

# ADALIMUMAB NEL TRATTAMENTO DELLA UVEITE CRONICA REFRAATTARIA ASSOCIATA A PSORIASI ARTROPATICA.

A Plumari, C.Cannarozzo

U.O.Dermatologia ARNAS Garibaldi Catania

## Introduzione

La Psoriasi è una patologia infiammatoria cronica multifattoriale la cui incidenza è compresa tra 0,1 e 3% della popolazione mondiale. Si stima che il 25% sia di grado moderato-severo ed il 30% sia associata a spondiloentesioartrite.

L'uveite è un'inflammazione totale o parziale della tonaca vascolare dell'occhio (**Fig.1**). Il 15% delle uveiti è a patogenesi immunologica e colpisce soprattutto pazienti con malattia di Behcet e con Spondiloartriti (SpA) ed è caratterizzata da episodi isolati o ricorrenti.

Diversi studi hanno dimostrato il ruolo chiave svolto dal fattore di necrosi tumorale-alfa (TNF $\alpha$ ) nella patogenesi dell'uveite. E' ben noto che i nuovi farmaci "biologici", anticorpi monoclonali inibitori del TNF $\alpha$ , impiegati nel trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica (1) si sono dimostrati efficaci anche nel controllo dell'uveite.

Descriviamo il caso clinico di una paziente con diagnosi di uveite anteriore cronica associata a psoriasi artropatica non responder alla terapia immunosoppressiva tradizionale. La somministrazione di Adalimumab, anticorpo monoclonale anti TNF- $\alpha$  ha determinato la regressione clinica e strumentale dell'uveite a 3 mesi, permettendo la graduale sospensione della terapia con ciclosporina. Durante i 9 mesi di follow-up non si sono verificati episodi di riacutizzazione e non sono stati osservati eventi avversi.

## Caso clinico

Paziente di 53 anni, femmina, riferisce la comparsa delle prime manifestazioni psoriasiche in giovane età, con esclusiva localizzazione ai gomiti, ginocchia e cuoio capelluto. Nel corso degli anni ha presentato un progressivo peggioramento, malgrado i temporanei benefici delle terapie topiche e generali.

Da circa 5 anni poliartrite psoriasica ed uveite anteriore cronica motivo per cui ha effettuato terapia continua immunosoppressiva con corticosteroidi e ciclosporina (dosaggio medio di 3mg/Kg/die) con iniziale beneficio e successiva riduzione della risposta, interrotta per effetti avversi legati all'insorgenza di ipertensione arteriosa ed aumento degli indici di funzionalità renale.

La paziente ha praticato successivamente per circa 1 anno terapia con metotressato (15mg/settimana) con miglioramento della sintomatologia artritica ma con scarsi effetti sulla sintomatologia oculare e peggioramento dell'uveite. Da circa 6 mesi ha ripreso la terapia sistemica con ciclosporina (5mg/Kg/die) e terapia topica con midriatici e steroidi con parziale controllo della sintomatologia oculare.

Concomita tiroidite autoimmune e sindrome ansioso-depressiva da circa 1 anno in terapia con antidepressivi.

All'ingresso la paziente presentava placche psoriasiche diffuse al tegumento cutaneo, stato desquamativo al cuoio capelluto, pustolosi palmo-plantare e pachionichia con PASI 12,6 (**Figure 2,3,4,5**). La visita reumatologica confermava la presenza di una importante artropatia psoriasica con impegno poliarticolare a carattere entesopatico. La visita oculistica evidenziava all'esame con lampada a fessura l'uveite anteriore cronica con iperemia pericheratitica congiuntivale, edema corneale e opacità da lesioni della lamina di Bowman; corpo vitreo opaco per flogosi.

Una valutazione psicologica tramite il DLQI (score 22) e lo Skindex 29 metteva in evidenza una significativa compromissione della qualità di vita.

In considerazione del quadro clinico, complesso per la presenza di psoriasi associata ad importanti comorbidità, e della riduzione della risposta alle terapie convenzionali, si è deciso in accordo con il reumatologo e l'oculista di iniziare terapia con Adalimumab.

La paziente è stata pertanto sottoposta agli accertamenti necessari per escludere eventuali controindicazioni alla terapia.

Indici di flogosi incrementati: PCR 13, VES 24

Ana, anti ds-DNA, ENA, fattore reumatoide, markers epatite B e C, test HIV: negativi

Rx torace, ECG, ecocardiografia: negativi

Quantiferon TB negativo

Nel novembre 2012 la paziente iniziava la terapia con Adalimumab: induzione con 80mg sc, 40mg dopo 1 settimana e successivamente 40mg ogni 2 settimane. La ciclosporina veniva sospesa gradualmente nel giro di 6 settimane.

A distanza di 3 mesi si assisteva ad un progressivo miglioramento delle condizioni generali della paziente con riduzione delle lesioni cutanee (Pasi 2,4) (**Fig.6,7**), della sintomatologia artralgica e dei disturbi oculari caratterizzati da dolore, fotofobia, lacrimazione e annebbiamento visivo (**Fig.8**). Analogamente vi è stato un miglioramento degli indici di qualità della vita (DLQI score 4).

La terapia è stata ben tollerata, in particolare non si sono verificate reazioni sul sito di iniezione, infezioni opportunistiche, né alcuna tossicità d'organo.

A distanza di 9 mesi la paziente mantiene gli effetti positivi della terapia continuativa.

## **Conclusioni**

Adalimumab è un anticorpo monoclonale umano ricombinante con struttura analoga ad una IgG1 umana. Si lega selettivamente al TNF- $\alpha$  neutralizzandone la funzione biologica tramite blocco della sua interazione con i recettori di membrana cellulare p55 e p57; modula le risposte biologiche indotte e regolate dal TNF, inclusi i cambiamenti dei livelli delle molecole di adesione responsabili della migrazione dei leucociti (ELAM-1, VCMA-1, ICAM-1) (2).

La sua efficacia e sicurezza vanta ormai un'esperienza clinica pluriennale (3).

Nel caso clinico illustrato la terapia con Adalimumab è stata efficace e ben tollerata: in 12 settimane la paziente ha raggiunto un PASI >75, una remissione della componente articolare con conseguente miglioramento degli indici della qualità di vita; la sintomatologia correlata alla uveite è migliorata ed i controlli oculistici hanno evidenziato un blocco della progressione del danno oculare.

Il farmaco non ha perso di efficacia con la prosecuzione del trattamento. Ottimo il profilo di tollerabilità e la maneggevolezza d'impiego (4) (5).

Il caso da noi riportato conferma la validità di questo biologico nel trattamento dei pazienti con psoriasi a placche moderata-severa con importanti comorbidità come l'artrite psoriasica e l'uveite cronica refrattaria ai farmaci convenzionali (6).

Tuttavia sono necessari studi di lungo periodo per verificare il ruolo di Adalimumab nel trattamento dell'infiammazione intraoculare.

## **Bibliografia**

- 1) Gottlieb AB. Tumor necrosis factor blockade: mechanism of action. J Investig Dermatol Symp Proc 2007 May;12(1):1-4.
- 2) Ormerod AD. Adalimumab: a new alternative biologic agent for chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol 2008; 158:558-566.
- 3) Menter A, Tyring SK, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. J Am Acad Dermatol 2008; 58:106-115.
- 4) Sladden MJ, Mortimer NJ, Hutchinson PE. Extensive plaque psoriasis successfully treated with adalimumab (Humira). Br J Dermatol 2005 May; 152(5): 1091-1092.
- 5) Revicki DA, Willian MK, Menter A, et al. Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. Dermatology 2008; 216(3):260-270.
- 6) Dobner BC, Max R, Becker MD, Heinz C, Veltrup I, Heiligenhaus A, Barisani-Asenbauer T, Mackensen . A three-centre experience with adalimumab for the treatment of non-infectious uveitis. Fonte: Br J Ophthalmol. 2013 Feb;97(2):134-8.