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 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.
Regolamento UE 679/2016 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 dicembre 2018

Caso clinico di sindrome di Behcet refrattaria a DMARDS

Dott.ssa Gabriella Loi - dirigente medico presso Azienda Ospedaliera San Giovanni di Dio e Ruggi di Aragona (SA).

La sindrome di Behcet rientra nel gruppo delle vasculiti autoimmuni, malattie caratterizzate da lesioni infiammatorie su base autoimmune dei vasi sanguigni (nello specifico sono interessate vene di piccolo calibro). È una malattia rara ad etiopatogenesi multifattoriale. Colpisce prevalentemente individui tra i 20 ed i 30 anni, con una frequenza simile tra uomini e donne. Per poter parlare di sindrome di Behcet è necessaria la presenza di aftosi orale recidivante (criterio obbligatorio) e di almeno due tra le seguenti alterazioni: afte genitali ricorrenti, interessamento oculare (uveite, vasculite retinica etc), interessamento cutaneo (follicolite, dermo-ipodermite nodulare, lesioni vasculitiche con manifestazioni emorragiche), positività del Pathergy test.

Caso clinico

Paziente di sesso maschile di anni 60. Riferiva comparsa nell'anno precedente di artralgie a carico di grandi e piccole articolazioni, accompagnate a lesioni aftose del cavo orale e lesioni eritemato-nodulari agli arti inferiori. Consultava per tale motivo un dermatologo che poneva diagnosi di eritema nodoso e consigliava terapia con antibiotico e steroidi, con risoluzione della sintomatologia. Dopo 1 mese, ricomparsa della stessa sintomatologia questa volta accompagnata ad artrite a carico delle ginocchia e rigidità mattutina > 30 minuti.

Su consiglio del medico di base il paziente consultava un reumatologo che sulla scorta dei dati anamnestici, consigliava di eseguire Pathergy test e ricerca dell'HLA B51. Entrambi risultavano positivi, per cui veniva posta diagnosi di sindrome di Behcet ed intrapresa terapia con Ciclosporina alla dose di 3 mg/kg/die con risoluzione della sintomatologia. Dopo 3 mesi, si osservava un aumento dei valori pressori e peggioramento degli indici di funzionalità renale. Veniva ridotta la posologia con persistenza delle alterazioni renali e peggioramento clinico.

Veniva quindi sospesa la terapia e sostituita con Azatioprina alla dose di 100 mg/die. Dopo 1 mese, si osservava comparsa di astenia ingravescente e difficoltà alla deambulazione. Venivano richiesti gli esami ematochimici che mostravano riduzione dei globuli rossi (3500000) e dell'emoglobina 8 g/dl. Per tale motivo si decideva di sospendere la terapia in corso. Dopo consulto specialistico il paziente effettuava DH presso la nostra struttura per le cure del caso.

Avendo il paziente effettuato terapia con DMARDS per i quali era risultato intollerante, veniva fatta richiesta al comitato etico dell'ospedale per poter effettuare terapia off label con Adalimumab alla dose di 40 mg ogni 2 settimane.

La richiesta veniva accettata ed il paziente iniziava tale terapia con rapida risoluzione della sintomatologia.

Dopo 5 mesi di trattamento la patologia risulta ancora controllata e non si sono osservate alterazioni nei parametri di laboratorio.

Il farmaco è risultato efficace anche se off label, nel controllo sia clinico che laboratoristico della malattia stessa.

Paziente con Artrite reumatoide refrattaria ai DMARDS e alla terapia con Rituximab

Dott.ssa Merchionda Anna - Dirigente Medico presso A.O.U San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona Salerno

L'artrite reumatoide è una patologia infiammatoria cronica su base autoimmune ad etiologia sconosciuta, verosimilmente polifattoriale (genetica e ambientale) a carattere destruente. Interessa le articolazioni diartrodiali, prevalentemente le piccole articolazioni di mani, polsi e piedi. Colpisce più frequentemente i soggetti di sesso femminile (rapporto F/M 3:1) tra il quarto e quinto decennio di vita.

Il caso clinico descritto riguarda una paziente di anni 37 affetta da Artrite reumatoide sieropositiva per il fattore reumatoide e gli antiCCP con elevata attività di malattia. Nel 2006, all'età di 29 anni veniva posta la diagnosi sulla base del quadro clinico caratterizzato dall'insorgenza graduale di dolore e tumefazione a livello delle piccole articolazioni delle mani, dei polsi, dei gomiti, ginocchia e caviglie bilateralmente, associata a rigidità mattutina superiore ai trenta minuti; alterazione degli indici di flogosi, positività per il fattore reumatoide ad alto titolo e gli anti CCP.

La paziente veniva trattata inizialmente con MTX (15 mg fl im ogni sette giorni) associato a cortisonico a basse dosi e FANS al bisogno. Nel 2009, per inefficacia della terapia con il farmaco di fondo, veniva trattata presso altra struttura, con Rituximab 1 g ev al tempo 0 e dopo 14 giorni ogni sei mesi, con netto miglioramento del quadro clinico. Il trattamento veniva effettuato per complessivi 6 cicli (tre anni). Nel 2012, si ricoverava presso la nostra struttura, per riattivazione della sintomatologia articolare. Veniva introdotto trattamento con Adalimumab 40 mg fl sc ogni 14 giorni. Il trattamento con Adalimumab ha comportato la remissione clinica e laboratoristica in assenza di eventi avversi.

Dati anagrafici ed anamnestici della paziente al momento del ricovero presso la Nostra Struttura: età 37 anni, peso 65 Kg, altezza 1,65m, commerciante, ex fumatrice. Patologie concomitanti: dislipidemia, tiroidite autoimmune.

Sintomatologia al momento del ricovero nel febbraio del 2012: dolore e tumefazione al livello delle piccole articolazioni delle mani, dei polsi, dei gomiti, delle ginocchia e delle caviglie bilateralmente, associata rigidità mattutina di lunga durata ed impotenza funzionale, astenia. All'esame obiettivo articolare: 14 articolazioni dolenti, 10 articolazioni tumefatte, rigidità mattutina di circa un'ora. Agli esami di laboratorio: VES 40 mm PCR 25 mg/dl, FR 450 UI/l Anti CCP 278, anemia normocromica e normocitica. Alla radiografia delle mani, presenza di erosioni a livello del I e IV dito della mano sinistra e del polso destro. Attività di malattia: DAS 28 6,54, SDAI 38.

A marzo 2012 veniva introdotta terapia con Adalimumab 40 mg sc ogni 14 giorni in associazione a MTX 15 mg sc ogni sette giorni. Dopo circa 10 mesi dall'inizio dell'attuale terapia, nel gennaio del 2013, la paziente riferiva benessere e all'esame obiettivo articolare si riscontravano: 2 articolazioni dolenti, nessuna articolazione tumefatta, rigidità mattutina 30 minuti. VES 4 mm, PCR 0,3 mg/dl, FR 200 UI/l, antiCCP 160, Hb e QPE nella norma. Alla radiografia delle mani assenza di nuove erosioni. Attività di malattia: DAS 28 2,32, SDAI 10. Attualmente la paziente continua il trattamento con Adalimumab in associazione a MTX ed è in remissione clinica e laboratoristica.

Il trattamento con Adalimumab ha comportato la remissione clinica e laboratoristica che dura tutt'ora, migliorando la qualità di vita della paziente. Inoltre, non si sono verificati durante il trattamento eventi avversi e non c'è stata progressione radiografica.

Artrite Reumatoide con manifestazioni extra-articolari

Dott. Pappone Nicola - Specialista in Reumatologia

Descriviamo il caso clinico del paziente B.C., giunto alla nostra osservazione per un deficit della deambulazione per Artrite Reumatoide in fase di riacutizzazione. Durante il decorso clinico riabilitativo è emersa la coesistenza di manifestazioni extra-articolari di malattia quali noduli reumatoidi ed ulcere vasculitiche agli arti inferiori che sono state risolte con trattamento con farmaco biotecnologico. Nel settembre del 2018 giungeva alla nostra osservazione B.C., maschio di 62 anni, bracciante agricolo; non fumatore, bevitore di circa 1 drink/die. Riferiva familiarità per patologie cardiovascolari. In anamnesi erano presenti epatopatia cronica HCV correlata da circa 20 anni e ipertensione arteriosa in buon compenso emodinamico. Il paziente, inoltre, aveva ricevuto diagnosi di Artrite Reumatoide circa 10 anni prima per una poliartrite erosiva e simmetrica di mani, polsi e ginocchia associata a positività ad alta concentrazione del fattore reumatoide (FR) e degli Anti-Citrullinated Protein Antibodies (ACPA). Aveva praticato terapia con conventional synthetic DMARDs, quali metotrexato e leflunomide, e biologic DMARDs (Etanercept) in maniera discontinua per intolleranza gastro intestinale e inefficacia primaria, affrontando il trattamento delle riacutizzazioni articolari con autosomministrazioni di steroidi a dosaggio medio-alti e NSAIDs. Alla prima osservazione presso il nostro centro, B.C. si presentava in condizioni generali scadute, con artrite di MCP, polsi, spalla destra, ginocchia e caviglia destra, nonostante fosse sotto trattamento con 25 mg di prednisone/die da circa 10 giorni. Presentava, inoltre, noduli reumatoidi a livello di mani e superficie estensoria degli avambracci e tre ulcere attive a livello del terzo medio-inferiore di gamba, oltre ad evidenti esiti di pregresse ulcere agli arti inferiori (tab.1). Il paziente riferiva anche febbre remittente (acme 39°C), intensa astenia, xeroftalmia e xerostomia. Il tampone cutaneo delle ulcere evidenziava una sovrainfezione cutanea da St. Aureo e Pseudomonas Aeruginosa e veniva impostata terapia antibiotica mirata,sulla base dell'ATB, con Colistina e Rifampicina a dosaggi standard per via endovenosa, mentre veniva progressivamente affrontato il tapering dello steroide e la detersione quotidiana delle lesioni cutanee. La tabella 1 descrive i reperti clinico-laboratoristici del paziente nelle varie fasi del trattamento. Dopo 3 giorni, si otteneva un miglioramento delle condizioni generali del paziente e della febbre, che, tuttavia persisteva in maniera continua con acme 37,5 °C. Dopo 7 giorni dall'inizio della terapia antibiotica, il quadro clinico era dominato ancora dalla poliartrite, febbricola continua ed astenia. Le ulcere apparivano deterse, ma ancora attive (tabella 1). Veniva pertanto intrapresa la terapia per artrite reumatoide in fase di elevata attività di malattia. In considerazione delle comorbilità del paziente (epatopatia HCV+, TBC latente) e delle caratteristiche di malattia (sieropositività, manifestazioni vasculitiche, xerostomia, xeroftalmia) veniva introdotta terapia con Rituximab [1]. Tale trattamento, in associazione con metotrexato a 10 mg/settimana, permetteva il controllo dell'attività di malattia già dopo 28 giorni, con miglioramento sensibile anche delle ulcere degli arti inferiori e scomparsa della febbre ed astenia. Al follow-up trimestrale, la patologia era in uno stato di bassa attività e le lesioni cutanee completamente risolte, in assenza di aventi avversi seri (tabella 1).

Tabella 1: Reperti clinico laboratoristici alla prima osservazione (T0), dopo 28 giorni (T1) e dopo 3 mesi (T2) dal trattamento con Rituximab

Parametro	T0	T1	T2
Articolazioni dolenti	14/68	5/68	2/68
Articolazioni tumefatte	4/66	1/66	0/66
Valutazione dello stato di salute globale (GH)	70	5	2
Valutazione dell'attività di malattia paziente (PGA)	8	5	3
Valutazione dell'attività di malattia medico (EGA)	6	5	2
DAS28	6.75	4.72	3.45
SDAI	52	14.5	10
ACPA (U/ml)	615	nd	300
FR (U/ml)	120	nd	68
ANA	non rilevabili	nd	non rilevabili
VES mm/I ora	98	42	30
PCR (mg/dL)	32	12	3
GB (cell/mcl)	11000	9000	7500
Neutrofili (cell/mcl)	9900	7800	5200
AST	52	62	42
ALT	78	63	53
HCV RNA	Non rilevabile	nd	Non rilevabile
Ricerca crioglobuline	assenti	nd	assenti
Rx torace	Lieve rinforzo della trama bronchiale	nd	nd
Intradermoreazione di Mantoux	positiva	nd	nd
Ulcere			

Bibliografia *1. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al.AnnRheumDis 2017;76:960–977*

Spondiloartrite enteropatica con manifestazioni extra-articolari

Dott. Pappone Nicola - Specialista in Reumatologia

Descriviamo il caso clinico della paziente M.L., giunta alla nostra osservazione perché affetta da deficit della deambulazione per riacutizzazione di Spondiloartrite enteropatica. Nel corso dell'iter diagnostico e riabilitativo è emerso che la paziente presentava numerose manifestazioni extra-articolari e solo associando la terapia con un farmaco biotecnologico si è ottenuto un buon controllo di tutte le manifestazioni.

Nell' ottobre del 2015, giungeva alla nostra osservazione M.L., donna di 48 anni, insegnante, fumatrice di circa 10 sigarette/die da 15 anni. Riferiva una familiarità per patologie tiroidee e per diabete mellito.+In anamnesi la paziente presentava Morbo di Crohn, diagnosticato 2 anni prima, in remissione con mesalazina e Sindrome Metabolica da 20 anni con diabete mellito in trattamento insulinico, iperuricemia, dislipidemia mista (tipo II b), ipertensione arteriosa ed obesità severa. Dal 2008 la paziente soffriva di uveite anteriore acuta ricorrente dell'occhio destro, scarsamente responsiva alla terapia steroidea topica e sistemica, con sviluppo di glaucoma ad angolo chiuso. Nel settembre 2015 la paziente aveva, inoltre, ricevuto diagnosi di spondiloartrite assiale per la comparsa di oligoartrite asimmetrica (ginocchio e caviglia dx) e di lombalgia mista da circa 6 mesi associata a reperti alla Rx bacino suggestivi di sacroileite III grado monolaterale [1].

Alla prima osservazione presso il nostro centro, M.L. presentava un severo deficit di funzione e della deambulazione per una lombalgia e cervicalgia notturne, associate a rigidità mattutina di lunga durata (>30 minuti). Tale sintomatologia persisteva anche durante le attività quotidiane e non presentava alcun miglioramento con il riposo. La paziente era intollerante al trattamento con NSAIDs per la comorbidità intestinale. Negava aftosi orale e/o genitale e tromboflebiti ricorrenti. All' esame obiettivo articolare erano presenti 5 articolazioni dolenti, un'articolazione tumefatta e non erano presenti entesiti. Durante l'esame obiettivo generale, inoltre, si registrava la presenza di lesioni nodulo-ulcerative con fondo necrotico agli arti superiori ed inferiori (fig.1). Praticata una biopsia lungo i bordi di una lesione ulcerata, venivano riscontrati segni di vasculite con infiltrato di neutrofili e fibrina nei vasi superficiali. Sulla base di tali reperti clinico-bioptici veniva posta la diagnosi di Pioderma gangrenoso. In considerazione della coesistenza della patologia intestinale ed assiale, delle numerose comorbidità (diabete mellito, ipertensione arteriosa, glaucoma) e delle evidenze favorevoli presenti in letteratura, la paziente veniva sottoposta a terapia di prima linea con farmaco biotecnologico Adalimumab al dosaggio di 40 mg/2 settimane [2]. La tabella 1 mostra i parametri clinici e clinimetrici dopo 3 e 6 mesi di trattamento. L'introduzione di Adalimumab ha permesso il controllo dell'attività di malattia dopo 3 mesi di terapia ed ha avuto un profondo impatto anche sulla componente cutanea della patologia (fig.2), in assenza di eventi avversi seri correlati al trattamento.

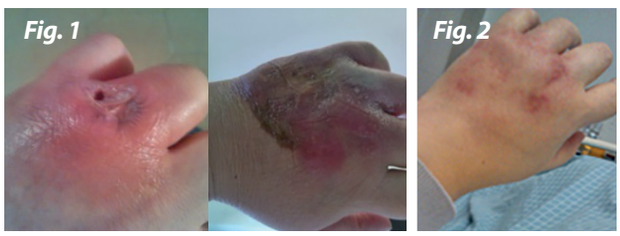


Figura 1.
manifestazioni cutanee prima del trattamento con Adalimumab

Figura 2.
manifestazioni cutanee dopo 3 mesi di trattamento con Adalimumab

Esame	pre-ADA	Risultati a 3 mesi	Risultati a 6 mesi
Articolazioni dolenti	5	3	2
Articolazioni tumefatte	1	0	0
BASDAI	6	3	2
ASDAS	3.3	2	1.2
HAQ-S	2.5	1.5	1.5
Rigidità mattutina (minuti)	30	20	20
VAS fatica (0-10 mm)	8	5	3
Patient Global Assessment of Disease Activity (0-10 mm)	9	5	4
Evaluator Global Assessment of Disease Activity (0-10 mm)	6	2	2
Dolorenotturno (0-10 mm)	9	5	3
VES (mm/h)	42	36	26
PCR (mg/dl)	35	25	10

Bibliografia

1. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. AnnRheumDis. 2009; 68:777-83.

2. Campanati A., Brisigotti V., Ganzetti G. et al. Finally, recurrent pyodermagangrenosum treated with Adalimumab: case report and review of the literature. J EurAcadDermatolVenereol. 2015 Jun;29(6):1245-7

Le sfide più grandi. La scienza più avanzata.



Siamo impegnati nel rispondere alle sfide più grandi in tema di salute.

Mettiamo in campo innovazione e passione, dove il bisogno è maggiore.

Come azienda biofarmaceutica globale, il nostro obiettivo è avere un impatto significativo sulla vita delle persone.

È con il contributo di tutti che i progressi della scienza si traducono in farmaci per milioni di persone.
Per questo collaboriamo con università e centri di ricerca, organizzazioni governative, associazioni di pazienti e no profit.

Insieme, costruiamo la medicina del futuro.

abbvie.it

abbvie

People. Passion. Possibilities.®

IT/ABV/1018/1141

www.valutareinsanita.it