolazioni metarcarpofalangee, ginocchia
Rx mani	erosioni delle articolazioni metacarpofalangee al II III e IV raggio bilaterale, riduzione delle interlinee articolari ai carpi

Ad Ottobre 2012 si decideva per switch verso Adalimumab, somministrato per via sottocutanea al dosaggio di 40 mg ogni due settimane. Già alla prima visita di follow up dopo tre mesi, si registrava un netto miglioramento del quadro clinico e ai controlli successivi si rilevava progressiva normalizzazione degli indici di flogosi e del quadro ecografico, dei dati clinimetrici, fino alla remissione stabile della malattia in assenza di , che ha consentito la sospensione della terapia steroidea **(tabella 2)**. La terapia con Adalimumab nel caso descritto è risultata un'ottima scelta nello switch da Etanercept. Il riscontro di malattia in fase attiva ha motivato lo switch verso Adalimumab. Infatti, sebbene Adalimumab ed Etanercept rientrino entrambi nella stessa classe di farmaci biotecnologici, il loro differente target ha motivato lo switch verso Adalimumab.

	HAQ	d	t	VASm	VAS pz	CDAI	DAS28	VES mm/h	PCR mg/l
a 3 mesi	0.5	1	0	10	20	4	3.01	27	7.5
a 12 mesi	0	0	0	0	0	2	2.7	32	1.65
a 24 mesi	0	0	0	0	10	1	2.5	30	0.9
a 48 mesi	0	1	0	0	10	4.5	2.8	20	0.68

Bibliografia

1. Recommendations for the use of biologic therapy in rheumatoid arthritis: update from the Italian Society for Rheumatology I. Efficacy. Caporali R, Conti F, Alivernini S, Atzeni F, Seriolo B, Cutolo M, Valesini G, Ferraccioli G, Sarzi-Puttini P, Salvarani C, Guiducci S, Zampogna G, Gremese E, Pipitone N, Scrivo R, Bugatti S, Montecucco C, Matucci-Cerinic M; Italian Society for Rheumatology . Clin Exp Rheumatol. 2011 May-Jun;29(3 Suppl 66):S7-14.

2. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Smolen JS et al. Ann Rheum Dis. 2017 Jun;76(6):960-977.

Spondiloartrite assiale non radiografica: descrizione di un caso

Dott. ssa Brunella Capuano - Reumatologia Ospedaliera - Ospedali Riuniti Foggia

Storia clinica

P.G., uomo, anni 36, con pregresso episodio di cistite emorragica trattato con antibioticoterapia. A distanza di 3 mesi, in pieno benessere, riferiva comparsa di artrite a carattere asimmetrico e migrante alle piccole articolazioni di mani e piedi, ai gomiti, alle ginocchia, alle caviglie. Successivamente comparsa di dolore acuto a carattere infiammatorio in sede lombare non irradiato associato a febbricola intermittente preceduta da brivido. Alla prima visita, a settembre 2009, emergeva in anamnesi una storia di episodi recidivanti di infiammazione oculare non meglio definita, rari episodi di alvo diarroico e una familiarità positiva per psoriasi. Clinicamente si riscontrava I raggio del piede dx "a salsicciotto", gonartro sx, sindrome rachidea marcata con normoreflessia e assenza di deficit sensitivo-motori agli arti superiori ed inferiori, assenza di deficit sfinteriali. Alla consulenza urologica si constatava aumento volumetrico della prostata, con calcificazione areolare, di consistenza pastosa non dolente alla palpazione.

Esami bioumorali e strumentali

agli esami ematochimici: elevato aumento degli indici di flogosi (VES 127mm/h, PCR 110 mg/l); nella norma emocromo, esame urine, fattore reumatoide, Waaler Rose; negativi IDR, emocolture, complesso Torch, Widal Wright, Wright con bloccante, coprocoltura, urinocoltura e ricerca nelle urine di Ureaplasma urealiticum, Clamidia trachomatis e Micoplasma; alla spermiocoltura presenza di Enterococcus faecalis; alla tipizzazione HLA positività per l'antigene B27. L'rx torace e lombosacrale non mostravano caratteristiche cliniche di rilievo; alla scintigrafia ossea total body emergeva iperaccumulo del radiofarmaco a livello dei gomiti, delle articolazioni tibiotarsiche, delle sincondrosi sacroiliache, dell'articolazione scapolo-omerale dx e ginocchia; alla RMN bacino si evidenziava edema osseo subcondrale a carico delle articolazioni sacroiliache. Si poneva diagnosi di Spondiloartrite preradiografica Trattamento: debellata con antibioticoterapia appropriata l'infezione da Enterococcus faecalis, e dato il persistere del quadro clinico articolare e rachideo non controllato da FANS, si decideva di avviare terapia con methotrexate al dosaggio di 15 mg alla settimana per via intramuscolare e steroide a basso dosaggio. A distanza di 12 settimane, i dati clinici e laboratoristici testimoniavano l'assenza di focolai infettivi ma evidenziavano una malattia articolare in fase attiva e, pertanto alla terapia in atto, si aggiungeva adalimumab 40 mg alla settimana sottocute con progressivo miglioramento del quadro clinico, bioumorale e strumentale fino alla sua completa e tuttora stabile remissione.

Trattamento

debellata con antibioticoterapia appropriata l'infezione da Enterococcus faecalis, e dato il persistere del quadro clinico articolare e rachideo non controllato da FANS, si decideva di avviare terapia con methotrexate al dosaggio di 15 mg alla settimana per via intramuscolare e steroide a basso dosaggio. A distanza di 12 settimane, i dati clinici e laboratoristici testimoniavano l'assenza di focolai infettivi ma evidenziavano una malattia articolare in fase attiva e, pertanto alla terapia in atto, si aggiungeva adalimumab 40 mg alla settimana sottocute con progressivo miglioramento del quadro clinico, bioumorale e strumentale fino alla sua completa e tuttora stabile remissione.

Conclusioni

il caso clinico descritto permette alcune riflessioni che possono essere così sintetizzate:

a. importanza di un'anamnesi accurata e dettagliata;

b. rilevanza di una diagnosi precoce;

c. ruolo decisivo della terapia biologica con anti-TNF nell'arrestare la progressione di malattia e modificarne il corso naturale.

Bibliografia

1. Reactive arthritis: advances in diagnosis and treatment. C. Palazzi, I. Olivieri, C. Salvarani, E. D'Amico, G. Alleva, P. Vitullo, A. Petricca; Reumatismo 2002; 54(2):105-112.

2. Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Care Res. doi: 10.1002/acr.22708 Ward MM et al., American College of Rheumatology/ Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015.

3 Treatment persistence among patients with immune-mediated rheumatic disease newly treated with subcutaneous TNF-alpha inhibitors and costs associated with non-persistence. Dalén J, Svedbom A, Black CM, Lyu R, Ding Q, Sajjan S, Sazonov V, Kachroo S. Rheumatol Int. 2016 Jul;36 (7):987-95.

Adalimumab: efficace in monoterapia nel controllo dell'AR e dell'uveite anche dopo il fallimento di abatacept

Dott.ssa Stefania Padula - Specialista in Reumatologia

L'artrite reumatoide è la malattia infiammatoria articolare più frequentemente diagnosticata. L'incidenza è pari a circa 6 nuovi casi ogni 10.000 persone/anno (1). Sì è assistito, negli ultimi anni, a un progressivo incremento del tasso di incidenza con l'avanzare dell'età e quindi a un innalzamento dell'età media di esordio da 50 a 57 anni (2). La malattia è da 3 a 5 volte più comune nel sesso femminile rispetto a quello maschile. L'ipotesi attualmente sostenuta circa la patogenesi dell'AR è che, nell'individuo geneticamente suscettibile, un evento scatenante sconosciuto attivi dei linfociti auto reattivi. Il tessuto sinoviale è la sede principale del processo patologico. Il danno strutturale articolare è l'elemento che condiziona maggiormente la disabilità a lungo termine. L'esordio della malattia è estremamente variabile. Nella maggioranza dei casi è graduale e insidioso con le caratteristiche di poliartrite simmetrica per coinvolgimento di mani e piedi e quindi successivo interessamento delle articolazioni più prossimali.(3). Il trattamento con farmaci biotecnologici inibitori del Tumor Necrosis Factor α (anti TNF α) ha migliorato in modo consistente il decorso di molte malattie infiammatorie croniche articolari come l'Artrite Reumatoide (RA) e le Spondiloartriti(SpA). I farmaci anti TNFα, rispetto ai tradizionali "Disease Modifing Anti-Rheumatic Drugs" (DMARDs), hanno mostrato una maggiore efficacia, una più rapida azione e la capacita di intervenire sul danno strutturale. Essi sono ormai largamente utilizzati in Italia da quasi 20 anni.

Caso Clinico

Donna di 35 anni giungeva alla nostra osservazione per la prima volta a marzo 2015 per comparsa di artrite simmetrica delle interfalangee prossimali delle mani bilateralmente con rigidità mattutina maggiore di un'ora. Indici di flogosi aumentati (VES 68 mm/h, pcr 24,6 mg/l e anti ccp 334 U/ml ,HAQ 3,DAS 28: 4.2,VAS 9). La paziente affetta da artrite reumatoide in trattamento presso un altro centro da 4 anni con methotrexate e corticosteroidi, vieniva da noi sottoposta ad ecografia articolare che evidenziava versamento radio carpico e delle piccole articolazioni IPP e MCP con positività al power doppler e pertanto le veniva richiesto di effettuare lo screening per iniziare la terapia con un farmaco biotecnologico. Non essendoci alcuna controindicazione al trattamento, a maggio 2015 iniziava terapia con abatacept fiala 125 mg/una volta a settimana s.c. in associazione con methotrexate e corticosteroidi. Ad un primo controllo dopo tre mesi gli indici di flogosi si erano ridotti (VES 38 mm/h, pcr 8,6 mg/l, HAQ 1.8, DAS28: 3.2, VAS 5), la paziente confermava di aver avuto un beneficio dal trattamento e veniva confermata la terapia e programmato un successivo controllo a tre mesi. A dicembre la paziente giungeva alla nostra osservazione con un netto peggioramento della sintomatologia articolare (VAS 10) e degli indici di flogosi (VES 88 mm/h, pcr 35,4mg/l) e ci raccontava di aver sospeso ad ottobre spontaneamente il methotrexate per comparsa di nausea ingravescente. Durante la visita, inoltre, lamentava un dolore all'occhio sinistro con rossore dello stesso e veniva mandata in consulenza dall'oculista che poneva diagnosi di uveite anteriore, si decideva allora di sospendere la terapia con abatacept ed iniziare il trattamento con adalimumab fiale 40 mg/ ogni 14 giorni s.c. e corticosteroide. Al controllo dopo tre mesi la patologia si presentava nettamente migliorata con riduzione degli indici di flogosi (VES 18 mm/h, pcr 4,6 mg/l), assenza di rigidità mattutina (HAQ:1, VAS 1), e la paziente ci riferiva che dopo due settimane di trattamento con adalimumab era regredita anche l'uveite. Attualmente la paziente è in trattamento con adalimumab in monoterapia, non ha presentato più episodi di uveite, la patologia è in remissione clinica (DAS28: 1.6) e all'ecografia articolare non vi è evidenza né di versamento né positività al power doppler.

Pertanto possiamo affermare che adalimumab si conferma efficace in monoterpia dopo il fallimento di abatacept e che resta una valida terapia nel trattamento dell'uveite anteriore.

Bibliografia

1. Ciocci A, Buratti L, Di Franco M, Maceri MT. L'epidemiologia delle malattie reumatiche: confrontotra dati italiani e quelli stranieri. 1999 Reumatismo.Gabriel S.E. Crowson CS O'Fallon.

2. WM. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota 1955-1985. ArthritisRheum 1999;42(3):415-20.

3. Van der Heijde DM. Joint erosion and patient with early reumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1995;34 suppl 2:74-8.

Efficacia di Adalimumab in paziente con early rheumatoid arthritis dopo mancata risposta ad abatacept

Dott.ssa Stefania Padula - Specialista in Reumatologia

Negli ultimi anni si sono affermate nuove convinzioni sull'andamento della artrite reumatoide e si è formulato il concetto di EARLY ARTHRITIS. Infatti, ormai numerosi elementi fanno pensare che fin dalle prime fasi si determinino modificazioni importanti che condizionano il successivo andamento della malattia. Una review del 1995 metteva in evidenza come in circa il 75% dei pazienti con AR di recente insorgenza si sviluppassero erosioni articolari molte delle quali entro i primi 2 anni di malattia (1). Il danno articolare è molto precoce, spesso precede le manifestazioni cliniche e questo si può dimostrare con tecniche adeguate. Con la RMN della mano e del polso le erosioni ossee sono identificate molto precocemente rispetto alla radiologia tradizionale con una sensibilità maggiore di 7 volte. Il 45% delle AR a 6 mesi presentano almeno un aspetto erosivo se esaminate con questa tecnica e circa il 74% a un anno (2-3). Il tessuto sinoviale di articolazioni asintomatiche di pazienti con AR documenta alterazioni istologiche suggestive per una sinovite subclinica (4).

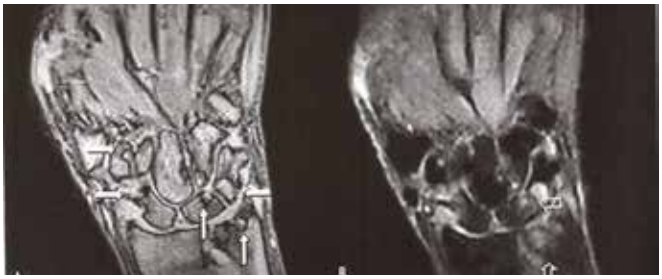
Caso Clinico

Giovane donna di 27 anni giungeva alla nostra osservazione a novembre 2017 con storia di artrite dei polsi e delle caviglie da circa 1 mese con limitazione funzionale e rigidità mattutina superiore a 3 ore. Gli esami laboratoristici evidenziavano un aumento degli indici di flogosi (VES 74 mm/h, PCR 18.5 dl/L, FR 225 UI/ml), VAS 10, HAQ 3, DAS28 5.6). La paziente esibiva una risonanza magnetica dei posi dove si evidenziava una sinovite attiva, con piccole erosioni ed edema osseo, pertanto, veniva posta diagnosi di Early rheumatoid arthritis e si prescriveva la terapia con methotrexate 15 mg/ i.m. ogni 7 giorni e10 mg di prednisone equivalenti. Dopo un mese la paziente ci chiedeva di sospendere il methotrexate per intolleranza e non volendo utilizzare la leflunomide per la giovane età della stessa, si precedeva alla prescrizione di salazopyrin 2 g die in associazione all'abatacept fl125 mg/ una volta a settimana s.c. e si riduceva lo steroide a 7,5 mg die.

A gennaio riceviamo una mail dalla paziente nella quale ci chiedeva di anticipare il controllo per il peggioramento della sintomatologia dolorosa.

Agli inizi di febbraio la paziente veniva in ambulatorio e la patologia si presentava in fase acuta con l'impegno anche del ginocchio destro che appariva tumefatto e dolente alla pressione ed alla flesso-estensione. Veniva effettuato l'esame ecografico del ginocchio che evidenziava abbondante versamento intra-articolare con elevata positività al power doppler .Gli indici di flogosi permanevano elevati (VES 65 mm/h, PCR 21.5 mg/l) e la disabilità della paziente era notevole (VAS10, HAQ 3), pertanto si decideva di sospendere abatacept e di aggiungere in terapia l'adalimumab fiala 40 mg s.c. ogni 14 giorni, e si decideva di rivedere la paziente dopo 1 mese. A marzo, come programmato, la paziente veniva visitata nuovamente ed esibiva gli esami di laboratorio che evidenziavano una riduzione della flogosi (VES 28mm/h, PCR 6.3 dl/l), con netto miglioramento della sintomatologia artritica. Si procedeva ad effettuare una nuova ecografia del ginocchio destro che registrava una minima falda fluida intra-articolare con negatività al power doppler.

Adalimumab ha evidenziato rapidità di azione dopo il fallimento di abatacept, ed una buona tollerabilità da parte della paziente.



Bibliografia

1. Van der Heijde DM. Joint erosion and patient with early reumatoid arthritis. Br J Rheumatol1995;34 suppl 2:74-8

2. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosion at four months after symptom-onset. Ann Rheum Dis 1998; 57:350-6.

3. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosion despite clinical improvement. Ann Rheum Dis 1999; 58:156-63.

4. Kraan MC, Versendaal H, Jonker M et al. Asymptomatic synovitis precedes clinically manifest arthritis. Arthrits Rheum 1998; 41(8):1481-8.

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