**Methotrexate orale o metotrexate sottocute: confronto dell’efficacia nell’indurre una remissione persistente nei bambini con AIG oligoarticolare**

Francesca Gicchino1,2,Chiara Trincianti1,2,E.H.Pieter vanDijkhuizen3, Gabriella Giancane2, Alessandra Alongi2, Giulia Bracciolini2, Denise Pires Marafon4, Silvia Magni-Manzoni4, Luca Villa1, Fabrizio De Benedetti4, Angelo Ravelli1,2, Alberto Martini1,2, Nicolino Ruperto1 , Aessandro Consolaro1,2

1Istituto Giannina Gaslini, Pediatria II - Reumatologia, PRINTO, Genova, Italy.
2Università di Genova, Dipartimento di Pediatria, Genova, Italy
3University Medical Center, Utrecht, the Nedherland
4Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Reumatologia, Roma, Italy

Razionale: Il methotrexate (MTX) è il farmaco cardine del trattamento delle forme moderate/severe di artrite idiopatica giovanile (AIG), quando le iniezioni intra-articolari di corticosteroidi o i FANS non sono sufficienti a controllare la flogosi articolare. Il MTX viene generalmente prescritto al dosaggio di 10-15 mg/m2 in una sola somministrazione settimanale. Può essere assunto per os oppure per via parenterale (sottocutanea o intramuscolare). In letteratura sono presenti diversi studi, per lo più retrospettivi, che confrontano l’efficacia del MTX somministrato per via orale e sottocutanea, con evidenze contrastanti.

Obiettivo: lo scopo di questo studio è valutare se il MTX somministrato per via sottocutanea (SC)sia più efficace rispetto al methotrexate somministrato per via orale nell’indurre uno stato di malattia inattiva persistente e quindi ridurre la necessità di ricorrere alla terapia biologica per la cura del paziente.

Metodi: sono stati considerati i pazienti inclusi in 3 studi clinici prospettici: a) il trial TRIMECA, b) lo studio MD-Paedigree, c) il registro PharmaChild. Sono stati inclusi tutti i pazienti italiani con AIG oligoarticolare a cui sia stato prescritto il MTX entro 6 mesi dall’esordio dell’AIG, che non fossero stati trattati con terapie sistemiche prima del MTX e per i quali fosse disponibile un tempo di follow up di almeno 12 mesi. Sono stati confrontati i dati demografici e le principali variabili cliniche all’avvio della terapia con MTX tra i pazienti che hanno assunto il farmaco per os ed i bambini che lo hanno assunto per via sottocutanea. All’ultimo follow-up (12 mesi) è stata confrontata nei 2 gruppi la percentuale dei pazienti che avevano raggiunto lo stato di malattia inattiva, lo stato di clincal remission on medication (CRM), ovvero uno stato di malattia inattiva persistente da almeno 6 mesi in corso di trattamento, la percentuale di pazienti in trattamento con farmaci biologici e la frequenza di pazienti che avevano dovuto interrompere la terapia per effetti collaterali.

Risultati:Sono stati inclusi nello studio 79 pazienti: 43 nel gruppo MTX orale, 36 nel gruppo MTX SC. All’avvio della terapia con MTX i pazienti nei due gruppi presentavano la stessa durata di malattia (mediana 0,3 anni in entrambi i gruppi) e lo stesso livello di attività di malattia (numero mediano di articolazioni attive 2 in entrambi i gruppi). I due gruppi differivano per età alla visita (2,5 vs 4,6 anni, MannWhitney U-test p<0.001) ed il dosaggio del MTX (14.4 vs 15.2 mg/m2, MannWhitney U-test p<0.01). A 12 mesi, la malattia è risultata inattiva nel 43,3%dei pazienti che assumevano MTX per os e nel 84,9% dei pazienti che assumevano MTX SC (Test chi-quadrato, p<0,001). La CRM è stata raggiunta nel 28,3% nei pz che assumevano MTX per os e nel 54,5% dei pz che assumevano MTX SC (p = 0,002). Nel 6,5% nei pz che assumevano MTX per os e nel 22,9% nei pz che assumevano MTX SC è stato necessario avviare terapia biologica, ma il 37%dei pz che assumeva MTX orale è passato a MTX SC. Un paziente in entrambi i gruppi ha interrotto la terapia per effetti collaterali

Conclusioni: il nostro studio supporta le evidenze per una maggiore efficacia del MTX somministrato per via SC nell’indurre uno stato persistente di remissione nei bambini con AIG oligoarticolare.