

Efficacia del trattamento con Rituximab in una paziente affetta da rara sindrome overlap -Artrite Reumatoide/S.Sjogren/Sclerosi Sistemica Limitata-complicata da gammopatia monoclonale

Dopo l'originale segnalazione di Sharp sulla Connettivite Mista (MCTD) del 1972, sono state descritte molte altre sindromi da sovrapposizione anche dette "overlap". Si tratta di condizioni cliniche in cui lo stesso paziente soddisfa i criteri diagnostici di due o più entità nosologiche diverse. In ambito reumatologico fanno parte dello spettro delle malattie immunomediate: alcune relativamente comuni come l'overlap Artrite Reumatoide (AR)/Lupus Eritematoso Sistemico (LES) o S. Sjogren (SSj), altre piuttosto rare come AR/Sclerosi Sistemica

(SS).¹ Il corretto inquadramento diagnostico è fondamentale per la prognosi e l'adeguato approccio terapeutico.

Si descrive il caso clinico di una donna di 32 anni affetta da AR diagnosticata secondo i criteri modificati ACR del 1987, che sviluppa a distanza di 4 anni SS variante limitata e SSj, con corteo sintomatologico caratterizzato da: fenomeno di Raynaud, fibrosi polmonare, disfunzione esofagea e sclerodattilia, associati a xerostomia, xeroftalmia, dispauremia. Positivo risulta sia il test di Schirmer che la biopsia della ghiandola salivare minore. Gli esami di laboratorio evidenziano positività degli autoanticorpi ANA (1:640 con pattern punteggiato), SCL70, Anti-SS-A, Anti-SS-B, anti CCP; la tipizzazione immunologia HLA documenta la presenza degli antigeni DR4 e DR53. Coesiste con tale sindrome overlap AR/SS/SSj una tiroidite di Hashimoto.

La paziente pratica inizialmente per l'AR terapia di associazione con metotressato (MTX), corticosteroidi a basse dosi, antinfiammatori non steroidei. Nonostante il discreto beneficio, il MTX viene sospeso alla comparsa di fibrosi polmonare in concomitanza alla diagnosi di sindrome overlap. I successivi trattamenti con altri agenti immunosoppressivi, come azatioprina e leflunomide, sono risultati inefficaci. Alla recrudescenza della sintomatologia artritica, si decide di avviare la paziente a terapia con agente anti TNF-alpha (Infliximab), sospeso dopo la terza somministrazione, nonostante il rapido beneficio, per reazione allergica all'infusione. Inizia allora trattamento con Etanercept (25 mg x 2/sett. s.c.) in associazione a ciclosporina (200 mg/die), protratto per circa 10 mesi fino alla comparsa di "gammopatia monoclonale di incerto significato".

Caliri A, Sangari D, Sferrazza P, et al. Effectiveness of Rituximab in the treatment of a rare overlap syndrome -Rheumatoid Arthritis/S. Sjogren/Systemic Sclerosis- complicated by monoclonal gammopathy. *Trends Med* 2009; 9(3):161-162.

© 2009 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

Annalisa Caliri, Donatella Sangari, Pamela Sferrazza, Gianluca Bagnato, GianFilippo Bagnato

Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica
Unità Operativa di Reumatologia
Policlinico Universitario "G. Martino"
Messina

 **GianFilippo Bagnato**

Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica
Unità Operativa di Reumatologia,
Policlinico Universitario "G. Martino"
Via Consolare Valeria 1
98125 Messina
bagnato@unime.it

Tale condizione clinica, associata al peggioramento della sintomatologia articolare ed al riscontro radiografico di nuove erosioni metacarpi, ci induce a somministrare Rituximab (1 gr e.v./ sett. x 2 infusioni a distanza di 15 giorni). Alla prima infusione e dopo tre mesi sono stati valutati i seguenti criteri di *outcome*: disease activity score (DAS28), proteina C reattiva (PCR), Short Form 36 questionnaire (SF36), Health Assessment Questionnaire (HAQ), Visual Analog Scale (VAS: 100 mm) sulla fatica e sul grado di lacrimazione e Rodnan score per la sclerodattilia. Dopo 3 mesi è stato riscontrato un significativo miglioramento del DAS 28 ($P<0.05$), SF-36 ($P<0.03$), PCR ($P=0.020$) e VAS riguardante fatica e lacrimazione ($P<0.05$), mentre il Rodnan score e la fibrosi polmonare (valutata dopo 6 mesi me-

dante TC toracica) rimanevano invariati rispetto al basale. Non si sono osservati eventi avversi seri ed i livelli di gammaglobuline sono rientrati nei limiti della norma. È stato necessario ritrattare la paziente alla 32° settimana per esacerbazione artritica.

Il Rituximab, un anticorpo anti CD20, largamente utilizzato per il trattamento dei linfomi di Hodgkin, recentemente entrato nell'armamentario terapeutico reumatologico per il trattamento dell'AR, si è dimostrato efficace e ben tollerato nella nostra paziente con sindrome overlap AR/SS/SSj complicata da gammopatia monoclonale e non responsiva ai precedenti trattamenti con DMARDs ed anti TNF- α , suggerendo un importante ruolo delle cellule B nella patogenesi di tali malattie autoimmuni². **TiM**

Bibliografia

1. **Rodríguez-Reyna TS, Alarcón-Segovia D.** Overlap syndromes in the context of shared autoimmunity. *Autoimmunity* 2005; 38:219-223.
2. **Mease PJ.** B cell-targeted therapy in autoimmune disease: rationale, mechanisms, and clinical application. *J Rheumatol* 2008; 35:1245-1255.