



Utilità del follow-up laboratoristico e strumentale in paziente affetto da psoriasi e artropatia trattato con etanercept

Brazzelli V.¹, Fornara L.¹, Ciccocioppo R.², Muzio F.¹, Grasso V.¹,
Moggio E.¹, Manna G.¹, Cananzi R.¹, Ronzi G.¹

¹*Clinica Dermatologica e* ²*Clinica di Medicina Interna e Patologia Medica,*
Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo, Pavia

INTRODUZIONE

L'utilizzo sempre più diffuso di farmaci biologici per il trattamento di patologie d'interesse dermatologico, reumatologico ed internistico, e la necessità di una stretta sorveglianza del quadro clinico dei pazienti in terapia con tali farmaci, porta ad una stretta collaborazione multidisciplinare.

Riportiamo il caso di un paziente affetto da psoriasi ed artropatia psoriasica in trattamento con Etanercept (ENBREL[®]), in cui l'attenta valutazione della sintomatologia soggettiva ha permesso, mediante un approccio polispecialistico, di individuare la presenza di un carcinoide gastrico di tipo I in un quadro di gastrite cronica atrofica.

CASO CLINICO

Riportiamo il caso clinico di un paziente di 64 anni affetto da artropatia psoriasica dal 1984 e da psoriasi dal 1986, con ipertensione arteriosa e obesità come fattori di comorbidità.

Nel maggio 2006, il paziente è giunto presso il nostro Ambulatorio di Fotochemioterapia già in trattamento con azatioprina e ciclofosfamide, dopo aver eseguito negli anni terapie con FANS, cortisone, acitretina, ciclosporina A, salazopirina e metotrexate.

Dato lo scarso controllo delle patologie, in accordo con il reumatologo, è stata sospesa la terapia con azatioprina e scalata, fino alla sospensione, la terapia con ciclofosfamide. Pertanto, dopo aver eseguito gli opportuni esami ematochimici e strumentali, il paziente ha iniziato il trattamento con Etanercept (ENBREL[®]) 50 mg 2 volte/settimana, in seguito ridotto a 25 mg 2 volte/settimana, terapia che è tutt'ora in uso.

A partire dall'ottobre 2007 si è evidenziato un peggioramento del quadro clinico che ha imposto la reintroduzione in terapia del metotrexate a un dosaggio di 10 mg/settimana, continuato fino al maggio 2008 e sostituito dal Reumatologo con metilprednisolone (4 mg/die).

Da circa 15 anni, il paziente lamentava pirosi con dolore gastrico e dispepsia mai indagata da alcun medico; nel febbraio 2008, dopo la segnalazione di questo disturbo, è stata eseguita un'esofagogastroduodenoscopia (EGDS) con biopsia ed esame istologico, che evidenzia la presenza di iperplasia delle cellule a gastrina e gastrite cronica atrofica con metaplasia intestinale completa. La consulenza gastroenterologica ha consigliato un'attenta e ripetuta sorveglianza endoscopica e istologica.

A distanza di 6 mesi (agosto 2008), è stata ripetuta l'EGDS con biopsia ed esame istologico, che ha documentato a livello gastrico la presenza di una neoplasia endocrina ben differenziata nel contesto di gastrite atrofica, compatibile con la diagnosi di carcinoide.

Il paziente è stato stadiato dosando i livelli sierici di cromogranina A, serotonina, istamina, glucagone, calcitonina e dosaggio nelle urine delle 24 ore di acido 5-idrossiindolacetico; ha eseguito inoltre octreoscan (scintigrafia che utilizza un analogo marcato della somatostatina) ed ecoendoscopia. Se si eccettua un valore di serotonina urinaria aumentato (10,8 mg/L per valori di riferimento pari a 0-3,5 mg/L), le indagini ematochimiche e strumentali hanno dato esito negativo e ci hanno permesso di classificare tale carcinoide come tipo I.

Il consulto con il Gastroenterologo, considerata la gravità della psoriasi e dell'artropatia e la negatività delle indagini, ha suggerito la prosecuzione della terapia con Etanercept. La visita oncologica ha escluso la presenza di sintomi attribuibili a sindrome da carcinoide e ha permesso di proseguire il follow-up clinico del paziente e si programma una nuova EGDS con biopsia nel febbraio 2009. L'esame istologico dei campioni biopsici ottenuti testimonia l'assenza di lesioni neuroendocrine, pur permanendo un quadro di grave atrofia e metaplasia intestinale.

Il paziente è attualmente in stretto follow-up clinico, ematochimici e strumentale.

DISCUSSIONE

Negli ultimi anni, i farmaci biologici hanno rappresentato una nuova frontiera nella terapia di numerose patologie dermatologiche, reumatologiche ed

internistiche [1]. In particolare, l'Etanercept (ENBREL[®]), si è dimostrato efficace nel trattamento di pazienti affetti da psoriasi e/o artropatia psoriasica [2].

L'Etanercept è una proteina di fusione completamente umana corrispondente al recettore di tipo 2 del TNF- α , in grado di legare e neutralizzare il TNF- α solubile con elevata specificità e affinità, impedendone il legame ai recettori di superficie della cellula, e quindi gli effetti proinfiammatori [3].

La molecola non causa lisi cellulare e non induce la formazione di anticorpi neutralizzanti, dunque è possibile la sospensione e la riassunzione del farmaco senza considerevoli rischi.

Durante l'utilizzo di tali farmaci biologici, è fondamentale un'attenta sorveglianza del quadro clinico del paziente, al fine di individuare l'insorgenza di eventi avversi e/o condizioni cliniche che ne controindichino l'impiego. In particolare, tra le principali reazioni avverse sono annoverate alterazioni a carico del sistema emo-linfatico, nervoso, immunitario, respiratorio, gastrointestinale, cutaneo, muscolo-scheletrico e cardiovascolare. Si è osservata inoltre un'aumentata incidenza di tumori maligni, inclusi carcinomi della mammella, del polmone, e linfomi [1-3].

Nel nostro caso, un accurato monitoraggio laboratoristico e strumentale e una particolare attenzione alla sintomatologia soggettiva del paziente, ci ha permesso di rilevare tempestivamente la presenza di una lesione gastrica, classificabile come carcinoide di tipo I.

I carcinoidi costituiscono un gruppo di tumori a decorso indolente, con potenziale maligno intermedio tra l'adenoma e il carcinoma. Sono localizzati più frequentemente nel tratto gastrointestinale ma anche a livello polmonare. Vengono detti anche tumori neuroendocrini, in quanto derivanti

dalle cellule enterocromaffini (ECL) del corpo gastrico secernenti istamina [4]. L'85% dei carcinoidi gastrici esprimono i recettori per la somatostatina e vengono classificati in 3 sottotipi, a seconda del quadro clinico associato e della malignità.

Il tipo I, associato a gastrite cronica atrofica ed ipergastrinemia, è il più frequente (70-80%), spesso di riscontro accidentale, e caratterizzato da una buona prognosi (sopravvivenza del 96% a 5 anni).

Il tipo II rientra nel quadro della sindrome MEN-1 e possiede un'aggressività maggiore (mortalità del 10%). Infine, il tipo III si caratterizza per l'alto potenziale maligno e metastatizzante e per l'assenza di altre patologie o alterazioni anatomiche gastriche [4].

Per quel che riguarda il nostro paziente, l'esecuzione di una prima EGDS con prelievo biptico, effettuata per indagare l'origine della sintomatologia gastrica lamentata, ha documentato la presenza di iperplasia delle cellule a gastrina e gastrite cronica atrofica con metaplasia intestinale completa, per la quale, in accordo con il consulente gastroenterologo, è stato programmato un follow-up nei mesi successivi.

La seconda EGDS, effettuata dopo 6 mesi, ha occasionalmente rilevato e completamente asportato, mediante manovra biptica, una lesione a cui l'esame istologico ha posto diagnosi di carcinoide gastrico che, considerato il quadro clinico, è stato classificato come tipo I.

Il trattamento del carcinoide di tipo I prevede la rimozione endoscopica con resezione mucosa nel caso di lesioni in numero inferiore a 6 e <1 cm di diametro, oppure resezione chirurgica aggressiva e/o terapia con analoghi della somatostatina nel caso di lesioni in numero e di dimensioni maggiori [5, 6].

In conclusione, questo caso mette in evidenza come la collaborazione plurispecialistica sia necessaria ed indispensabile per la gestione dei pazienti che utilizzano anti-TNF alfa e per il loro follow-up.

RIASSUNTO

L'utilizzo sempre più diffuso di farmaci biologici per il trattamento di patologie d'interesse dermatologico, reumatologico ed internistico, e la necessità di una stretta sorveglianza del quadro clinico dei pazienti in terapia con tali farmaci, porta ad una stretta collaborazione multidisciplinare.

Riportiamo il caso di un paziente affetto da psoriasi ed artropatia psoriasica in trattamento con Etanercept (ENBREL®), in cui l'attenta valutazione della sintomatologia soggettiva ha permesso, mediante un approccio polispecialistico, di individuare la presenza di un carcinoide gastrico di tipo I in un quadro di gastrite cronica atrofica.

ABSTRACT

The development and widespread employ of different biological therapies represents a great progress for the treatment of several dermatological, rheumatological and internistic diseases.

On the other hand, the use of biological agents needs a careful surveillance of the clinical conditions of these patients, so that a close multidisciplinary collaboration is required.

We report the case of a 64 year-old man affected by psoriasis and psoriatic arthropathy in treatment with Etanercept (ENBREL®). The attention to the subjective symptomathology has led us to detect the presence of a gastric

carcinoid type I tumour associated with atrophic gastritis, also thanks to the polispecialistic approach to the patient.

BIBLIOGRAFIA

1. Nash PT, Florin THJ. Tumour necrosis factor inhibitors. *MJA* 2005;183(4):205-208
2. Papp KA. Monitoring biologics for the treatment of psoriasis. *Clinics in Dermatology* 2008;26:515-521
3. Mössner R, Schön MP, Reich K. Tumor necrosis factor antagonists in the therapy of psoriasis. *Clinics in Dermatology* 2008;26:486-502
4. Plöckinger U. Diagnosis and treatment of gastric neuroendocrine tumours. *Wien Klin Wochenschr* 2007;119(19-20):570-572
5. Norton JA. Surgical treatment and prognosis of gastrinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19(5):799-805
6. Burkitt MD, Pritchard DM. Pathogenesis and management of gastric carcinoid tumours. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(9):1305-1320

