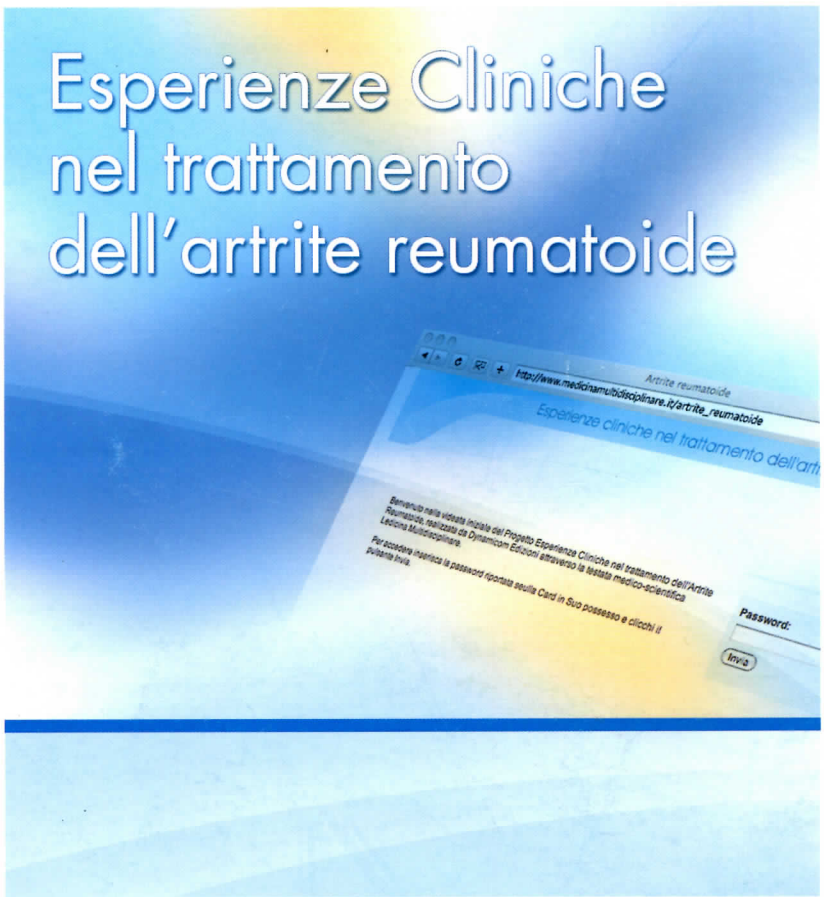
Anno 5
Suppl. n. 2 al numero 1 - 2010

MM Medicina Multidisciplinare



dynamicom edizioni

Spedizione in A.P. - 45% - art. 2 comma 20/B legge 662/96 - Milano

CASO N. 4

Felice Galluccio
SOD Reumatologia - Università di Firenze

DATI ANAGRAFICI	
Iniziali Nome	L
Iniziali Cognome	A
Età	63
Peso	98
Sesso	F
Stato lavorativo	A riposo
Fumatore	No

ANAMNESI	
Data diagnosi AR	2004
Familiarità AR	No
Patologie concomitanti	Diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa
Altri elementi di rilievo	L'esame ecografico dimostrava presenza di versamento intrarticolare, ipertrofia sinoviale con segnale power-doppler positivo. Era presente inoltre distensione della capsula articolare della coxofemorale sinistra, della borsa dell'ileopsoas, una lesione del tendine del medio gluteo alla giunzione muscolo-tendinea, con ampio ematoma peri-muscolare, risalente fino alla cresta iliaca.

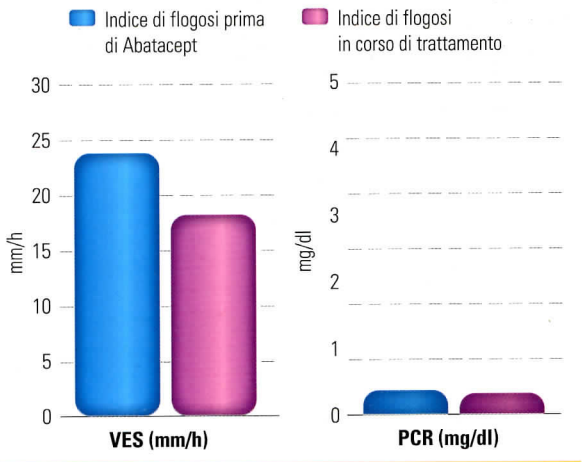
PRECEDENTI TERAPIE BIOLOGHICHE PER L'AR	
Farmaco	Etanercept
Data inizio	nov-05
Data fine	set-08
Motivo sospensione	Risposta insufficiente secondaria
Effetto collaterale *(se motivo di sospensione)*	

TERAPIA CONCOMITANTE	
Data inizio	nov-05
Data Fine	dic-08
Principio attivo	Methotrexate
Posologia	7,5 mg fl im/settimana, aumentato a 10 mg fl im/settimana dopo sospensione di Etanercept
Durata trattamento	3 anni
Motivazione	La paziente ha iniziato terapia con Methotrexate 10 mg 1fl/settimana dalla sospensione della terapia con Etanercept, in previsione dell'inserimento di Abatacept
Motivazione sospensione	Terapia sospesa per rialzo delle transaminasi (AST 47, ALT 85)

ATTUALE TERAPIA CON ABATACEPT	
Dose	750 mg/mese
Data inizio	ott-08

TERAPIA CONCOMITANTE	
Principio attivo	
Posologia	
Motivazione	

ANDAMENTO CLINICO		
Esame	**pre-ABA**	**post-ABA**
Articolazioni dolenti	28	5
Articolazioni tumefatte	6	0
VES (mm/h)	24	18
PCR (mg/dl)	0,33	0,31
FR	+	-
Anti-CCP	-	-
DAS28	7,91	3,91
HAQ	2,63	0,88
Presenza erosioni	Si	Si
Numero erosioni		



STORIA CLINICA TRATTAMENTI PRECEDENTI E MOTIVAZIONE AL CAMBIAMENTO

AL, paziente di 63 anni, pensionata, affetta da ipertensione e diabete mellito di tipo 2. Nel 2004 le viene diagnosticata una artrite reumatoide. Al momento della diagnosi, le analisi di laboratorio dimostravano una negatività sia del fattore reumatoide, sia della ricerca degli anticorpi anti-peptide ciclico citrullinato (anti-CCP), che una positività degli indici di flogosi (VES = 60 mm/1h; PCR = 0,7 mg %). All'esame obiettivo si riscontrava la presenza di dolore e tumefazione delle MCF (II, IV e V mano destra; II, III, IV e V mano sinistra), delle IFP (II e III mano destra, II e IV mano sinistra) e tumefazione di entrambi i polsi. L'esame ecografico dimostrava presenza di sinovite con PD positivo su tutte le articolazioni studiate, l'esame radiografico convenzionale evidenziava la presenza di osteoporosi iuxtarticolare senza dimostrazione di erosioni ossee.

Da allora la paziente è stata trattata con Leflunomide (sospeso per inefficacia), Etoricoxib (sospeso per reazione allergica) e basse dosi di steroide per os (Deflazacort 6mg/die, sospeso per mancato controllo glicemico), anche in combinazione tra loro. Nel novembre 2005, data l'inefficacia delle terapie di fondo utilizzate (DMARDs) e dopo le opportune indagini di screening, viene prescritto Etanercept (25 mg 2 fl sc/settimana) in associazione con Methotrexate (7,5 mg fl im/settimana), con evidente miglioramento clinico e attività residua minima di malattia (VES = 20 mm/1h; PCR= <0,5 mg %; DAS28 = 2,9). Nel luglio 2008 la paziente lamentava un peggioramento dello stato di malattia. All'esame obiettivo viene riscontrato dolore e tumefazione delle MCF e IFP bilateralmente, dei polsi, della spalla destra e dell'anca sinistra. Gli indici di flogosi risultavano negativi (VES= 24 mm/1h; PCR= 0,33 mg %), mentre l'esame ecografico dimostrava presenza di versamento intrarticolare, ipertrofia sinoviale con segnale power-doppler positivo. Era presente, inoltre, distensione della capsula articolare della coxofemorale sinistra, della borsa dell'ileopsoas, una lesione del tendine del medio gluteo alla giunzione muscolo-tendinea, con ampio ematoma perimuscolare, risalente fino alla cresta iliaca. Veniva consigliato di proseguire la terapia con Etanercept 25 mg 2 fl sc/settimana e di aumentare il dosaggio del Methotrexate a 10 mg fl im/settimana. Nel settembre 2008, data la persistente attività di malattia (DAS28= 7,91), anche se con negatività degli indici di flogosi, e il forte impatto sulle attività della vita quotidiana (HAQ-DI= 2,625), viene deciso di sospendere Etanercept per iniziare terapia con Abatacept.

VALUTAZIONE ANDAMENTO CLINICO CON ABATACEPT

Dopo 4 settimane di wash-out la paziente ha iniziato la terapia con Abatacept 750 mg ev/mese. Alla data odierna, la paziente ha eseguito 8 infusioni, non sono state segnalate reazioni avverse, né infezioni concomitanti, ottenendo infine un importante beneficio clinico, documentato non solo dalla riduzione dell'attività di malattia (DAS28= 3,91), ma anche dalla negativizzazione dei segni ecografici precedentemente rilevati e dall'evidente miglioramento della funzionalità fisica della paziente (HAQ-DI=0,875).

CONCLUSIONI

Il trattamento dell'artrite reumatoide è migliorato notevolmente negli ultimi anni, dovuto in gran parte alla diagnosi in fase sempre più precoce di malattia, a un approccio più aggressivo delle terapie con DMARD, ma soprattutto all'introduzione dei farmaci anti-TNF-α. Nonostante questo, rimane tuttavia il problema di come trattare i pazienti che non hanno avuto una risposta adeguata agli anti-TNFα. Nel caso clinico presentato, Abatacept ha dimostrato una efficacia clinica in termini di riduzione di attività di malattia e di riduzione della disabilità, con un accettabile profilo di sicurezza. Una analisi svolta sui pazienti inclusi nello studio ATTAIN ha dimostrato che Abatacept è efficace indipendentemente dal fatto che i pazienti non abbiano avuto una risposta alla terapia con anti-TNFα, oppure che detti farmaci abbiano perso la loro efficacia nel tempo, come è accaduto alla paziente antecedentemente presentata [1]. Abatacept può quindi rappresentare un valido trattamento per tutti quei pazienti affetti da artrite reumatoide che hanno avuto una risposta insufficiente primaria o secondaria alle terapie anti-TNFα.

Bibliografia

1. Keystone E. Abatacept provides clinical benefits in rheumatoid arthritis (RA) patients who previously demonstrated a lack of response or no response to one or more anti-TNF therapies. Arthritis Rheum 2006;54:S406.