Cortisone subito nell'artrite reumatoide iniziale

Data 05 novembre 2005
Categoria reumatologia

Nell'artrite reumatoide iniziale un trattamento combinato di prednisone, metotressato e salazopirina è efficace quanto infliximab e metotressato nel controllo delle erosioni e dell'attività di malattia.

Per valutare quale fosse il miglior trattamento per l'artrite reumatoide iniziale 508 pazienti, con età media di 54 anni, prevalentemente di sesso femminile, con sintomi esorditi mediamente da 23 settimane sono stati randomizzati a ricevere uno dei 4 possibili trattamenti:
1) solo farmaci di fondo (DMARDs), cominciando con il metotressato (n=126)
2) farmaci di fondo cominciando con metotressato ed aggiungendo a scalini altri DMARDs e prednisone in base alla risposta(n=121)
3) associazione di metotressato, prednisone e salazopirina (n=133)
4) metotressato più infliximab (n=128).
I risultati ad un anno indicano che i pazienti dei gruppi 3 e 4 hanno mostrato una minore progressione radiologica delle erosioni e sono stati osservati meno pazienti con erosioni rispetto ai pazienti dei gruppi 1 e 2. Anche per quanto riguarda la clinica e la qualità di vita i risultati migliori sono stati osservati nei pazienti dei gruppi 3 e 4 senza un aumento degli effetticollaterali.
Gli Autori concludono che nell'artrite reumatode iniziale una terapia di combinazione con prednisone o infliximab garantisce un miglioramento clinico più veloce e pronunciato ed una minore progressione delle rosioni rispetto a regimi terapeutici con DMARDs sequenziali o a scalini.

Fonte: Arthritis & Rheumatism 2005; 52:3381-3390.
doi: 10.1002/art.21405

Commento di Luca Puccetti

Il tempo è galantuomo! La scuola reumatologica italiana ha frequentemente disapplicato il modello a scalini proposto dagli anglosassoni e molti pazienti sono messi subito in trattamento con cortisone, DMARDs e FANS. L'esperienza di chi scrive è che la malattia vada subito aggredita senza aspettare che si "incattivisca". Per anni il cortisone è stato demonizzato a vantaggio dei DMARDs, ora è stato anche dimostrato, oltre che intuito, che questo atteggiamento è poco lungimirante e che in molti pazienti la strategia migliore è quella di associare subito i DMARDs ed il cortisone. Tutto sommato il cortisone è un farmaco ben conosciuto di cui sappiamo pregi e difetti e che per molti versi ha effetti collaterali, pur importanti, che possono essere controllati o comunque ridotti usando dosi appropriate, schemi di trattamento in dose unica mattutina e associando farmaci con effetti antagonisti (diuretici, calcio, vitamina D, bisfosfonati, antidiabetici). Se si pensa poi che un trattamento con prednisolone costa pochi euro l'anno contro le migliaia necessarie per l'infliximab i risultati dello studio appaiono ancor più importanti per un'applicazione su vasta scala. Nello stesso numero di Arthritis and Rheumatism altri due lavori confermano il ruolo del cortisone nell'artrite reumatoide iniziale.
Nel primo studio (1) sono stati considerati 250 pazienti con AR esordita da meno di un anno che sono stati randomizzati a ricevere 7,5 mg/die di prednisolone o a non riceverlo. A due anni l'indice di Sharp, che valuta le erosioni, era significativamente inferiore nel gruppo prednisolone rispetto a gruppo che non lo assumeva (P = 0.019). Il 55,5% dei pazienti del gruppo prednisolone aveva raggiunto la remissione, rispetto al 32,8% di coloro che non lo assumevano (P = 0.0005). La perdita di massa ossea è risultata simile nei due gruppi. Anche questo studio indica che il cortisone, pur dato ad una dose non proprio bassa, riduce non solo i sintomi, ma anche la progressione della malattia, senza causare una sostanziale perdita di massa ossea. A tal riguardo c'è da osservare che l'artrite stessa genera perdita di massa ossea, non solo iuxtarticolare, ma generalizzata per l'attivazione citochinica, e che controllare l'attività di malattia significa anche diminuire la perdita di massa ossea. Tuttavia non possiamo non ricordare che il dato densitometrico in corso di trattamento steroideo è molto più inaffidabile al fine di valutare la resistenza ossea, rispetto ai valori riscontrati in soggetti non sottoposti ad un trattamento steroideo. Questo significa che anche valori densitometrici non molto ridotti possono tradursi ugualmente in un'aumentata fragilità ossea in quanto il trattamento corticosteroideo determina un'alterazione strutturale e non solo densitometrica dell'osso, che predispone maggiormente alle fratture.
Nel secondo studio (2) 192 pazienti con AR esordita da meno di 2 anni sono stati randomizzati a ricevere, oltre alla terapia standard con DMARDs, 5 mg/die di prednisolone o placebo. A 24 mesi anche in questo studio la progressione radiologica era significativamente inferiore nel gruppo prednisolone che mostrava anche un miglior controllo clinico dell'attività di malattia ed un numero maggiore di soggetti in remissione. In questo studio gli effetti collaterali sono stati più frequenti nel gruppo prednisolone: aumento di peso 4 casi vs 0, ipertensione 6 casi vs 2, glaucoma 3 vs 0, sindrome di Cushing 5 vs 0, ulcera gastrica (solo in utilizzatori anche di FANS) 3 vs 0.
Nessuna nuova frattura vertebrale è stata osservata nei due gruppi. In questo studio randomizzato e controllato con placebo la riduzione della progressione del danno radiologico è stata ottenuta a caro prezzo. Probabilmente molti di tali effetti collaterali avrebbero potuto essere evitati o ridotti adottando strategie di follow-up stretto ed usando farmaci, quali diuretici e PPI, per controbilanciare gli effetti negativi degli steroidi. Inoltre non è detto che mantenere una dose fissa di steroidi, indipendentemente dalla clinica, sia una strategia ottimale. Nella pratica clinica è spesso opportuno adattare la dose sia in base all'attività di malattia, che al pattern di effetti collaterali. E' esperienza comune che l'azione

cushingogena e sodio ritentiva dei corticosteroidi sia molto variabile da soggetto a soggetto.

Bibliografia:
1) Arthritis & Rheumatism 2005; 52:3360-3370.
doi: 10.1002/art.21298
2) Arthritis & Rheumatism 2005; 52:3371-3380.
doi: 10.1002/art.21421