FONDAZIONE SCIENTIFICA MAURIZIANA Onlus
Via Magellano, 1 - 10128 Torino - Italy
tel. +39 011 5082508 - fax +39 011 5082 047
codice fiscale 97587140019
e-mail: fondazionescientifica@mauriziano.it
www.mauriziano.it

FONDAZIONE SCIENTIFICA MAURIZIANA Onlus

# RELAZIONE CONCLUSIVA PROGETTO:

***Conferma di remissione "profonda" in pazienti con artrite infiammatoria (artrite reumatoide – artrite psoriasica) in terapia con farmaci biotecnologici, mediante correlazione clinico-ecografica***

## INTRODUZIONE

Ad oggi, in letteratura, sono presenti numerosi lavori che sottolineano e dimostrano come l'ecografia rivesta, nella gestione dell'attività di malattia dei pazienti reumatici, un ruolo cardine, permettendo di valutare l'effettiva presenza di infiammazione articolare e l'efficacia delle terapie impostate.

Molti lavori hanno dimostrato come il quadro ecografico si modifichi dopo il trattamento impostato, in particolare per quanto riguarda il segnale PWD, indice diretto della presenza di attività di malattia e di infiammazione.

L'ecografia permette di discriminare un interessamento articolare di tipo infiammatorio da un interessamento articolare di tipo non infiammatorio, permette di differenziare le diverse forme di infiammazione articolare, di seguire nel tempo l'entità dell'impegno infiammatorio a carico delle articolazioni interessate e quindi valutare quando il paziente è in remissione e se la mantiene nel tempo. Proprio a tal riguardo, negli ultimi anni, è stato indicato e proposto come obiettivo, nei pazienti affetti da reumatismi infiammatori cronici, il raggiungimento della cosiddetta "remissione profonda". Nella valutazione del paziente in remissione clinica, che non riferisca dolori articolari e che alla valutazione clinica non presenti segni di infiammazione in atto, l' esame ecografico riveste un ruolo fondamentale, in quanto permette di valutare la presenza di infiammazione subclinica. Numerosi studi hanno sottolineato come per definire un paziente in remissione profonda sia necessaria una valutazione ecografica, in modo tale da garantire l'effettiva remissione e permettere di ridurre o sospendere la terapia in atto.

Molti i lavori che descrivono i criteri da utilizzare per essere aiutati a definire se un paziente è in remissione. Tra i più stringenti nel 2011 l'ACR/EULAR ha proposto la "Boolean Definition" per i clinical trials.

La "Boolean definition" permette di definire in remissione un paziente quando: le articolazioni tumefatte/dolenti sono inferiori uguali a 1, la proteina C reattiva è inferiore/uguale a 1, il PGA (patient global assesment) è inferiore/uguale a 1.

Di contro, va segnalato come la curva di apprendimento per arrivare ad eseguire l'esame nella maniera corretta sia lunga e come la metodica soffra ancora per la mancanza di una difficile standardizzazione dei risultati ottenuti, soprattutto perché è un esame operatore dipendente

## SCOPO DELLO STUDIO

L'obiettivo del reumatologo è far raggiungere al proprio paziente, in particolare se di recente diagnosi, la remissione profonda, mantenendola nel tempo; averne conferma con imaging è un dato ancora più oggettivo e rassicurante, pur in fase di affinamento. L'opportunità di estendere la valutazione ecografica ai pazienti definiti in remissione sotto il profilo clinico, può permettere una riduzione più razionale della terapia, può permettere di ottenere dati di imaging in maniera seriata man mano che si riduce la terapia e un follow up ecografico successivo per valutare nel tempo il mantenimento della remissione, permettendo un pronto intervento terapeutico in caso di riscontro di riattivazione di malattia.

Al momento l'utilizzo dell'ecografia nella clinimetria routinaria delle artriti infiammatorie non è validato per mancanza di standardizzazione. Questo progetto si pone l'obiettivo di ricercare e valutare elementi per la maggiore definizione e validazione del ruolo dell'ecografia nel follow up della patologia artritica, con particolare attenzione al paziente in remissione clinico-laboratoristica.

## MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati i pazienti affluenti presso gli ambulatori della SSD Reumatologia dell'AO Mauriziano di Torino.

I criteri d'inclusione sono:

- Diagnosi confermata di Artrite Reumatoide o Artropatia Psoriasica
- Remissione profonda di malattia
- In terapia con farmaco biotecnologico
- 18 anni compiuti

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a ecografia articolare di mani e polsi, valutando la presenza di sinovite in scala di grigi e di PWD, secondo le raccomandazioni OMERACT

**RISULTATI**

Durante il periodo di attività svolto presso la SD Reumatologia sono state effettuate 78 Ecografie in pazienti maggiorenni, affetti da Artrite Reumatoide, Artrite Psoriasica o Spondilite Anchilosante, in trattamento con farmaco biotecnologico e in remissione clinica di malattia, definita attraverso indici clinimetrici (DAS28; DAPSA, BASDAI, ASPAS) e indici di infiammazione (VES, PCR).

La valutazione ecografica è stata effettuata a livello delle mani e dei polsi registrando il dato in grey scale (ipertrofia sinoviale) e la presenza o meno di captazione PD.

I pazienti sono stati suddivisi per patologia:

- Artrite Reumatoide 42 pazienti

- Artropatia Psoriasica 28 pazienti

- Spondilite Anchilosante 8 pazienti

I dati raccolti sono ancora preliminari e incompleti, data l' interruzione del progetto prima del termine. Tuttavia è già possibile analizzare alcuni parametri e avanzare alcune ipotesi preliminari:

- Nei pazieni con AR il valore di GS medio riscontrato è stato di 3,07, con assenza completa di ipertrofia sinoviale in 13 pazienti. Il PD medio è stato di 0,8, con 28 pazienti senza evidenza di captazione PD e 15 con captazione presente, seppur minima. In un paziente è stato riscontrato un valore di PD=6, dato di chiara attività di malattia.

- Nei pazienti con PsA il valore GS medio riscontrato è stato di 2.7, con assenza completa di ipertrofia sinoviale in 16 pazienti. Il PD medio è stato di 0,3, con 22 pazienti senza evidenza di captazione PD e solo 6 con captazione presente.

- Nei pazienti con SpA il valore medio di GS è risultato essere di 0.1, con ipertrofia sinoviale presente, seppur minima, in un solo paziente. Dato in accordo con la eziopatogenesi di malattia, che colpisce maggiormente le entesi, piuttosto che le articolazioni sinoviali. Il PD è risultato negativo in tutti i pazienti esaminati

I dati sono al momento grezzi e non è stata effettuata ancora nessuna valutazione statistica, ma ad una prima lettura, l'impressione è che una piccola percentuale di pazienti, clinicamente in remissione, ha invece un' attività residua di malattia, confermata dalla captazione PD. Il dato

dell'ipertrofia sinoviale è meno indicativo perché può essere anche presente in assenza di attività di malattia.

Questo confermerebbe l'utilità della valutazione ecografica, in particolare nei pazienti in remissione clinica, nei quali si stia valutando una riduzione della posologia farmacologica, indicando il PD come fattore predittivo di ripresa di malattia e quindi come fattore prognostico negativo rispetto ad una modifica terapeutica.

## BIBLIOGRAFIA.


Geng Y et al. **"Deep clinical remission: an optimised target in the management of rheumatoid arthritis? Experience from an ultrasonography study"**. Clin Exp Rheumatol. 2016 Jul-Aug;34(4):581-6

Ikeda K et al. **" Perspective of ultrasound-guided strategy to reduce/discontinue biologics "**, Nihon Rinsho. 2016 Jun;74(6):919-23.

Do Prado et al. **" Ultrasound and its clinical use in rheumatoid arthritis: where do we stand?"**, Adv Rheumatol. 2018 Aug 2;58(1):19.

Tanaka Y, Takeuchi T, Mimori T, Saito K, Nawata M, Kameda H, et al. **"Discontinuation of infliximab after attaining low disease activity in patients with rheumatoid arthritis: RRR (remission induction by Remicade in RA) study".** Ann Rheum Dis. 2010;69(7):1286–91.

Hirata S, Saito K, Kubo S, Fukuyo S, Mizuno Y, Iwata S, et al. **"Discontinuation of adalimumab after attaining disease activity score 28-erythrocyte sedimentation rate remission in patients with rheumatoid arthritis (HONOR study): an observational study"**. Arthritis Res Ther. 2013;15(5):R135.

Tanaka Y, Hirata S, Kubo S, Fukuyo S, Hanami K, Sawamukai N, et al. **"Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study"**. Ann Rheum Dis. 2013 20:4016

Yoshiya Tanaka, Shintaro Hirata **"Intensive Intervention Can Lead to a Treatment Holiday from Biological DMARDs in Patients with Rheumatoid Arthritis"**, Drugs (2014) 74:2129–2139


**Dott. Marco Scarati**

*firmato in originale*

Torino, 18 Febbraio 2020

**IL RESPONSABILE DEL PROGETTO**

Dr. ssa Claudia Lomater

SSD Reumatologia

*firmato in originale*