CASO N. 4

Felice Galluccio
SOD Reumatologia - Università di Firenze

Iniziali Nome	A
Iniziali Cognome	G
Età	43
Peso	72
Sesso	F
Stato lavorativo	In attività
Fumatore	No

Data diagnosi AR	set-08
Familiarità AR	No
Patologie concomitanti	Tiroidite di Hashimoto
Altri elementi di rilievo	

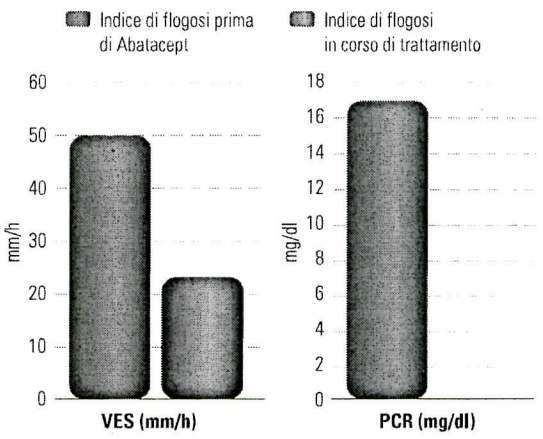
Farmaco	Adalimumab
Data inizio	set-08
Data fine	gen-09
Motivo sospensione	Risposta insufficiente primaria
Effetto collaterale *(se motivo di sospensione)*	

Data inizio	set-08
Data Fine	gen-09
Principio attivo	Methotrexate
Posologia	15 mg a settimana
Durata trattamento	
Motivazione	
Motivazione sospensione	

Dose	750 mg
Data inizio	feb-09

Principio attivo	
Posologia	
Motivazione	

Esame	pre-ABA	post-ABA
Articolazioni dolenti	5	0
Articolazioni tumefatte	5	0
VES (mm/h)	50	23
PCR (mg/dl)	17,00	0,00
FR	+	+
Anti-CCP	+	+
DAS28	5,79	2,76
HaQ	1,75	0,88
Presenza erosioni	Si	Si
Numero erosioni	1	1



Paziente di 43 anni, affetta da tiroidite di Hashimoto dal 2005, in terapia sostitutiva, e artrite reumatoide con diagnosi posta nel settembre 2008. All'esame obiettivo, presenza di tumefazione, dolore e impotenza funzionale a livello delle articolazioni del ginocchio destro, di entrambi i polsi, delle metacarpofalangee del II dito delle mani bilateralmente, delle caviglie e delle metatarsofalangee di entrambi i piedi, con rigidità mattutina superiore all'ora.

Gli esami ematici eseguiti al momento della diagnosi hanno segnalato un marcato aumento degli indici di flogosi (VES: 100 mm/1°h; PCR: 10 mg/l), positività del fattore reumatoide e degli anticorpi antipeptide ciclico citrullinato ad alto titolo (anti-CCP>100 - v.n. <5). Gli esami strumentali sono risultati indicativi di artrite reumatoide in fase attiva; in particolare, l'ecografia delle articolazioni interessate ha mostrato presenza di sinovite attiva con segnale Power-Doppler marcatamente positivo e alterazione del profilo osseo della V metatarsofalangea del piede destro. In considerazione dell'aggressività e della presenza di numerosi fattori prognostici negativi di evoluzione di malattia, è stata inserita terapia di associazione con Methotrexate (15mg/settimana) più Adalimumab (40mg/ogni 15 giorni).

Nonostante l'aggressività dello schema terapeutico adottato, non si è ottenuto un sostanziale beneficio, con persistenza delle tumefazioni, del dolore e dell'impotenza funzionale, con segni di flogosi e sinovite attiva, soprattutto a carico del ginocchio destro, dei polsi e della caviglia sinistra, con progressiva elevazione degli indici di flogosi agli esami ematochimici. Pertanto, nel gennaio 2009, si decide di sostituire Adalimumab per Rituximab. Durante la prima infusione di Rituximab, comparsa di reazione anafilattica risoltasi dopo somministrazione endovenosa di corticosteroidi ad alto dosaggio.

Si decide infine per switch terapeutico verso Abatacept al dosaggio di 750mg ev. Gli esami ematochimici effettuati prima di iniziare la terapia con Abatacept mostravano elevazione degli indici di flogosi (VES: 50mm/1°h; PCR: 17 mg/l) ed elevato grado di attività di malattia (DAS28: 5,79; HaQ: 1,75).

Al momento attuale, dopo 5 mesi di terapia, si rileva una marcata riduzione dell'attività di malattia (DAS28: 2,76), con negativizzazione degli indici di flogosi e miglioramento generale dello stato di salute della paziente (HaQ: 0,875).
Inoltre, al controllo ecografico non segni di sinovite attiva nelle articolazioni precedentemente interessate, e al piede destro non si è notato un aumento dell'irregolarità del profilo osseo della V metatarsofalangea, a testimonianza di non progressione erosiva.
Con l'introduzione di Abatacept, il primo farmaco in grado di modulare la costimolazione delle cellule T, è aumentato il numero di possibili strategie mirate per la gestione dei pazienti affetti da artrite reumatoide. E' chiaro come Abatacept sia una opzione terapeutica efficace e sicura per il trattamento dell'artrite reumatoide anche in quel gruppo di pazienti refrattari alle terapie anti-TNFα. Rimane ancora da decidere quale posto occuperà Abatacept nel resto delle terapie biologiche emergenti.
Attualmente in Europa Abatacept è indicato solo per il trattamento dei pazienti che abbiano già dimostrato una refrattarietà ad almeno un'altra terapia biologica. Una possibile applicazione di Abatacept, che merita di essere studiata in trials futuri, è il trattamento delle artriti in fase precoce.
E' stato osservato come le infusioni mensili di Abatacept siano apparentemente associate a una risposta stabile, sicura e duratura, come dimostrato dal basso tasso di drop-out nelle estensioni degli studi clinici [1].
Il caso clinico sopra riportato, mostra come Abatacept possa essere un farmaco di scelta da poter utilizzare in prima linea nel trattamento dell'artrite reumatoide di recente insorgenza.

Bibliografia

1. Westhovens R, Kremer J, Moreland L, Emery P, Russell A, Li T, Aranda R, Becker J-C, Joshi C, Dougados M: Sustained efficacy and safety of abatacept in rheumatoid arthritis patients receiving background methotrexate through 5 years of treatment. Arthritis Rheum 2007, 56(suppl):S395