

## Approfondimenti

### DMARDs: conosciamoli meglio



**Olga Addimanda**

*Assegnista di Ricerca - Specialista in Reumatologia  
Dip. di Medicina Clinica Università di Bologna  
Unità Semplice di Reumatologia – IOR Bologna  
olgaaddimanda@inwind.it*

Il termine “**DMARDS**” rappresenta l’acronimo/sintesi della definizione “**Disease modifying antirheumatic drugs**”, la cui traduzione è “Farmaci antireumatici che modificano la malattia”. Con questa sigla ci si riferisce a più classi di farmaci associati dal comune utilizzo nel trattamento delle patologie reumatiche che agiscono sui meccanismi patogenetici (meccanismi dello sviluppo) delle malattie infiammatorie al fine di rallentare o, meno frequentemente, di interrompere la progressione della malattia. Sono definiti “**farmaci di fondo**” perché, a differenza di analgesici ed antinfiammatori non steroidei, non sono semplicemente sintomatici ma agiscono sui meccanismi che sono alla base delle malattie infiammatorie croniche. La loro azione fondamentale viene svolta a livello di alcune cellule del sistema immunitario. All’interno della categoria dei DMARDS, come sopra accennato, vi sono diverse classi farmacologiche, ed in particolar modo possiamo riscontrare farmaci con azione prevalentemente **immunomodulatrice** e farmaci con azione immunosoppressiva. Alla categoria degli immunomodulatori appartengono la Clorochina e l’Idrossiclorochina (nota con il nome commerciale “Plaquenil”), della famiglia degli antimalarici di sintesi, e un antibatterico quale la Sulfasalazina (il cui nome commerciale è “Salazopyrin En”). I primi due agiscono a livello cellulare attraverso una serie di meccanismi e di tappe che vanno a modulare e ridurre la stimolazione dei Linfociti T, con conseguente riduzione del rilascio di molecole infiammatorie da parte degli stessi.

La Sulfasalazina agisce sul sistema immunitario inibendo la sintesi di tutta una serie di molecole (prostaglandine, leucotrieni e trombossani) il cui indice risulta aumentato in corso di infiammazione, andando così a bloccare l’azione di diverse cellule del sistema immunitario. Gli immunomodulatori sono usati nelle forme meno aggressive di artrite reumatoide, in alcuni casi di spondiloartriti sieronegative, nelle artriti associate a malattie infiammatorie croniche intestinali e, in particolare gli antimalarici, anche in forme lievi di connettiviti. Fra i DMARDS con azione **immunosoppressiva** possiamo annoverare gli antimetaboliti (Azatioprina e Methotrexate), la Leflunomide (nome commerciale “Arava”), la Ciclosporina (“Sandimmun – Sandimmun Neoral”) ed il Micofenolato Mofetile, (nome commerciale “Cellcept”).

La categoria degli immunosoppressori è una particolare classe di farmaci con la caratteristica/capacità di inibire la risposta del sistema immunitario a particolari macromolecole estranee all’organismo (cd. antigeni). Questi farmaci, inizialmente utilizzati nei trapianti d’organo per inibire l’azione immunitaria alla base del rigetto, successivamente hanno trovato largo impiego in reumatologia per la loro caratteristica di inibire la risposta del sistema immunitario alla base dell’infiammazione.

La Ciclosporina agisce su cellule del sistema immunitario definite Linfociti T la cui attività contribuisce all’insorgenza di alcune malattie immunitarie quali l’Artrite Reumatoide, l’Artrite Psoriasica e il Lupus. Il Micofenolato è attualmente utilizzato in corso di vasculiti ANCA-correlate, in forme refrattarie di miositi, nella nefrite lupica e nel LES refrattario o intollerante al trattamento convenzionale. Fra i farmaci citotossici – che determinano la morte di alcuni tipi cellulari (es. cellule tumorali o cellule infiammatorie) il maggior esponente è la Ciclofosfamida (utilizzata per l’interessamento polmonare – interstiziopatia – nelle connettiviti, ed in corso di vasculiti).

I più noti e frequentemente utilizzati sono Arava e Methotrexate, che sono attualmente considerati i DMARDS di “attacco” nelle forme di artrite potenzialmente più aggressive. Tutti questi farmaci, attraverso meccanismi di azione diversi, vanno ad interferire con la sintesi di DNA e proteine, e quindi con l’attivazione e la proliferazione delle cellule del sistema immunitario (prevalentemente i Linfociti T) e la successiva sintesi di molecole infiammatorie. Attraverso questa azione portano ad una riduzione dell’attività di malattia con un controllo della sua eventuale progressione.

Possono essere considerati farmaci di fondo, e rientranti nella categoria dei DMARDS anche i cosiddetti “Corticosteroidi” e la “Colchicina”. I corticosteroidi sono un gruppo di ormoni in grado di regolare l’infiammazione e il sistema immunitario, e sono utilizzati come farmaci di fondo quando vengono usati ad alte dosi nelle vasculiti e nelle connettiviti.

La “Colchicina” è un alcaloide (sostanza azotata di origine vegetale) di cui viene sfruttato il meccanismo antinfiammatorio per il controllo delle artriti da microcristalli (gota, condrocalcinosi). Questi farmaci sono somministrati prevalentemente per via orale, fatta eccezione per il Methotrexate, che si trova in commercio anche in formulazione da somministrare intramuscolo, e la Ciclofosfamida, che può essere somministrata sia per via orale che per endovena, secondo schemi ciclici. ■