

# ETANERCEPT (ETN) PREVIENE GLI EVENTI ISCHEMICI E MIGLIORA IL QUADRO INFIAMMATORIO IN DEFICIT DI ADENOSINA DEAMINASI 2 (DADA2): UN CASO CLINICO.

BABAGLIONI G. (1), SILVA L. (1), FESTA E. (1), PAGANOTTI D. (1), CRISAFULLI F. (2), AIRÒ P. (2), FRANCESCHINI F. (3)

1) FARMACIA OSPEDALIERA ASST SPEDALI CIVILI BRESCIA, 2) REUMATOLOGIA E IMMUNOLOGIA ASST SPEDALI CIVILI BRESCIA, 3) DIPARTIMENTO SCIENZE CLINICHE E SPERIMENTALI UNIVERSITÀ DI BRESCIA

P 179

## INTRODUZIONE

DADA2 è una malattia autoinfiammatoria sistemica autosomica recessiva causata dalle mutazioni bialleliche e perdita funzionale del gene ADA2. Le caratteristiche cliniche includono vasculite, che si può manifestare con insorgenza precoce di eventi ischemici e/o infarti emorragici, o come poliarterite nodosa cutanea (PAN) o sistemica; alterazioni della funzionalità immunitaria e dei parametri di flogosi, fra cui le proteine di fase acuta C reattiva (PCR) e amiloide sierica A (SAA). Si trovano spesso associate linfopenia, ipertensione, danno ischemico a reni, intestino e/o ulcere digitali.

## METODI

E' stato analizzato il caso di una donna di 45 anni affetta da DADA2, con variante G47R in omozigosi rilevata mediante tecnica di Next Generation Sequencing (NGS), seguita presso un centro reumatologico italiano per pregressa diagnosi di PAN, esiti di infarti cerebrali ed eventi ischemici. Dall'avvio del trattamento con ETN 50 mg/w, previa acquisizione del consenso informato del paziente, è stato condotto un follow-up mensile della durata di 14 mesi. Sono stati valutati il decorso dei sintomi, la riduzione dei biomarkers di infiammazione (PCR e SAA), il tasso di incidenza di eventi ischemici e la modulazione della terapia immunosoppressiva concomitante, in particolare il tapering steroideo.

## RISULTATI

Dall'introduzione di ETN la paziente non ha più manifestato eventi ischemici. E' stato possibile ridurre la frequenza di infusione di iloprost per ulcere digitali ischemiche recidivanti ai piedi da ogni 3 a 4 settimane e di dimezzare il dosaggio di azatiopirina a 50 mg/die. Il dosaggio di prednisone è stato ridotto da 5.4 mg/die a 3.5 mg/die. Sono migliorate la panniculite cronica delle gambe e le lesioni cutanee a tronco e cosce. Nell'anno precedente all'introduzione di ETN la PCR aveva raggiunto un valore di 33.8 mg/L (valori normali < 5.0 mg/L) e la SAA di 22 mg/L (valori normali < 8 mg/L), mentre nei tre mesi successivi la PCR era calata a 5.7 mg/L e la SAA a 10 mg/L, per poi normalizzarsi a otto mesi a 4.4 mg/L e 7 mg/L. In figura 1 e 2 si riportano le lesioni ulcerose cutanee alle gambe prima dell'avvio di ETN e al termine del periodo di follow-up.



Fig. 1: Ulcere cutanee prima dell'avvio di ETN



Fig. 2: Ulcere cutanee a 14 mesi dall'avvio di ETN

## CONCLUSIONI

ETN ha consentito di prevenire l'insorgenza di nuovi eventi ischemici, controllare l'attività vasculitica e i markers di flogosi. La terapia è stata ben tollerata e ha permesso di ridurre la terapia cortisonica e immunosoppressiva in atto, mantenendo un buon controllo della funzionalità immunitaria, dei valori ematologici e delle manifestazioni autoinfiammatorie sistemiche. L'anti-TNF $\alpha$  non ha avuto impatto sulla neutropenia e sulla frequenza degli eventi infettivi, nonostante una precedente storia di infezioni recidivanti alle vie urinarie. Anche la funzionalità renale e cardiaca si sono mantenute nella norma, pertanto etanercept ha permesso di migliorare il quadro clinico di deficit ADA2, senza impattare sulle comorbilità associate.