Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE



Casi clinici in 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 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)

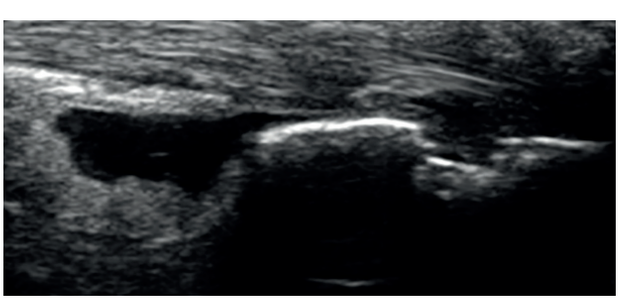
La Direzione non si assume la responsabilità dei contenuti delle inserzioni pubblicitarie.
È vietata la riproduzione, anche parziale, dei testi.
Regolamento UE 679/2016 Tutela della Privacy – Informativa: Responsabile del trattamento Meeting Planner s.r.l.
Tutte le richieste di consultazione, modifica, integrazione e cancellazione dei dati personali dovranno essere inviate a Meeting Planner s.r.l.

Numero chiuso in redazione a dicembre 2018

Un caso di spondiloartrite assiale ad evoluzione insolita

Antonella Grimaldi, Maurizio Muratore - U.O. Reumatologia Ospedale "V. Fazzi" - Lecce, Polo Riabilitativo di San Cesario

Si riporta il caso di un pz di anni 27, giunto a visita specialistica ambulatoriale nel gennaio 2010 (età 19 anni) per dolore a carattere infiammatorio (presente nelle ore notturne ed al mattino al risveglio, per poi attenuarsi in relazione all'inizio dell'attività motoria), esordito insidiosamente due mesi prima, in corrispondenza del tallone dx, del tratto lombare del rachide e del gluteo sx, con irradiazione lungo la superficie estensoria della coscia sino al cavo popliteo, con associata rigidità mattutina di durata superiore a 30'. Nell'anamnesi familiare non vi era menzione di condizioni che potessero trovare correlazione con la sintomatologia riferita; nell'anamnesi patologica remota era riferito di un episodio di uveite OS all'età di 12 anni, risoltosi rapidamente in seguito ad assunzione di cortisonici e non ulteriormente indagato. In occasione della visita reumatologica venivano registrati positività del test di Schober, dolore evocato dalla pressione a livello dell'entesi Achillea dx ed un BASDAI di 5,1. Nel sospetto di spondiloartrite sieronegativa, per quanto la sintomatologia lombare avesse durata inferiore ai tre mesi, veniva richiesta RM rachide lombosacrale ed articolazioni sacroiliache, che evidenziava alterazione di segnale nelle sequenze in soppressione del tessuto adiposo espressione di edema osseo in corrispondenza dei capi articolari dell'articolazione sacro-iliaca sx e, in forma minore dx, rappresentativa di sacroileite bilaterale;



l'es. ecografico a livello calcaneare documentava la presenza a dx di borsite retrocalcaneare profonda, discontinuità del profilo ecogeno della corticale ossea come da fenomeni erosivi e presenza del segnale PwD in sede inserzionale Achillea,espressioni di entesite. Tra i dati di laboratorio, normali gli indici di flogosi; positiva la ricerca dell'HLAB27.

Il trattamento iniziale ha previsto due cicli, della durata complessiva di 8 settimane, di FANS tradizionali/COXIBs (diclofenac/celecoxib), in assenza di significativa efficacia; veniva quindi avviata terapia con adalimumab, 40 mg ogni 2 settimane, con netto miglioramento sintomatologico già dopo 1 mese e remissione del quadro a distanza di 3 mesi, documentata anche dalla scomparsa delle alterazioni riferibili all'edema osseo nella RM. Il trattamento veniva protratto per 3 anni, persistendo lo stato di remissione; si iniziava quindi un programma di graduale lento allungamento dei tempi tra una somministrazione e l'altra del farmaco, con assiduo controllo del pz, fino a pervenire alla sospensione dopo ulteriori 12 mesi; nel monitoraggio successivo, la remissione si è mantenuta, in assenza di trattamento per altri 3 anni. Nel gennaio 2017 si è manifestato un secondo episodio di uveite anteriore OS, trattato inizialmente dai Colleghi Oculisti, già con miglioramento, con dosi medie di prednisone e prontamente responsivo al ripristino della terapia con adalimumab, che è stata effettuata per 6 mesi, con graduale tapering sino a sospensione per altri 6 mesi; a tutt'oggi il quadro si mantiene in remissione. Il caso in questione offre degli spunti di riflessione: malgrado il manifestarsi successivo di una ripresa di malattia, la sospensione della terapia per tre anni ha costituito un'opportunità per il pz, che ha potuto fare a meno del farmaco, un desiderato obiettivo per il medico, una possibilità di contenimento della spesa farmaceutica; il decorso di questo caso ha consentito di procedere ad una seconda sospensione di trattamento, finora senza sequele. Sorgono degli interrogativi: doveva andare così? La malattia di questo ragazzo si caratterizza per episodi ricorrenti ad intervalli temporali distanziati, considerando anche che vi era stata una verosimile prima manifestazione oculare, 7 anni prima dell'esordio della sintomatologia da impegno entesico/assiale? Oppure l'intervento terapeutico precoce, instaurato prima che si potesse realizzare il danno strutturale (con particolare riferimento agli aspetti di neoformazione ossea), può aver influenzato in maniera importante il decorso successivo? Ed allora, sarebbe sostenuta l'ipotesi che nelle spondiloartriti sieronegative l'infiammazione rappresenti il meccanismo innescante la neoformazione ossea? Questa possibilità sostiene la necessità per il medico, in particolare per le patologie che possono beneficiare delle terapie biotecnologiche, di un corretto approccio diagnostico ai fini di una precocità di interventi. Ancora, nel nostro caso e nel contesto dell'andamento che ha avuto finora, il riscontro dell'HLAB27 ed il dato dell'uveite, fattori di per sé potenzialmente espressivi di una malattia più severa, avrebbero potuto far preferenzialmente considerare l'adozione di un trattamento di mantenimento del tapering del bDMARD (mantenendo un maggior intervallo tra le somministrazioni o impiegando dosi ridotte)? L'osservazione nel follow-up potrà ovviamente fare maggior luce su questi aspetti.

Efficacia e tollerabilità di Adalimumab in un caso di Spondilite Anchilosante associato a Dattilite e Psoriasi

Dott. Maurizio Muratore - U.O. Reumatologia Ospedale "V. Fazzi" - Lecce, Polo Riabilitativo di San Cesario

Introduzione

La Spondilite Anchilosante è tra le Spondiloartriti la patologia più comune e con decorso più severo. La S.A. è una malattia infiammatoria cronica che coinvolge prevalentemente il rachide e le articolazioni acroiliache. Tutto ciò è causa di dolore lombare con rigidità e progressiva riduzione della capacità funzionale della colonna vertebrale con gravi conseguenze sugli aspetti socio-economici. La Spondilite ha un incidenza tre volte maggiore nel sesso maschile ed esordisce, in genere, nei soggetti giovani con età compresa tra 20/40 anni. È una patologia in cui vi è una forte associazione con l' antigene HLA-B27: esso si rileva in oltre il 90% dei pazienti affetti da Spondilite Anchilosante. L'esordio, solitamente insidioso è caratterizzato da algie del rachide lombosacrale e rigidità diffuse che peggiorano con l'immobilità fisica. Se non trattata la S.A. porta progressivamente alla formazione di estese calcificazioni legamentose tra i corpi vertebrali con conseguente irrigidimento del rachide. L'utilizzo di Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) non si è mostrato in grado di modificare il decorso della malattia. Oggi accanto alla riabilitazione motoria ed all'uso di antinfiammatori non steroidei (NSAIDs) è possibile trattare i pazienti affetti da tale patologia con farmaci anti Tumor Necrosis Factor Alfa (anti TNF Alfa).

Caso clinico

Paziente maschio di 47 anni. Nel Novembre del 2011 insorgenza di lombalgia prevalentemente notturna e mattutina che migliorava con il movimento. Inizia trattamento con antinfiammatori non steroidei (Naprossene Sodico) alla dose di 1000 mg/die. Tale trattamento viene utilizzato a cicli per circa due anni con discreto controllo della sintomatologia algica. A Luglio del 2012 si rivolge per la prima volta presso un centro reumatologico per un peggioramento della lombalgia non più controllata dalla terapia con antinfiammatori. All'obiettività clinica emergeva la positività degli indici di funzionalità, degli indici di attività di malattia e degli esami di laboratorio: BASFI-BASDAI-SCHOBERTEST(ST)-VES-PCR. Alterazione della distanza trago-muro (DTM) alterazione della distanza mani-piedi (DMP), positivo l'antigene di istocompatibilità HLA-B27. Il quadro radiologico metteva in evidenza una sacroileite bilaterale di grado 2. Mantoux negativa, HBsAg ed anti HCV negativi, rx torace nella norma. Considerando gli aspetti anamnestici, l'esame obbiettivo, gli esami di laboratorio e quelli strumentali veniva posta diagnosi di Spondilite anchilosante (secondo i criteri di New York). In relazione alla perdita di efficacia del precedente trattamento con NSAIDs i colleghi decidono di iniziare trattamento con un farmaco anti TNF alfa. Viene quindi proposta al paziente terapia con infliximab spiegandone gli effetti terapeutici e i possibili eventi avversi. Ad Ottobre 2012 si esegue la prima somministrazione di infliximab alla dose di 5mg/Kg di peso corporeo secondo lo schema convenzionale senza evidenza di effetti collaterali immediati. Viene osservato un rapido miglioramento della sintomatologia con un parziale recupero funzionale. A marzo del 2013, il paziente si rivolge al nostro centro per continuare da noi tale trattamento. A partire dal 2015 si è assistito gradualmente ad una perdita di efficacia del farmaco per cui è stato necessario accorciare i tempi di somministrazione, contemporaneamente il paziente manifesta lieve psoriasi cutanea con dattilite alle mani. A questo punto si decide di introdurre terapia con Methotrexato (MTX) alla dose di 10 mg a settimana.
Dopo poche somministrazioni di MTX il paziente sviluppa gravi effetti collaterali (dispnea e tumefazione del viso con contemporaneo aumento delle transaminasi superiore a 4 volte il valore normale). Si decide così di sostituire l'MTX con la Leflunomide alla dose di 20 mg/die e nello stesso tempo si accorcia ulteriormente il tempo di somministrazione dell' Infliximab ad una seduta ogni 6 settimane. Tale trattamento determina un accettabile miglioramento degli indici di attività di malattia. Tale beneficio dura fino ad Ottobre del 2017 quando si manifesta un aumento della flogosi (VES-PCR) e degli indici di attività e funzionalità di malattia (BASDAI BASFI e BASMI). Dopo adeguato Wash out da Infliximab nel Febbraio del 2018 si decide di inserire trattamento con Adalimumab alla dose di 40 mg 1 volta ogni 14 giorni associato a trattamento con Leflunomide alle dose di 20 mg/die. Adalimumab, è un anticorpo monoclonale umano IgG1 specifico per il fattore di necrosi tumorale alfa (Tumor Necrosis Factor alpha, TNF-alfa), approvato per il trattamento di artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile poliarticolare,artrite psoriasica, psoriasi, morbo di Crohn, spondilite anchilosante, colite ulcerosa. Ottenuto con la tecnica del DNA ricombinante, adalimumab è formato da 1330 aminoacidi con un peso pari a circa 144 kilodalton ed è un anticorpo totalmente umano (assenza di DNA murino). Il trattamento con Adalimumab (Humira), già dopo 3 somministrazioni determina un rapido miglioramento della sintomatologia dolorosa lombare e delle manifestazioni dattilitiche alle mani. Dopo circa 3 mesi dall'inizio del trattamento con Adalimumab la patologia e sotto controllo con miglioramento sia degli indici di attività di malattia che degli esami di laboratorio. Nello stesso tempo c'è stata una totale assenza di effetti collaterali. In conclusione possiamo affermare che questo caso clinico dimostra che in una patologia severa e cronica come la Spondilite anchilosante, con presenza di manifestazioni psoriasiche e con dattilite, avere a disposizione un farmaco come Adalimumab ci ha pemesso attraverso lo switch di recuperare l'efficacia del trattamento coniugata alla tollerabilità. Tutto ciò ci permette di guardare con fiducia al futuro di questi pazienti.

Risposta ad Adalimumab in paziente affetto da Artrite Reumatoide non responders ad Abatacept

Laura Quarta, Maurizio Muratore - U.O. Reumatologia Ospedale "V. Fazzi" - Lecce, Polo Riabilitativo di San Cesario

Introduzione

L'Artrite Reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica articolare a carattere erosivo con manifestazioni extra-articolari sistemiche (1).

L'orientamento attuale è il trattamento precoce della malattia e l'avvento dei farmaci biologici (anti-TNF α, Anti-linfocita T, Anti-linfocita B, Anti IL-6) ha modificato la strategia terapeutica fino ad ora utilizzata allo scopo di ottenere una remissione della malattia stessa. A dispetto dell'efficacia di questi nuovi farmaci, diversi pazienti tuttavia non mostrano alcuna risposta (1,2,3,4) o una risposta insufficiente (1,5) o sviluppano anticorpi verso di essi (1,6) e ciò comporta una perdita di efficacia della terapia o una mancata risposta primaria alla stessa.

L'Abatacept è il primo modulatore selettivo della costimolazione che inibisce selettivamente il segnale necessario per l'attivazione dei linfociti T ed è in grado di indurre significativi benefici clinici e funzionali in pazienti non responders agli anti-TNF α (1,7). Adalimumab, anticorpo monoclonale umano anti-TNFα, somministrato con o senza metotrexato in uno studio randomizzato in doppio cieco, ha migliorato i segni e i sintomi della malattia in bambini con artrite reumatoide giovanile.

Caso clinico

Donna di 60 anni affetta da Artrite Reumatoide dall'età di 53 anni trattata con farmaci sintomatici (steroidi e FANS) e farmaci di fondo (metotrexato 15 mg alla settimana). Nel gennaio 2012 per frequenti episodi di riacutizzazione clinica articolare in paziente con positività del fattore reumatoide (123 vn<20) e presenza di ACPA (351 vn<5) è stato associato al trattamento (Metotrexato 15 mg/sett, 6-Metilprednisolone 8 mg/die, Diclofenac 150 mg/die) Abatacpet 250 mg flacone (3 flaconi, ev ogni 28 giorni). Per circa cinque anni la paziente ha risposto bene al farmaco con remissione clinica articolare (DAS28: 2,0; CDAI: 1,3; SDAI: 1,4), riduzione degli indici di flogosi (VES 68®17; PCR 15 mg/dl ®1 mg/dl) e riduzione scalare del Mtx alla dose di 10 mg/sett e sospensione dello steroide.

Dal giugno 2017 la paziente ha cominciato a presentare frequenti episodi di riacutizzazione articolare (polsi, piccole articolazioni delle mani e piedi) e progressivo rialzo degli indici di flogosi. È stato aumentato il dosaggio del Mtx a 15/sett e aggiunto 6-metilprednisolone 8 mg/die senza alcun beneficio clinico né bioumorale.

In agosto 2017, sospesa terapia con Abatacept, si è intrapresa terapia con Adalimumab (40 mg ogni 14 giorni). Gli esami bioumorali prima di iniziare la terapia mostravano rialzo della VES (54 mm I° ora), PCR (9,26 mg/dl), presenza del RA test (135) e anti-CCP (180), ANA assenti, DAS28=8,63, CDAI: 15; SDAI: 24,26. Al tight control a tre mesi, la paziente era clinicamente migliorata con riduzione del numero di articolazioni dolenti, tumefatte, della VES e degli indici clinimetrici tanto da consentirci nel corso dei mesi una progressiva riduzione del dosaggio del Mtx (7,5 mg/sett) e sospensione dello steroide.

Conclusioni

Numerosi studi dimostrano l'efficacia e la sicurezza di Abatacept in pazienti con AR con fattore reumatoide positivo e ACPA positivi (8,9), ma altrettanti studi confermano la efficacia e sicurezza di Adalimumab in pazienti con AR.

In accordo ai dati disponibili in letteratura anche la nostra paziente ha risposto al trattamento con Adalimumab in tre rapidi e tale risposta si è mantenuta a 12 mesi (10).

Risposta ad Adalimumab in paziente affetto da Artrite Reumatoide con Uveite non responders ad Etanercept

Eugenio Quarta, Maurizio Muratore - U.O. Reumatologia Ospedale "V. Fazzi" - Lecce, Polo Riabilitativo di San Cesario

Introduzione

L'Artrite Reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica articolare a carattere erosivo con manifestazioni extra-articolari sistemiche (1).

L'orientamento attuale è il trattamento precoce della malattia e l'avvento dei farmaci biologici (anti-TNFα, Anti-linfocita T, Anti-linfocita B, Anti IL-6) ha modificato la strategia terapeutica fino ad ora utilizzata allo scopo di ottenere una remissione della malattia stessa. A dispetto dell'efficacia di questi nuovi farmaci, diversi pazienti tuttavia non mostrano alcuna risposta (1,2,3,4) o una risposta insufficiente (1,4) o sviluppano anticorpi verso di essi (1,5) e ciò comporta una perdita di efficacia della terapia o una mancata risposta primaria alla stessa.

L'Etanercept è una proteina di fusione del recettore umano p75 del TNF con l'Fc e può determinare significativi benefici clinici e funzionali in pazienti non responders ai DMARDS (1,2). Adalimumab, anticorpo monoclonale umano anti-TNFα, somministrato con o senza metotrexate in uno studio randomizzato in doppio cieco, ha migliorato i segni e i sintomi della malattia in bambini con artrite reumatoide giovanile (9,10).

Caso clinico

Donna di 22 anni affetta da Artrite Reumatoide Giovanile dall'età di 16 anni trattata con farmaci sintomatici (steroidi e FANS) e farmaci di fondo (metotrexato 15 mg alla settimana). Successivamente, nel gennaio 2013, per frequenti episodi di riacutizzazione clinica articolare in paziente con positività del fattore reumatoide (105 vn<20) e presenza di ACPA (251 vn<5) è stato associato al trattamento (metotrexato 15 mg/sett, 6-Metilprednisolone 8 mg/die, Diclofenac 150 mg/die) Etanercept fl 50 mg/settimana. Per circa quattro anni la paziente ha risposto bene al farmaco con remissione clinica articolare (DAS28: 2,1; CDAI: 1,1; SDAI: 1,3), riduzione degli indici di flogosi (VES 55®15; PCR 13 mg/dl ®1,1 mg/dl) e riduzione scalare del Mtx alla dose di 10 mg/sett e sospensione dello steroide.

Nel settembre 2017 le viene diagnosticata una uveite anteriore OD (Tyndall 4°) in concomitanza con episodi di riacutizzazione articolare (polsi, art. tibio-tarsiche e piedi) e progressivo rialzo degli indici di flogosi. È stato quindi intrapreso adeguato trattamento oculistico con terapia steroidea locale e sistemica (Prednisone 25mg/die), con discreto miglioramento del quadro oculare. È stato comunque aumentato il dosaggio del Mtx a 15mg/sett e proseguito con Prednisone 12,5mg/die con ridotto beneficio clinico e bioumorale. Nel mese di ottobre 2017 nuovo episodio di Uveite Anteriore OD (Tyndall 3°) trattato con terapia steroidea locale. Per tale recidiva si decideva di sospendere la terapia con Etanercept e, nel novembre 2017, dopo adeguato wash-out, si è intrapresa terapia con Adalimumab (40 mg ogni 14 giorni). Gli esami bioumorali antecedenti lo switch mostravano rialzo della VES (44 mm I° ora), PCR (7,5 mg/dl), presenza del RA test (135) e anti-CCP (180), ANA assenti, DAS28=6,5 CDAI: 12; SDAI: 21,1. Al primo controllo oculistico dopo circa 3 settimane si evidenziava sostanziale miglioramento del Tyndall (2°). Al tight control a tre mesi, la paziente era clinicamente migliorata sia dal punto di vista articolare che oculare con assenza di Tyndall e riduzione del numero di articolazioni dolenti, tumefatte, della VES e degli indici clinimetrici tanto da permetterci, nel corso dei mesi successivi, una progressiva riduzione del dosaggio del Mtx (7,5 mg/sett) e sospensione dello steroide. A tutt'oggi non ha più avuto riacutizzazioni uveitiche.

Conclusioni

Il nostro caso clinico conferma la efficacia e sicurezza di Adalimumab in pazienti con AR già in trattamento con etanercept e nel controllo degli episodi di uveite (9,10).

In accordo ai dati disponibili in letteratura anche la nostra paziente ha risposto al trattamento con Adalimumab rapidamente e tale risposta si è mantenuta a 12 mesi (8).

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