



**cosa c'è di nuovo
in...**

REUMATOLOGIA

CASI CLINICI



Delos Communication srl

info@deloscommunication.it

www.deloscommunication.it

delos.communication@legalmail.it

Direttore Responsabile Emilia Carannante

Direzione Scientifica DELOS Communication srl

Registrazione Tribunale di Napoli

Hanno collaborato a questo numero:

Dott. Michele Inglese

Dott.ssa Laura Raho

Dott.ssa Nella Santoro

UN CASO DI SPONDILOARTRITE ASSOCIATO A MALATTIA DI CROHN

DOTT. MICHELE INGLESE

INTRODUZIONE – CASO CLINICO

L.F. di 37 anni, si ricovera a Marzo 2013 per la presenza da circa 2 mesi di dolore, tumefazione e limitazione funzionale delle piccole articolazioni delle mani e delle ginocchia e da due settimane di dolori addominali e alvo diarroico. Anamnesi familiare e patologica remota muta.

All'esame obiettivo riscontro di flogosi articolare delle: 2[^]-3[^] MCF bilateralmente, ginocchia e caviglie. Gli esami ematochimici mostravano incremento degli indici di flogosi (VES 65 mm, PCR 10 mg/dl), FR e anti-CCP negativi, calprotectina fecale positiva. Ai radiogrammi dei segmenti ossei non si riscontravano erosioni e non c'erano segni di sacroileite. Alla colonscopia si documentava un quadro di ileite terminale e le biopsie concludevano per malattia di Crohn. Ponemmo pertanto diagnosi di spondiloartrite associata a malattia di Crohn.

APPROCCIO TERAPEUTICO

Previo screening per infezione da HBV e HCV e test Quantiferon, iniziammo terapia con infliximab 5 mg/kg e.v. a T0, dopo 15 e 45 giorni e a seguire ogni 2 mesi più sulfasalazina (SSZ) 2 g/die e prednisone 10 mg/die. La signora già dopo la seconda infusione presentò un miglioramento clinico sia articolare sia gastrointestinale così riducemmo gradualmente il prednisone mantenendo l'anti-TNF α e la SSZ.

Nel corso della quarta infusione la signora presentò una reazione allergica con eritema diffuso, senso di costrizione alla gola, broncospasmo e ipotensione arteriosa, per cui sospendemmo l'infusione e trattammo la reazione allergica, che si risolse. Abbiamo quindi deciso di sospendere l'infliximab e trattarla solo con SSZ e bassi dosaggi di prednisone, ma dopo un paio di mesi la signora tornò in ambulatorio con una poliartrite (> 5 articolazioni) e rialzo degli indici di flogosi, così decidemmo di introdurre in terapia l'adalimumab sottocute: 80 mg a T0 e a seguire 40 mg ogni due settimane mantenendo la SSZ e un basso dosaggio di prednisone.

Alla visita di controllo dopo 2 mesi la signora non presentava segni di flogosi articolari né dolori addominali o alterazioni dell'alvo e anche la VES e la PCR si erano normalizzate. A distanza di altri 2 mesi era mantenuta la remissione clinica e laboratoristica così decidemmo di sospendere lo steroide lasciando solo l'adalimumab e la SSZ.

La signora è ormai in trattamento con adalimumab da circa anno, con un ottimo controllo sia clinico che ematochimico, inoltre, la terapia è stata ben tollerata e la signora non avuto alcun effetto collaterale.

DISCUSSIONE

Le spondiloartriti (SpA) sono un gruppo eterogeneo di artriti caratterizzate dal coinvolgimento della sinovia e delle entesi sia a livello della colonna che delle articolazioni periferiche rappresentate dalla spondilite anchilosante, dall'artrite psoriasica, dalla SpA giovanile cronica, dall'artrite reattiva, dalla SpA indifferenziata e dalla SpA in corso di malattia infiammatoria intestinale (IBD). La spondiloartrite rappresenta la più frequente manifestazione extraintestinale delle malattie infiammatorie intestinali con un'incidenza compresa tra il 17% e il 39%.

La spondiloartrite associata a IBD può interessare sia lo scheletro assiale (sacroileite con o senza spondilite) che le articolazioni periferiche: tipo I – oligoarticolare (<5 articolazioni), tipo II – poliarticolare (\geq 5 articolazioni) e tipo III (overlap subset con interessamento sia assiale che periferico).

Le red flags da considerare nel sospetto di una SpA associata a IBD sono: anamnesi familiare positiva per IBD, alcuni sintomi clinici (diarrea cronica, sanguinamento rettale, dolore addominale, calo ponderale, febbre persistente), presenza di malattia perianale (fistola, ascesso) e anemia. Il gastroenterologo può sospettare una SpA in caso di lombalgia cronica, dolore o tumefazione delle articolazioni periferiche, segni di entesite o dattilite.

La gestione dei pazienti con SpA associata a malattie infiammatorie intestinali richiede la collaborazione del reumatologo e del gastroenterologo e la terapia va modulata in relazione all'attività di malattia sia dell'IBD che della SpA. In caso di IBD attiva i FANS, per la loro tossicità gastrointestinale, dovrebbero essere evitati, mentre non ci sono evidenze sull'uso degli inibitori della COX-2 che invece possono essere impiegati, per cicli non superiori alle 2 settimane, in caso di IBD in fase quiescente. Gli steroidi sistemici possono essere utilizzati per il trattamento a breve termine delle IBD moderate-severe e delle manifestazioni articolari periferiche delle SpA, ma non sono efficaci sui sintomi assiali. La SSZ orale (2-4 g/die) è indicata nel trattamento delle artriti periferiche associate a IBD, mentre non è indicata nella SpA assiale. Gli anti-TNF α , in particolare l'adalimumab e l'infliximab, sono raccomandati sia nella terapia delle IBD sia delle SpA, periferiche e assiali, secondo le raccomandazioni delle linee guida ASAS/EULAR. Le dosi di induzione e di mantenimento dovrebbero essere quelle efficaci per entrambe le malattie: 5 mg/kg alle settimane 0, 2 e 6 e a seguire ogni 8 settimane per l'infliximab; 160 mg alla settimana 0, 80 mg alla settimana 2 e a seguire 40 mg ogni 2 settimane per l'adalimumab. In caso di mancata risposta è consigliato lo switch ad altro anti-TNF α . È consigliata la terapia di combinazione con un anti-TNF α e una tiopurina rispetto alla monoterapia. L'etanercept, invece, dovrebbe essere evitato perché si è dimostrato inefficace nel Crohn in fase attiva ed è un fattore scatenante per nuova insorgenza della malattia.

Bibliografia

1. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):896-904.
2. Haraoui B, Krenbaum M. Emergence of Crohn's disease during treatment with the anti-tumor necrosis factor agent etanercept for ankylosing spondylitis: possible mechanisms of action. *Semin Arthritis Rheum*. 2009 Dec;39(3):176-81
3. Olivieri I, Cantini F, Castiglione F, Felice C, Gionchetti P, Orlando A, Salvarani C, Scarpa R, Vecchi M, Armuzzi A. Italian Expert Panel on the management of patients with coexisting spondyloarthritis and inflammatory bowel disease. *Autoimmun Rev*. 2014 Aug;13(8):822-30.
4. Rothfuss KS et al. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2006 Aug 14;12(30):4819-31.
5. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2009 May 28;15(20):2449-55.
6. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, Rudwaleit M, Braun J. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):905-8.

EFFICACIA DI ADALIMUMAB IN UN CASO DI ARTRITE REUMATOIDE

DOTT.SSA LAURA RAHO

L'artrite reumatoide è una malattia cronica infiammatoria che colpisce maggiormente le articolazioni, spesso con carattere evolutivo e distruttivo, ma che può interessare anche altri Tessuti dell'organismo con coinvolgimento quindi anche extra-articolare. Il tasso di prevalenza varia da 0.3 a 1.5%. La malattia è da 3 a 5 volte più comune nel sesso femminile rispetto a quello maschile mentre, nella popolazione anziana, l'incidenza tende a raggiungere la parità nei 2 sessi. Non si conosce la causa certa, ma sicuramente c'è un'influenza genetica (associazione con antigeni del complesso MHC-II e in particolare HLA-DR1 e HLA-DR4). L'esordio della malattia è estremamente variabile. Nella maggioranza dei casi è graduale ed insidioso con le caratteristiche di poliartrite simmetrica (bilaterale, sia a destra che a sinistra) e coinvolgimento delle mani e dei piedi e quindi successivo interessamento delle articolazioni più prossimali. Le articolazioni maggiormente colpite sono quindi le piccole articolazioni delle mani, le interfalangee prossimali (IFP) e le metacarpo falangee (MCF), poi i polsi e quindi le metatarsofalangee (MTF), le interfalangee prossimali dei piedi, le ginocchia, i gomiti, le caviglie, le spalle, le anche, la colonna cervicale, le temporo-mandibolari. L'artrite reumatoide è quindi una poliartrite con distribuzione simmetrica, a carattere aggiuntivo e con andamento centripeto. Il sintomo principale è il dolore, spontaneo, continuo, peggiorato dall'uso dell' articolazione. Un altro sintomo frequente e molto caratteristico è la rigidità articolare, più pronunciata dopo lunga inattività ed in particolare presente al mattino, generalmente di lunga durata (almeno 1 ora). Il principale segno clinico è il gonfiore delle articolazioni causato dal versamento (accumulo di liquido infiammatorio) che si accumula nelle articolazioni interessate, dalla ipertrofia (ingrossamento) della membrana sinoviale e dal liquido (edema) che si accumula nei tessuti peri articolari. Un altro segno dell'impegno articolare è la limitazione della funzione (difficoltà a muovere l'articolazione) legata all' infiammazione ed al dolore che la mobilitazione provoca. La deformità ed il blocco (anchilosi) articolare sono problemi più tardivi e legati all'evoluzione della malattia.. La diagnosi dell'artrite reumatoide è una diagnosi clinica; si basa cioè sulla presenza e persistenza di alcuni segni e sintomi in particolare sulla presenza di artrite (infiammazione) di 3 o più articolazioni, sulla presenza di artrite delle articolazioni dei polsi, delle metacarpo falangee (le articolazioni tra mano e dita), delle interfalangee prossimali (le articolazioni mediane delle dita), sulla presenza di un' artrite simmetrica, sulla presenza di rigidità mattutina maggiore di un'ora. Questi criteri devono persistere per più di sei settimane. Nella AR il trattamento è diretto ad attenuare i sintomi, a preservare la funzionalità, a prevenire il danno strutturale e le deformità nonché a mantenere un normale stile di vita. Consiste essenzialmente nella combinazione di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), DMARDs e cortisone; negli ultimi decenni vengono utilizzati i farmaci biologici dove la loro efficacia è maggiore se associati al Methotrexate (MTX) e vanno utilizzati quindi preferibilmente in associazione a questo farmaco. Attualmente il loro utilizzo è consentito nei pazienti che non rispondono alle terapie tradizionali condotte utilizzando singoli farmaci o in associazione per un tempo adeguato ed al dosaggio massimo previsto o tollerato per i singoli farmaci. I risultati favorevoli sia sul piano clinico che funzionale e radiologico (riduzione erosioni) sembrano mantenersi durante il proseguimento della terapia.

CASO CLINICO

G.R. di 42 anni coniugato anamnesi familiare negativa. Nel 2005 comparsa di ipertensione, dolori a carico della colonna, piccole articolazione delle mani e piedi. Tale dolori articolari sono intensi anche a riposo ed è presente una importante limitazione funzionale. Lamenta profonda astenia e rigidità articolare al risveglio di circa 10-20 minuti. Gli esami di laboratorio presentano una positività degli indici di flogosi, FR, e anti-CC. RX mani e polsi bilat presentano una parziale sinostosi bilaterale delle ossa del carpo, assottigliamento di tutte le rime articolari. ETG polsi evidenzia un modesto versamento. Tac temporo-mandibolare con evidente sublussazione della articolazione. All' esame obiettivo carpite II MCF bilaterale, V MCF e IF a sinistra, gonartrite bilaterale. Viene posta diagnosi di artrite reumatoide e inizia terapia con Methotrexate 15 mg 1 f/settimana + prednisone 25 mg a scalare. Dopo circa un anno di parziale beneficio si associa Salazopyrin sospesa poco dopo per intolleranza. In seguito a riacutizzazione articolare si associa adalimumab 40 mg/2 settimane con notevole beneficio già dopo 3 mesi. L'adalimumab si lega al TNF-alfa e ne ostacola il legame con i recettori di membrana (p55 e p75), impedendo alla citochina di sostenere le azioni proinfiammatorie che ne caratterizzano l'attività. Dopo somministrazione dell'anticorpo, si verifica una significativa diminuzione della concentrazione di proteina C reattiva (PCR), della velocità di sedimentazione eritrocitaria (ESR) e del livello di interleuchina-6.

Diminuiscono anche le concentrazioni di metalloproteinasi (MMP-1 e MMP-3) coinvolte nelle alterazioni cartilaginee caratteristiche dell'artrite reumatoide. La somministrazione di adalimumab in caso di pazienti affetti da artrite reumatoide ha indotto una risposta ACR50 nel 45% e una risposta ACR70 nel 25% dei pazienti dopo tre anni di terapia. I criteri di risposta ACR sono definiti dall'American College of Rheumatology e si basano sul miglioramento delle tumefazioni e del dolore delle articolazioni e sul miglioramento di almeno 3 punti su un totale di 5 (valutazione del medico, valutazione del paziente, punteggio relativo al dolore e disabilità, variazione della concentrazione di proteina C-reattiva rispetto al basale). Una risposta terapeutica ACR20 indica un miglioramento del 20% secondo i criteri ACR e corrisponde al valore soglia di efficacia terapeutica; ACR50 indica un miglioramento del 50%, mentre ACR70 un miglioramento del 70% dei criteri ACR.

In pazienti con artrite reumatoide in fase attiva, nonostante l'impiego di 1-4 farmaci di fondo (DMARDS), in grado cioè di ritardare la progressione della malattia e in trattamento con dosi stabili di methotrexate (12,5 e 25 mg oppure 10 mg se intolleranti a methotrexate), la somministrazione di adalimumab per via sottocutanea ogni due settimane ha indotto remissione significativa dei segni e sintomi della patologia nel 27-66% dei pazienti, secondo i criteri di efficacia ACR. Inoltre la somministrazione di adalimumab in pazienti con risposta terapeutica non soddisfacente dopo terapia con methotrexate è stata associata ad una diminuzione della progressione della malattia evidenziata radiologicamente.

L'Adalimumab è risultato efficace anche nei pazienti con artrite reumatoide che non hanno risposto a precedenti terapie con altri antagonist i del TNF-alfa. In uno studio osservazionale (REALISE) della durata di 5 anni, l'adalimumab è stato somministrato a pazienti parte dei quali avevano già ricevuto, senza successo, un inibitore del TNF-alfa (infliximab e/o etanercept). L'80% dei pazienti arruolati era di sesso femminile con artrite reumatoide da 10-12 anni e circa i 3/4 dei pazienti avevano ricevute cure con farmaci modificanti la malattia (DMARDs). L'adalimumab è stato somministrato per almeno 3 mesi.

Quasi tutti i pazienti trattati hanno risposto alla terapia con l'anticorpo. Sebbene adalimumab sia risultato più efficace nei pazienti con artrite reumatoide mai trattati con inibitori del TNF-alfa, il farmaco è risultato efficace anche nei pazienti precedentemente trattati ma non responsivi ad altri inibitori del TNF-alfa.

BIBLIOGRAFIA

1. Handout on Health: Rheumatoid Arthritis, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, April 2009
2. Majithia V, Geraci SA, Rheumatoid arthritis: diagnosis and management in *Am. J. Med.*, vol. 120, n° 11, 2007,
3. Efthimiou P, Kukar M, Complementary and alternative medicine use in rheumatoid arthritis: proposed mechanism of action and efficacy of commonly used modalities in *Rheumatology international*, 2008
4. Hart FD, History of the treatment of rheumatoid arthritis in *Br Med J*, vol. 1, - Abbvie, Press Releases, 2015
5. Bartelds G.M. et al., *JAMA*, 2011, 305 (14), 1460.
6. Ben-Horin S. et al., *Aliment Pharmacol Ther.*, 2012, 35 (6), 714.
7. Breedveld F.C. et al., *Arthritis Rheum.*, 2006, 54 (1), 26.
8. Davis J.C. Jr et al., *Arthritis Rheum.*, 2007, 57 (6), 1050.
9. den Broeder A. et al., *J. Rheumatol.*, 2002, 29 (11), 2288.
10. EULAR - Annual Meeting of the European League Rheumatism, 2010, 21 giugno, Roma, abstract THU0184.

EFFICACE RISPOSTA DI ADALIMUMAB NELL'ARTRITE PSORIASICA

DOTT.SSA LAURA RAHO

L'Artrite Psoriasica (AP) è una malattia reumatica infiammatoria cronica associata alla psoriasi. Viene classificata con le spondiloartriti sieronegative (assenza del fattore reumatoide) e presenta una vasta eterogeneità del tipo di presentazione, del decorso e delle articolazioni colpite.

L'AP si manifesta in circa il 5–30% dei malati di psoriasi e, nella popolazione generale, la sua prevalenza è sottostimata, soprattutto perché AP può essere diagnosticata in soggetti con familiarità di primo grado con portatori di psoriasi. Il picco di incidenza è tra i 20 e i 40 anni senza distinzione tra i sessi.

In oltre il 75% dei casi l'insorgenza della psoriasi precede quella dell'artrite. In un paziente con psoriasi il rischio di sviluppare AP è maggiore se ha familiarità per AP, se la psoriasi è estesa e se è localizzata anche alle unghie o se è presente l'antigene HLA B27 o B7. In base al tipo e alla localizzazione del coinvolgimento infiammatorio articolare vengono classicamente distinti diversi tipi di AP. La variante più frequente è quella simil-reumatoide, a differenza di quanto ritenuto in passato, dove si osserva una poliartrite simmetrica che coinvolge le piccole articolazioni delle mani e dei piedi. A differenza dell'AR sono frequentemente colpite le articolazioni interfalangee distali delle mani. In queste sedi si possono osservare erosioni e deformazioni che sono clinicamente e radiologicamente difficilmente distinguibili dalla variante erosiva dell'osteoartrosi.

La dattilite, con tumefazione in toto e rossore di un dito, per il coinvolgimento infiammatorio delle strutture periarticolari ed edema linfatico, è una manifestazione caratteristica della AP. Nella variante spondilitica si verifica il coinvolgimento infiammatorio del rachide e delle articolazioni sacroiliache. Il dolore è notturno, migliora con il movimento ed è mitigato dai FANS. La ridotta componente dolorosa dell'AP, rappresenta un elemento di sottovalutazione del quadro clinico e ritardo diagnostico. Si possono osservare forme con mutilazioni articolari e deformità di grado evoluto (dita a canocchiale) decorse in modo poco sintomatico. Frequente è la monoartrite di ginocchio, responsabile di un elevato numero di manovre chirurgiche ortopediche sia diagnostiche (biopsia sinoviale) sia terapeutiche (sinoviectomia).

Nei soggetti con AP sono frequenti le entesiti, multiple o isolate. Il coinvolgimento del tendine di Achille, la fascite plantare, la flogosi delle inserzioni muscolo-tendinee pelviche sono frequenti.

Nel caso di coinvolgimento della colonna vertebrale la radiologia può fare evidenziare caratteristiche distintive rispetto alla Spondilite Idiopatica. Nella AP la formazione di sindesmofiti è caratteristicamente asimmetrica, così come può esserlo la sacroileite, a differenza della SpA. Il fattore reumatoide è assente nella AP.

CASO CLINICO

G.D. Di 30 anni, coniugato. In anamnesi diabete mellito II tipo, intervento cataratta OD. Dalla raccolta dei dati anamnestici è emersa diagnosi di psoriasi a placche fin dalla giovane età, trattata negli anni con cortisonici locali senza alcun beneficio. A dicembre 2011 comparsa di dolore e tumefazione alla caviglia sinistra dove era stata evidenziata, all'ecografia, una tenosinovite del tibiale posteriore. Nonostante la terapia cortisonica assunta, il dolore persisteva e dopo qualche mese, compariva dolore al ginocchio destro e polsi bilaterali. L'esame obiettivo evidenziava una tendinite degli estensori del polso bilateralmente, dolore alla flessione-estensione del ginocchio destro, dolorabilità alle articolazioni sterno-costali. Gli esami ematochimici eseguiti riportavano elevati valori della VES e CR e fattore reumatoide negativo. L'esame radiografico del bacino non evidenziava alterazioni ossee degne di note mentre, all'ecografia minimo versamento intraarticolare, artrite del polso e della II MCF bilateralmente. Veniva posta diagnosi di artrite psoriasica consigliando terapia con Methotrexate 15 mg/settimana e steroidi a basso dosaggio. Il paziente presentava parziale remissione della sintomatologia fino a luglio 2012, quando insorgeva rigidità mattutina (>30) e dolore e tumefazione alle piccole articolazioni della mani. Inizia così terapia con etanercept, sospesa dopo circa 5 mesi per inefficacia e introducendo adalimumab 40 mg/ due settimane con miglioramento del quadro articolare e cutaneo.

L'atteggiamento terapeutico dell'AP non differisce da quello adottato nella artrite reumatoide. Oltre ai farmaci sintomatici anti-infiammatori non steroidei o steroidei a bassa posologia, vengono impiegati farmaci anti-reumatici che si siano dimostrati in grado di ridurre i sintomi e l'evoluzione distruttiva dell'artrite, come la Sulfasalazina (SSZ), il Methotrexate (MTX), la Ciclosporina (CSA) e la Leflunomide (LEF). MTX e CSA sono in grado di ridurre anche le lesioni cutanee psoriasiche.

Nei casi resistenti a tali terapie, là dove il quadro clinico artritico e/o l'evoluzione del danno articolare non siano controllabili, trovano indicazione i farmaci biologici anti-TNF che rappresentano il trattamento più efficace nei casi ad evoluzione aggressiva e resistenti alle terapie convenzionali. Tra gli anti-TNF disonibili, adalimumab si è dimostrato efficace nel trattamento della psoriasi e della artrite psoriasica. È un anticorpo IgG1 monoclonale interamente umano ricombinante espresso in cellule ovariche di criceto (Chinese Hamster Ovary) e viene autosomministrato dal paziente stesso sotto forma di iniezione sottocutanea ogni due settimane. Adalimumab rispetto agli altri anti-TNF- α si dimostra molto più maneggevole dal punto di vista della compliance. È indicato nel trattamento dell'artrite psoriasica grave e progressiva in pazienti adulti che non hanno risposto in modo soddisfacente ai farmaci DMARDs. Agendo selettivamente su tale citochina, garantiscono un approccio più mirato associato peraltro a una più bassa tossicità sistemica: ciò permette oggi di ottenere un controllo dei segni e dei sintomi della malattia cutanea inibendo la progressione del danno articolare nei pazienti con artrite e migliorando la funzionalità a lungo termine nonché la qualità di vita. Per di più, oltre al coinvolgimento articolare potenzialmente invalidante, i pazienti psoriasici soffrono più spesso rispetto alla popolazione generale di patologie cardiovascolari e dimetaboliche (diabete, obesità): la presenza di tali comorbidità spesso rappresenta una controindicazione ad alcune delle classiche terapie sistemiche, limitando quindi l'approccio terapeutico nei casi più gravi. È inoltre dimostrato che il TNF- α viene prodotto anche dagli adipociti nelle condizioni di insulino-resistenza e di ipertrofia della cellula adiposa ⁴, per cui giocherebbe un ruolo chiave in quella che viene definita sindrome metabolica, condizione che si manifesta più spesso e con esordio più precoce nel paziente psoriasico rispetto alla popolazione generale. Il caso clinico mette in evidenza come adalimumab sia risultato efficace nei pazienti con perdita di risposta o intolleranza ai DMARDs e altri farmaci biologici.

Bibliografia

1. Revicki D. et al., Br. J. Dermatol., 2007, 158 (3).
2. Saurat J.H. et al., Br. J. Dermatol., 2008, 158 (3), 558.
3. Strand V. et al., J. Rheumatol., 2012, 39 (1), 63.
4. Strober B.E. et al., J. Am. Acad. Dermatol., 2011.
5. Gisondi P, Girolomoni G, Sampogna F, Tabolli S, Abeni D. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis. Eur J Dermatol 2005;15:279-83.
6. Matsuzawa Y, Shimomura I, Kihara S, Funahashi T. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases. Horm Res 2003;60:56-59.
7. Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. J Am Acad Dermatol 2006;55:598-606.



EFFICACIA DI ADALIMUMAB IN UN PAZIENTE AFFETTO DA SPONDILITE ANCHILOSANTE ED UVEITE ANTERIORE DOTT.SSA NELLA SANTORO

INTRODUZIONE

La Spondilite Anchilosante è una malattia infiammatoria cronica che coinvolge le articolazioni sacroiliache, vertebrali ed assiali (compresi spalle e bacino) e causa anchilosi ossea dei distretti coinvolti e grave disabilità fisica. L'eziologia è ignota, la patogenesi è multifattoriale e riconosce l'intervento di diversi fattori immunologici, ambientali e genetici. Tra questi un ruolo importante è rivestito dall'antigene HLAB27, che risulta presente in circa il 60% dei pazienti affetti dalla patologia. Il picco di incidenza si ha tra i 30 e i 40 anni e sono colpiti soprattutto i soggetti di sesso maschile può presentare manifestazioni extrascheletriche, tra le quali una delle più frequenti ed invalidanti, è sicuramente l'Uveite Anteriore Acuta che si sviluppa in circa un terzo dei pazienti colpiti e può avere carattere ricorrente.

Qui di seguito si riporta il caso di un giovane affetto da Spondilite Anchilosante esordita con Uveite Anteriore.

CASO CLINICO

La storia clinica del paziente ha inizio nel 2007, all'età di 25 anni, con la comparsa in pieno benessere di un episodio di Uveite Anteriore acuta all'occhio sinistro, trattato in ambiente oculistico, con steroidi e midriatici locali. Nel 2010 si è avuta la comparsa dei primi episodi di sciatica mozza alternante e di lombalgia infiammatoria con limitazione funzionale, poco responsivi ai comuni antiinfiammatori non steroidei.

Nel 2012 insorge un nuovo episodio di uveite anteriore sinistra e peggioramento dei sintomi articolari, con comparsa di febbre, serotina, lombalgia infiammatoria e sacralgia bilaterale associate a rigidità e limitazione funzionale.

L'esame obiettivo reumatologico mostrava rigidità del rachide lombare con limitazione dei movimenti di flesso-estensione ed inclinazione laterale dello stesso e dolore alla palpazione delle articolazioni sacro-iliache. Gli indici clinimetrici deponevano per una malattia in fase attiva (BASMI= 8, BASDAI= 80).

Gli esami biomorali mostravano l'aumento degli indici di flogosi (VES 30 mm/l h; PCR 21 mg/dL, vn 0,5-1 mg/dl), la presenza di leucocitosi neutrofila e la presenza dell'HLAB27; alla radiografia standard del rachide lombare erano presenti i classici segni di sindesmofiti e squaring vertebrale e alla RMN del bacino si rilevava la presenza di sacroileite bilaterale. Fatta diagnosi di "Spondilite Anchilosante ed Uveite Anteriore sinistra recidivante" il paziente viene avviato al trattamento con Adalimumab al dosaggio bisettimanale di 40 mg, steroidi e midriatici locali con controllo sia della sintomatologia articolare che oculare. Attualmente il paziente è in trattamento con il solo farmaco biotecnologico ed esegue controlli reumatologici ed oculistici periodici.

DISCUSSIONE

L'Uveite Anteriore è una delle manifestazioni extra-articolari più frequenti della Spondilite Anchilosante e può presentarsi in corso di malattia o precedere di anni la comparsa dei sintomi scheletrici. È una complicanza importante per i possibili danni permanenti all'apparato visivo, per cui va diagnosticata e curata prontamente. L'efficacia di Adalimumab, anticorpo monoclonale umano diretto contro il TNF α , nel controllare la flogosi uveale è ampiamente riconosciuta nella letteratura. Diversi studi clinici hanno dimostrato che Adalimumab è in grado di risolvere la flogosi uveale nel medio-lungo termine e di prevenire le recidive; inoltre il farmaco risulta ben tollerato e permette di risparmiare l'uso di corticosteroidi. È anche da tempo riconosciuto il ruolo della citochina proinfiammatoria TNF- α nella patogenesi della Spondilite Anchilosante, per cui l'uso in terapia degli agenti biotecnologici antiTNF trova largo impiego nella pratica clinica con brillanti risultati. Il caso clinico sopra riportato conferma i dati della letteratura sull'efficacia e la sicurezza di Adalimumab nel trattamento dell'Uveite acuta e della Spondilite Anchilosante.

Delos

Edizioni Delos Communication srl

p.co Comola Ricci, 98

80122, Napoli

ph.+ 39 0817142129

fax +39 0817141472



abbvie

**L'INNOVAZIONE
GUIDA LA NOSTRA
SCIENZA.
LA VITA DELLE
PERSONE GUIDA
IL NOSTRO IMPEGNO.**

**Per rispondere alla domanda di salute
nel mondo, AbbVie unisce lo spirito di
un'impresa biotecnologica alla solidità
di un'azienda farmaceutica di successo.**

Il risultato è un'azienda biofarmaceutica che
coniuga scienza, passione e competenza
per migliorare la salute e la cura delle persone,
con modalità innovative.

Incidere significativamente sulla vita delle
persone è, per noi, più di una promessa.
È il nostro obiettivo.

abbvie.it

