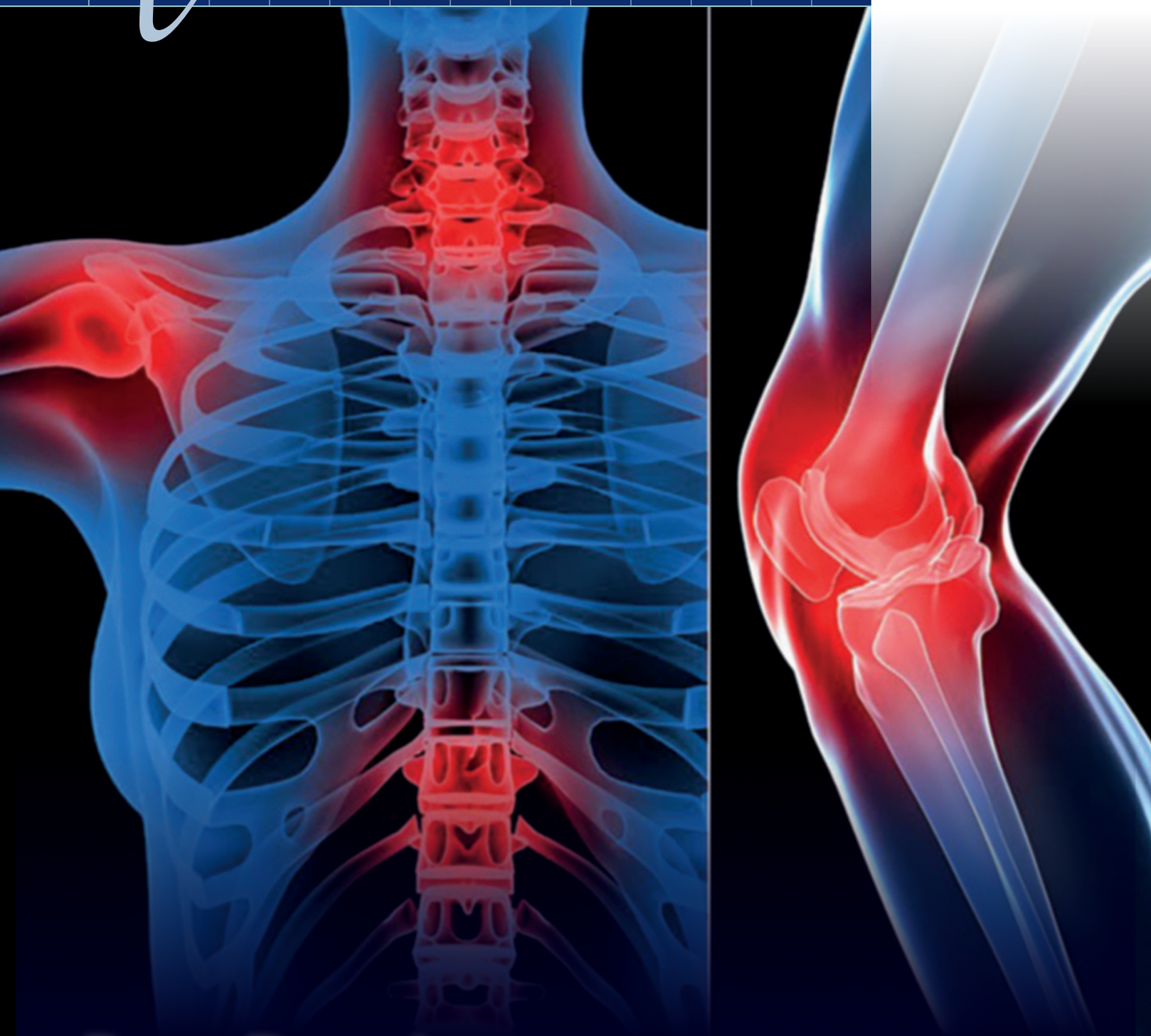
Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE



Best Practice in Reumatologia

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 Divisione Paracadutisti Folgore, 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 Divisione Paracadutisti Folgore, 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 settembre 2018

Efficacia di Adalimumab in una giovane paziente affetta da Artrite Reumatoide complicata da uveite

Dott.ssa Nicoletta Bertolini - Specialista in Reumatologia

L'Artrite Reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria sistemica, cronica ed evolutiva, con prevalente coinvolgimento articolare caratterizzato da sinovite erosiva. Rappresenta una causa di importante morbilità e disabilità. La principale manifestazione consiste nell'infiammazione cronica di numerose articolazioni (poliartrite), ma diversi distretti dell'organismo possono essere coinvolti (manifestazioni extra-articolari: cuore, polmone, intestino, occhio).
Presentiamo il caso di Raffaella, giovane commercialista e mamma di una bimba di un due anni giunta alla nostra osservazione all'età di 31 anni, anamnesi familiare (fratello affetto da celiachia), anamnesi personale senza patologie degne di nota.
La paziente giunge alla nostra osservazione a distanza di un anno dall'insorgenza di artrite al gomito destro (evidenza ecografica di borsite) e trattata dal medico curante con cicli di FANS e fisiokinesiterapia con discreto beneficio. Non praticati esami ematochimici del caso.
Dopo circa un anno dal suddetto episodio la paziente lamentava astenia marcata, artralgie a carico dei polsi e delle mani, con associata rigidità mattutina della durata di circa trenta minuti e, su consiglio del curante, venivano prescritti esami ematochimici, RX di mani e polsi e consigliata visita specialistica reumatologica.
Raffaella giunge alla nostra osservazione nel Dicembre 2016. Riferiva assunzione pressoché quotidiana di FANS, rigidità mattutina superiore ad 1 ora.

All'esame obiettivo si evidenziavano: gronda positiva ad entrambe le mani, tumefazione della II-III Metacarpo-falangea (MCF) della mano destra, tumefazione e dolore della III MCF della mano sinistra, dolore nei movimenti di flesso-estensione dei polsi bilateralmente con termotatto positivo. Gli esami ematochimici evidenziavano: PCR 9,9 (≤5), VES 42 (vn 2-20 mm/h), anemia infiammatoria, anticorpi anti-citrullina (CCP) 429,00 (0-20 U/mL), Fattore Reumatoide 90 UI/ml, Das 28 4,7. RX delle mani e dei polsi negativa per segni di artrite. Veniva eseguita durante la visita, ecografia articolare delle sedi interessate che evidenziava a livello del polso sx versamento articolare e segnale power doppler positivo (Figura 1), a livello delle articolazioni MCF interessate evidenza di versamento e segnale PD positivo (Figura 2).

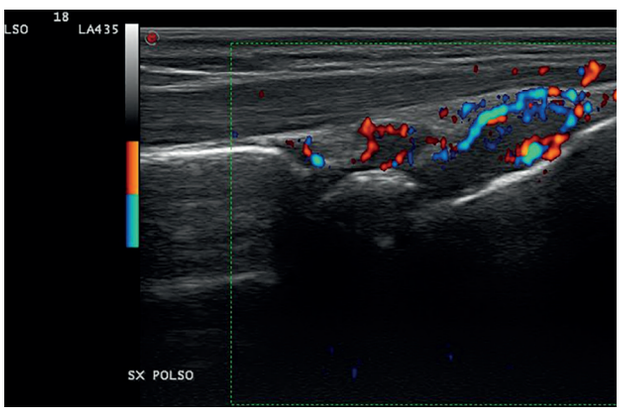


Figura 1

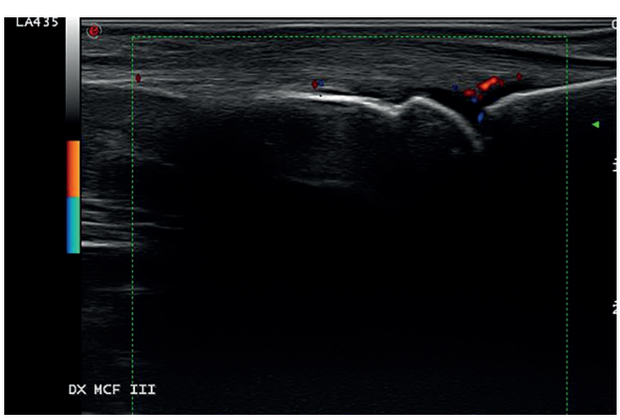


Figura 2

Pertanto, secondo i criteri classificativi ACR/EULAR 2010, veniva posta diagnosti di Artrite Reumatoide sieropositiva ed iniziava terapia con Prednisone 10 mg cp: 1 cp al giorno (con programma progressivo di riduzione del dosaggio), Methotrexate 15 mg fl: 1 fl sc a settimana, acido folico 15 mg a settimana, gastroprotezione, supplementazione con vitamina D.
Dopo circa tre mesi di terapia, al successivo controllo reumatologico, la paziente mostrava un parziale controllo clinico-laboratoristico della malattia : riduzione moderata degli indici di flogosi, persistenza di tumefazione della III MCF dx, polso sinistro lievemente dolente e termotatto negativo, dolore alla digitopressione ed alla flesso-estensione della II MCF della mano sinistra, persisteva rigidità mattutina di circa 20 minuti Veniva prescritta Risonanza magnetica di mani e polsi e nuovo controllo clinico.

Dopo circa 15 giorni la paziente ritorna a controllo esibendo RM che evidenziava sinovite diffusa alle articolazioni metacarpofalangee e delle articolazioni intercarpali e radiocarpiche (immagini non disponibili). Per tale motivo si decideva di intraprendere valutazione per iniziare terapia con farmaci biotecnologici. Pertanto, dopo completamento dello screening previsto dalle linee guida per il trattamento dell'Artrite Reumatoide si decideva di introdurre terapia con farmaco biotecnologico: Abatacept (inibitore della costimolazione linfocitaria) fl sc 125mg: 1 fl sc una volta a settimana, in associazione a Metotrexate 15 mg a settimana e steroide a basso dosaggio.

Nel corso dei successivi controlli clinico-laboratoristici di follow-up a 3,6 e 12 mesi, Francesca manifesta un progressivo miglioramento della sintomatologia articolare e dei parametri laboratoristici; in particolare, dopo 3 mesi si rilevavano riduzione dei parametri di flogosi (PCR 2 mg/dl; VES 18 mm/h), assenza di astenia e rigidità mattutina, assenza di artrite clinicamente rilevabile. Dopo 6 mesi di terapia assenza di artrite e regressione dell'attività di malattia (DAS 28 2.06), completa normalizzazione di VES (13 mm/h) e PCR (3.17 mg/dl), riduzione dei livelli di anticorpi anti CCP (98 U/ml), e FR 10 UI/ml. Decidevamo di eliminare completamente dalla terapia il corticosteroide. Un esame RM di controllo eseguito dopo 12 mesi di terapia evidenziava assenza di immagini indicative di flogosi articolare in atto.

A Maggio 2018 Raffaella ci riferiva insorgenza improvvisa di fotofobia, eccessiva lacrimazione all'occhio destro e pertanto le consigliavamo di praticare una visita oculistica. Ci riferiva inoltre una ripresa delle artralgie a carico delle mani. La visita oculistica evidenziava la presenza di precipitati endoteliali in OD con Tyndal +/- e veniva pertanto posta diagnosi di Uveite anteriore OD e prescritta terapia topica con corticosteroide. Il successivo controllo oculistico a distanza di un mese mostrava un lieve peggioramento del quadro oculare. Si osservava anche una ripresa della sintomatologia articolare caratterizzata da insorgenza di artrite al polso destro e rialzo degli indici di flogosi (Ves 45, PCR 5).

Pertanto, insieme al collega oculista decidevamo di sospendere la terapia con Abatacept. Dopo opportuno wash-out decidevamo di introdurre in terapia un diverso farmaco biotecnologico appartenente alla classe degli Anti-TNF-alfa: Adalimumab 40 mg fl sc: 1 fl sc ogni 14 giorni, Prednisone 10 mg/ die a scalare in associazione al Metotrexate. A controllo trimestrale oculistico si osservava un netto miglioramento del quadro infiammatorio oculare e veniva ridotta la terapia steroidea topica. Il controllo reumatologico evidenziava: negativizzazione degli indici di flogosi, assenza di artrite clinicamente rilevabile, eco articolare negativa per flogosi in atto.

L'occhio rappresenta una delle sedi extra-articolari più frequentemente coinvolte in corso di AR.

L'utilizzo di Adalimumab (farmaco biotecnologico anti TNF-alfa e con specifica indicazione nel trattamento delle uveiti infiammatorie) si è dimostrato efficace nel determinare remissione clinica e radiologica della artrite in una giovane ragazza affetta Artrite Reumatoide nonché nell'inibire il danno oculare, che rappresenta una delle manifestazioni extra-articolari della malattia. La terapia è stata ben tollerata durante l'intero periodo di trattamento determinando una riduzione significativa dell'attività di malattia (riduzione DAS 28) e controllo della flogosi oculare.

Bibliografia

2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2010; 69:1580-1588 doi:10.1136/ard.2010.138461

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis. 2017 Jun;76(6):960-977. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210715. Epub 2017 Mar 6

Smolen JS, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2015 May 12.

Rheumatoid arthritis: what do MRI and ultrasound show. J Ultrason. 2017 Mar; 17(68): 5–16.

Efficacia della terapia con Adalimumab in una giovane donna affetta da Spondilite Anchilosante e Uveite recidivante in prima linea biologica

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

Introduzione

L'uveite acuta anteriore è una delle manifestazioni extra-artricolari più frequenti nei pazienti affetti da Spondilite Anchilosante. Una percentuale variabile tra il 20 e il 40% dei pazienti presenta almeno un episodio di uveite anteriore nel corso o all' esordio della malattia (1, 2). L'uveite è in genere monolaterale, ad esordio acuto e assume spesso un carattere cronico-recidivante, esitando talvolta in una grave ed irreversibile perdita del visus. I trattamenti tradizionali fino ad oggi disponibili, quali la terapia steroidea, i cicloplegici e gli immunosoppressori possono non essere sufficienti a contrastare gli effetti devastanti dell'uveite sulla funzione visiva. Numerosi studi clinici hanno evidenziato come nell'umor acqueo in corso di uveite vi siano elevati livelli di TNFalfa, ed è questo il razionale su cui si basa l'impiego dei farmaci antiTNF-alfa in questi pazienti.

Caso clinico

si descrive il caso di una giovane donna di 40 anni la cui storia clinica iniziava a giugno 2016 quando in pieno benessere accusava dolore retrobulbare, fotofobia, lacrimazione spontanea e progressiva riduzione del visus a carico dell'occhio sx. All'obiettività l'occhio sx si presentava molto arrossato e tumefatto. Recatasi in pronto soccorso, veniva posta diagnosi di uveite anteriore sinistra dal consulente oculista. All'esame obiettivo presentava hypopion, segno di Tyndall ++-, precipati cellulari sull'endotelio interno della cornea all'OTC. La paziente pertanto intraprendeva terapia con parasimpaticolitici (atropina) e cortisonici per via topica, con apparente guarigione dell'uveite e formazione di aderenze irido-lenticolari riscontrate al successivo controllo. A distanza di sei mesi si manifestava recidiva di uveite all'occhio sx, per cui lo specialista oculista consigliava terapia orale con steroidi a dosaggio adeguato e visita reumatologica, eseguita presso il nostro centro ad aprile 2017. La paziente riferiva episodi recidivanti di dorsalgia intensa, più acuta nelle ore notturne ed irradiata anteriormente al torace, per cui assumeva costantemente FANS senza beneficio da circa 6 mesi. L'esame clinico reumatologico evidenziava assenza di artriti periferiche in atto, test di Schober positivo, ridotta espansione toracica, BASDAI 6.3 ASDAS 2.54. Agli esami bioumorali emergeva VES 6 mmh PCR 30 mg/l , ANA ed RA TEST negativi, la tipizzazione tissutale mostrava positività dell'antigene HLA-B27. Alla radiografia del rachide in toto non emergevano alterazioni degne di nota, la RMN del rachide in toto segnalava la calcificazione del ligamento longitudinale soprattutto nel tratto medio alto con sindesmofiti e piccola ernia C5-C6. Posta diagnosi di Spondilite Anchilosante HLA-B27 positiva si decideva di avviare a giugno 2017, previo screening stabilito dalle linee guida sulla sicurezza nell'uso dei farmaci biotecnologici, terapia con adalimumab al dosaggio di 40 mg ogni due settimane in combinazione con steroide ad alte dosi, prescritto da specialista oculista e ciclo di coxib con risposta clinica rapida e in assenza di recidive oculari. Alle successive visite di follow-up la paziente presentava una persistente remissione clinica, in assenza di eventi avversi.

Discussione

Le uveiti immunomediate possono essere associate a malattie sistemiche, come le Spondilite Anchilosante, la sindrome di Behçet, la sclerosi multipla e le malattie infiammatorie intestinali (3). Nella patogenesi delle uveiti il TNF- alfa ha un ruolo chiave nel promuovere l' infiammazione per cui l'uso degLi antiTNF-alfa nel management delle uveiti immunomediate permette un buon controllo della malattia nei casi no responders alla terapia tradizionale (4, 5). Studi osservazionali che hanno confrontato l'efficacia di infliximab, adalimumab ed etanercept hanno dimostrato come gli anticorpi anti TNF-alfa siano più efficaci del recettore solubile nel ridurre i flares di uveite in pazienti affetti da Spondilite Anchilosante e con Artrite Idiopatica Giovanile e nelle malattie infiammatorie croniche intestinali (6, 3). La terapia con adalimumab e infliximab è associata ad un minor numero di recidiva di uveite (7), ed è questo il razionale su cui si è basata la scelta di adalimumab nel caso descritto.

Conclusione

Nel caso descritto la terapia con adalimumab è risultata vincente, dimostrando la sua efficacia e rapidità di azione sia sulla componente rachidea che oculare, in assenza di eventi avversi. A distanza di 12 mesi persiste la remissione clinico-laboratoristica.

tabella 1: indici clinimetrci al basale e follow- up trimestrale

	HAQ	VASm	VAS pz	BASDAI	ASDAS	VES mm/h	PCR mg/l
0 mesi	1	30	60	6.3	2.54	6	30
a 3 mesi	0.25	10	40	3.34	1.65	5	8
a 12 mesi	0.12	10	5	3.22	0.9	5	1.2

Bibliografia

1. AntiTNF therapy for eye involvement in spondiloarthropaty. Rosenbaum JT, Smith JR. Clin Exp Rheum 2002; 20 suppl 28: S143- 145.

2. Ophtalmologic manifestations of rheumatic disease. Hamideh F, Prete PE. Semin Arthrititis Rheum 2001; 30: 217 - 241.

3. Recent developments in the treatment of uveitis: an update. Lyon F, Gale RP, Lightman S. Expert Opin Investig Drugs. 2009 May;18(5):609-16.

4. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondylarthropathy: a retrospective study. Guignard S, Gossec L, Salliot C, Ruyssen-Witrand A, Luc M, Duclos M, Dougados M. Ann Rheum Dis. 2006 Dec;65(12):1631-4.

5. Infliximab and etanercept in the treatment of chronic uveitis associated with refractory juvenile idiopathic arthritis. Pirjo Tynjälä, Päivi Lindahl, Visa Honkanen, Pekka Lahdenne, and Kaisu Kotaniemi. Ann Rheum Dis. 2007 Apr; 66(4): 548–550.

6. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study. Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, Vanhoof J, Kron M, Kary S, Kupper H. Ann Rheum Dis. 2009 May;68(5):696-701.

7. Differential effectiveness of etanercept and infliximab in the treatment of ocular inflammation. Galor A, Perez VL, Hammel JP, Lowder CY. Ophthalmology. 2006 Dec;113(12):2317-23.

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