

Tocilizumab Vs Methotrexate in a Cohort of Patients Affected by Active GCA: A Comparative Clinical and Ultrasonographic Study

Grazzini S, Conticini E, Falsetti P, D'Alessandro M, Sota J, Terribili R, Baldi C, Fabiani C, Bargagli E, Cantarini L, Frediani B. Tocilizumab Vs Methotrexate in a Cohort of Patients Affected by Active GCA: A Comparative Clinical and Ultrasonographic Study. *Biologics*. 2023 Dec 1;17:151-160. doi: 10.2147/BTT.S431818. PMID: 38059132; PMCID: PMC10697083.

Recensione a cura di Richard Borrelli, Medico specializzando in Allergologia e Immunologia Clinica, Università degli Studi di Torino

L'Arterite a Cellule Giganti (GCA – Giant Cell Arteritis) rappresenta una vasculite a carico dei grossi vasi caratterizzata da un notevole impatto clinico e prognostico, specialmente nei pazienti anziani; l'introduzione di tocilizumab (TCZ, anti IL-6) ha significativamente modificato il paradigma terapeutico della patologia, riducendo il ricorso ai glucocorticoidi, i quali, pur essendo tradizionalmente considerati uno standard-of-care, sono gravati da elevati tassi di recidiva alla sospensione nonché da effetti collaterali a lungo termine. Tuttavia, nessuno studio diretto aveva in precedenza confrontato l'efficacia di TCZ rispetto al metotrexate (MTX) in questa patologia.

Obiettivi dello studio

Lo studio in questione, prospettico e monocentrico, si è posto l'obiettivo di valutare se vi fosse una superiorità di TCZ rispetto a MTX nella remissione clinica e ultrasonografica dei pazienti affetti da GCA, mediante l'uso di punteggi standardizzati (tra cui l'OMERACT GCA Ultrasonography Score – OGUS - e l'Halo Count) con valutazione al baseline, a 3, 6 e 12 mesi dalla diagnosi. Un endpoint secondario è stato rappresentato dalla valutazione dell'efficacia della riduzione precoce dei GCs nel mantenimento della remissione.

Risultati

Lo studio ha incluso 29 pazienti, di cui 20 sottoposti a trattamento con TCZ e 9 con MTX. I risultati hanno evidenziato una superiorità di TCZ in termini di rapidità di remissione sia clinica sia ultrasonografica.

A 3 mesi, i pazienti trattati con tocilizumab hanno mostrato un miglioramento significativo sia nei punteggi ultrasonografici (OGUS e Halo Count) sia nei parametri clinici. Tuttavia, tre pazienti presentavano ancora reperti US patologici nonostante un miglioramento clinico evidente, e due hanno dovuto interrompere il trattamento a causa di eventi avversi (trombocitopenia grave). Nel gruppo trattato con MTX, invece, non si sono registrati miglioramenti significativi nei punteggi ultrasonografici, e un paziente ha altresì evidenziato un peggioramento che ha richiesto il passaggio ad anti IL-6.

A 6 mesi, tutti i pazienti del gruppo TCZ avevano raggiunto la remissione clinica e laboratoristica, con la maggior parte che mostrava una completa normalizzazione anche a livello ecografico. Solo tre pazienti, che avevano seguito una tapering più rapido dei glucocorticoidi, mostravano ancora anomalie ultrasonografiche residue. Nel gruppo MTX, invece, un paziente ha manifestato una recidiva che ha richiesto un aumento della dose di GC.

A 12 mesi, il gruppo TCZ ha raggiunto una remissione completa sia clinica sia ecografica in tutti i pazienti; nel gruppo MTX, invece, diversi pazienti non avevano ancora raggiunto la remissione ecografica, e alcuni hanno necessitato di un cambio di trattamento o di un incremento della terapia steroidea per gestire recidive o complicanze.

La remissione US è stata raggiunta significativamente più rapidamente nel gruppo TCZ rispetto a MTX, e si è mantenuta stabile fino al termine dello studio.

Gestione dei glucocorticoidi

Entrambi i gruppi hanno mostrato una significativa riduzione della dose di GCs durante il follow-up, con TCZ che ha permesso una sospensione più rapida (6 mesi) rispetto a MTX (12 mesi).

Eventi avversi

Gli eventi avversi sono stati rari e di entità lieve in entrambi i gruppi. Nel gruppo TCZ sono stati segnalati casi isolati di trombocitopenia e reattivazione di herpes zoster, mentre un paziente ha interrotto MTX a causa di effetti gastrointestinali.

Conclusioni

Questo studio rappresenta uno dei primi confronti prospettici diretti tra TCZ e MTX nel trattamento della GCA, evidenziando la superiorità del primo in termini di remissione clinica ed ecografica, rapidità di risposta e riduzione dell'esposizione ai GCs.

Inoltre, è stato evidenziato come l'impiego sistematico di valutazioni US durante il follow-up potrebbe rappresentare uno strumento prezioso per monitorare la risposta terapeutica e prevenire le recidive.