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. 5

Felice Galluccio
SOD Reumatologia - Università di Firenze

DATI ANAGRAFICI	
Iniziali Nome	G
Iniziali Cognome	G
Età	63
Peso	60
Sesso	F
Stato lavorativo	A riposo
Fumatore	No

ANAMNESI	
Data diagnosi AR	2000
Familiarità AR	No
Patologie concomitanti	Diabete mellito tipo 2 in terapia di associazione Glibenclamide/Metformina; ipotiroidismo in terapia con Levotiroxina; ipertensione arteriosa in terapia con Ramipril
Altri elementi di rilievo	

PRECEDENTI TERAPIE BIOLOGHICHE PER L'AR	
Farmaco	Adalimumab
Data inizio	2000
Data fine	dic-08
Motivo sospensione	Scarso controllo della malattia
Effetto collaterale *(se motivo di sospensione)*	

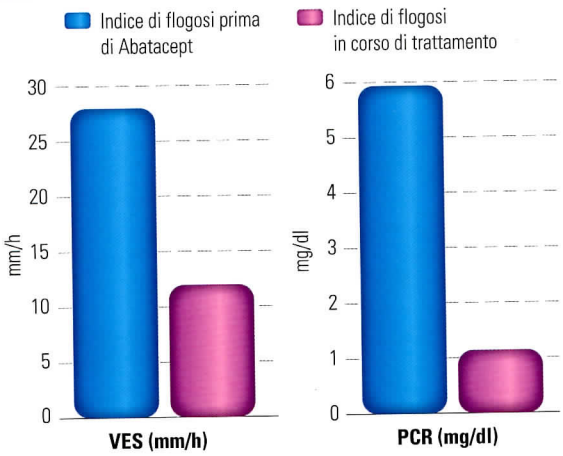
TERAPIA CONCOMITANTE	
Data inizio	1) 2000 2) 2000 3) lug-2008
Data Fine	1) gen-2008 2) in corso 3) dic-2008
Principio attivo	1) Methotrexate 2) Metilprednisolone 3) Leflunomide
Posologia	1) 10mg 1 fl im/settimana 2) 4 mg/die 3) 20mg/die
Durata trattamento	1) 8 anni 2) in corso 3) 6 mesi
Motivazione	1) terapia di associazione 2) assunzione a seguito sospensione DMARDs 3) scarso controllo della monoterapia con Adalimumab
Motivazione sospensione	1) aumento indici epatici ALT/AST 3) effetti collaterali

ATTUALE TERAPIA CON ABATACEPT	
Dose	750 mg ev/mese
Data inizio	gen-09

TERAPIA CONCOMITANTE	
Principio attivo	Metilprednisolone
Posologia	4 mg/die
Motivazione	Assunzione a seguito sospensione DMARDs

ANDAMENTO CLINICO

Esame	pre-ABA	post-ABA
Articolazioni dolenti	6	0
Articolazioni tumefatte	8	0
VES (mm/h)	28	12
PCR (mg/dl)	5,94	1,14
FR	-	-
Anti-CCP	+	+
DAS28	4,87	2,04
HAQ	1,35	0,77
Presenza erosioni	Si	Si
Numero erosioni		



STORIA CLINICA TRATTAMENTI PRECEDENTI E MOTIVAZIONE AL CAMBIAMENTO

GG, paziente di 63 anni, affetta da ipertensione arteriosa in terapia con ACE inibitori, diabete mellito di tipo 2 in trattamento con antidiabetici orali e ipotiroidismo in trattamento con Levotiroxina. Nel 2000 le viene posta diagnosi di artrite reumatoide sieronegativa e le viene riscontrata una positività ad alto titolo degli anticorpi anti-peptide ciclico citrullinato (ANTI-CCP >100 U/ml). L'esame ecografico delle articolazioni dolenti e tumefatte dimostrava distensione della capsula delle articolazioni del carpo e delle radio-carpiche in entrambi i polsi, di maggior intensità a sinistra, con ispessimento sinoviale e ipervascolarizzazione al PWD. Si riscontrava evidenza di sinovite attiva con ispessimento e ipervascolarizzazione a carico dei tendini flessori delle dita, versamento articolare a livello delle metacarpofalangee con segni di rimaneggiamento osseo, suggestivi di erosioni della corticale ossea di entrambe le mani. Era presente, inoltre, una distensione delle capsula articolare e rimaneggiamento del profilo osseo di entrambe le articolazioni coxofemorali. Veniva infine riscontrata sinovite attiva anche a carico delle articolazioni delle ginocchia e delle tibiotarsiche, con tenosinovite proliferativa PWD positiva del tendine tibiale posteriore. Da allora la paziente è stata trattata con DMARDs, anche in combinazione tra loro, purtroppo con scarsi risultati. La paziente iniziava trattamento con Methotrexate 10 mg (1 fl im/settimana), sospeso per rialzo degli indici epatici (ALT/AST), associato a terapia corticosteroidea (Metilprednisolone 4 mg 1 cpr/die). Dato lo scarso controllo sul grado di attività di malattia, la paziente veniva avviata a terapia biologica con Adalimumab (1 fl 40 mg/ 15 gg), con miglioramento del quadro clinico e minima attività residua di malattia.

Nel luglio 2008 la paziente riferiva un peggioramento significativo del quadro sintomatico, soprattutto a carico delle articolazioni delle mani e dei polsi, delle ginocchia e delle spalle (DAS28= 4,87; HAQ= 1,35). Veniva quindi aggiunta, in terapia di associazione, Leflunomide (20 mg/die) senza mai raggiungere una riduzione apprezzabile dell'attività di malattia. Nel dicembre 2008 veniva sospesa la Leflunomide per la comparsa di effetti collaterali. Durante i successivi controlli veniva evidenziata una positività ad alto titolo degli anticorpi antinucleo (ANA 1:1280), degli anti ds-DNA (1:80) e degli anti-istone, nonché un aumento degli indici di flogosi (VES=28mm/1h; PCR=5,94 mg %). Per questo motivo veniva sospesa la terapia con Adalimumab e programmato lo switch terapeutico ad Abatacept 750 mg ev/mese.

VALUTAZIONE ANDAMENTO CLINICO CON ABATACEPT

Dopo soli 15 giorni dalla prima infusione di Abatacept, la paziente manifestava un netto miglioramento del quadro clinico, con riduzione degli indici di flogosi (VES=21mm/1h; PCR=1,14 mg %). Durante i primi 6 mesi di terapia con Abatacept, non si sono segnalate reazioni avverse né infezioni concomitanti, ottenendo un importante controllo dell'attività di malattia (DAS28= 2,04) e della funzione fisica della paziente (HAQ-DI=0,77).

DISCUSSIONE

L'artrite reumatoide è una malattia cronica infiammatoria associata a una significativa morbidità a lungo termine, che richiede terapie a lungo termine e potenzialmente anche per tutta la vita. La diagnosi precoce e il trattamento sono parte integrante della gestione dell'AR, con l'obiettivo di ridurre e controllare i sintomi dolore e infiammazione, minimizzando la perdita di funzione, e di ridurre il danno articolare con conseguente disabilità. I farmaci antireumatici di fondo (DMARDs), quali il Methotrexate, rimangono lo standard nella cura dei pazienti con recente diagnosi di AR. Tuttavia, l'introduzione delle terapie biologiche negli ultimi dieci anni ne ha rivoluzionato il trattamento. Fra i più recenti agenti biologici, Abatacept, grazie al particolare meccanismo di azione (modulazione della costimolazione delle cellule T), potrebbe rivelarsi il farmaco più efficace nello switch terapeutico tra biologici di classi diverse. Grazie proprio a questo singolare meccanismo, la risposta di Abatacept non dovrebbe essere influenzata dai precedenti trattamenti con farmaci anti-TNF-α.

Abatacept si è dimostrato infatti un farmaco efficace e sicuro nel trattamento di quei pazienti con AR con risposta inadeguata a una terapia anti-TNF-α [1,2] come nel caso clinico sopra riportato. In un recente studio è stato inoltre dimostrato un accettabile profilo di sicurezza, tollerabilità ed efficacia di Abatacept a prescindere dal fatto che venisse effettuato o meno il wash-out dalle precedenti terapie, a sostegno della possibilità di passaggio diretto da una terapia anti-TNFα ad Abatacept come opzione da utilizzare nella pratica clinica [3].

BIBLIOGRAFIA

1. Genovese MC. N Engl J Med 2005;353:1114-23.
2. Keystone E. Arthritis Rheum 2006;54 Suppl:S406.
3. Schiff MH. Ann Rheum Dis. 2008 Dec 15. [Epub ahead of print]