

# Reumatologia

## Artriti e tumori, nemici comuni

DAL NOSTRO INVIATO  
ARNALDO D'AMICO

**A**rticolazioni che all'improvviso si gonfiano, dolgono e poi si deformano sino a diventare inutilizzabili. Cellule che, ormai senza freni, si moltiplicano ed invadono il corpo. Malattie infiammatorie e autoimmuni e cancro, due patologie da sempre considerate diverse e che invece, col progresso delle conoscenze, appaiono sempre più intrecciate tra loro. Con conseguenze pratiche in avvicinamento, in termini di terapie e di strumenti di diagnosi precoce, per aggredire il male prima che diventi inarrestabile.

Le ricerche a cavallo tra reumatologia ed oncologia, sono state tra le protagoniste del recente congresso dell'American College of Rheumatology di San Diego, California, l'annuale riunione degli esperti statunitensi delle malattie da aggressione del sistema immunitario contro il proprio corpo, appuntamento da non mancare anche per gli specialisti di tutto il mondo. «L'obiettivo è

ambizioso ma realizzabile e i tempi dipendono, come al solito, da quanto si decide di finanziare questo tipo di ricerche», commenta in una pausa dei lavori congressuali Maurizio Cutolo, presidente dell'altra grande società scientifica reumatologica, quella europea (Eular) e direttore della Clinica Reumatologica dell'università di Genova-Ospedale San Martino. «Si tratta di ricostruire - continua - i meccanismi che portano le cellule, spinte senza sosta dai processi infiammatori ed autoimmunitari a moltiplicarsi, a perdere il controllo, diventando cellule cancerose. Conosciuti questi meccanismi, si possono selezionare dei «markers», sostanze di vario tipo, materiale genetico, cellule che appaiono quando la trasformazione è in corso e che, mettendo a punto test specifici per rilevarle, consentano di cogliere il tumore quando sta per nascere. E intervenire».

Un progresso enorme in termini di tempestività con cui si aggredisce il male. Oggi infatti i tumori che fanno meno paura, ad esempio il cancro della cervice

uterina, sono proprio quelli per cui sono stati individuati markers che segnalano la presenza di cellule, però, già fuori controllo. Capire invece se una cellula apparentemente sana sta per diventare maligna darebbe un ulteriore, enorme vantaggio, sia in termini di radicalità dell'intervento terapeutico che di sua minore aggressività.

«L'infiammazione cronica è la base ormai riconosciuta di molti tumori - spiega Cutolo - Quella causata dal papilloma virus prima o poi porta al cancro del collo dell'utero. La poliposi intestinale è il primo passo verso il cancro del colon come quella delle corde vocali a quello della laringe mentre il 20% dei casi di epatite cronica aggressiva sviluppa un tumore del fegato. Sono solo alcuni esempi di come nei tessuti teatro di una iperattività immunitaria costante si possono innescare moltiplicazioni incontrollate».

Patologie autoimmunitarie e neoplasie poi condividono anche fattori favorevoli e protettivi. Continua Cutolo: «La moltiplicazione cellulare è la causa delle deformazioni articolari e, come nel can-

cro, viene sostenuta dalla neoformazione di vasi - angiogenesi - per portare il maggior nutrimento necessario. In alcuni tumori, prostata e colon, sono state rilevate le stesse anomalie dei sistemi di regolazione dei geni riscontrate in alcune malattie reumatiche. Infine la vitamina D: bassi livelli favoriscono sia il cancro al seno che sclerosi multipla, diabete giovanile o lupus eritematoso sistemico, tipiche malattie autoimmunitarie. Invece alti livelli, raggiunti con la somministrazione o con lunghe esposizioni alla luce solare non intensa fermano la progressione di processi infiammatori visibili come la psoriasi».

Infine i farmaci. I «pilastri» terapeutici, cortisone, antitumorali, farmaci biologici sono pressoché gli stessi per entrambi i tipi di patologie proprio perché contrastano meccanismi patogenetici sostanzialmente comuni. «Ne sappiamo abbastanza per metterci a caccia dei markers per la diagnosi precoce del divenire di un tumore da un stato progressivo infiammatorio», conclude Cutolo.

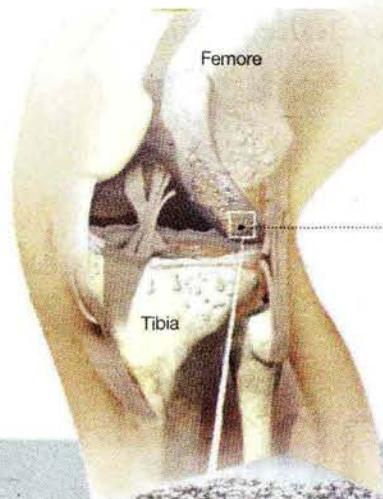
© RIPRODUZIONE RISERVATA

**L'infiammazione cronica spinge le cellule verso la moltiplicazione incontrollata**

**L'obiettivo è individuare le "spie" dell'inizio della evoluzione maligna**

**DUE MALATTIE, UNA TERAPIA ANALOGA**

La ricerca svela sempre più meccanismi comuni tra autoimmunità e neoplasie. Il punto dal congresso degli specialisti Usa



**ARTRITE**

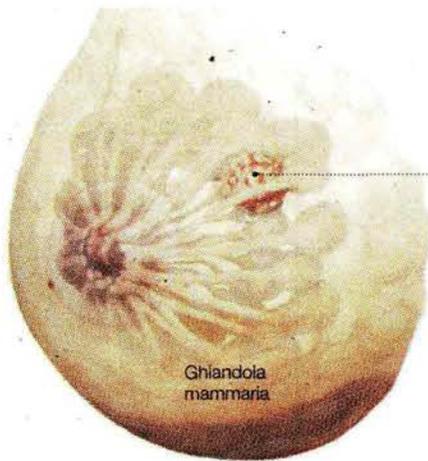
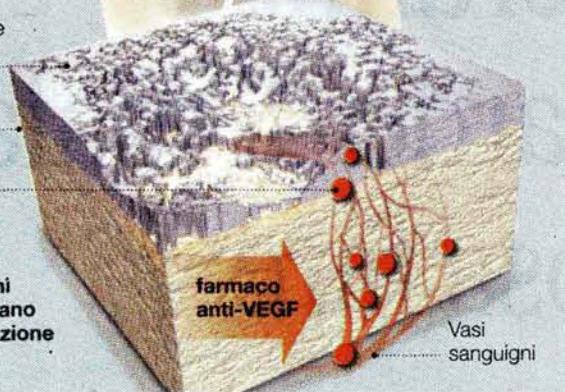
Malattia progressiva che ha un'origine autoimmune. È di natura infiammatoria e coinvolge prima la cartilagine, che viene erosa e distrutta, e poi l'osso

**I FARMACI BIOLOGICI ANTI-VEGF**

Agiscono inibendo il fattore di crescita angiogenetico VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), ostacolando così lo sviluppo dei nuovi vasi sanguigni che nutrono tessuti patologici

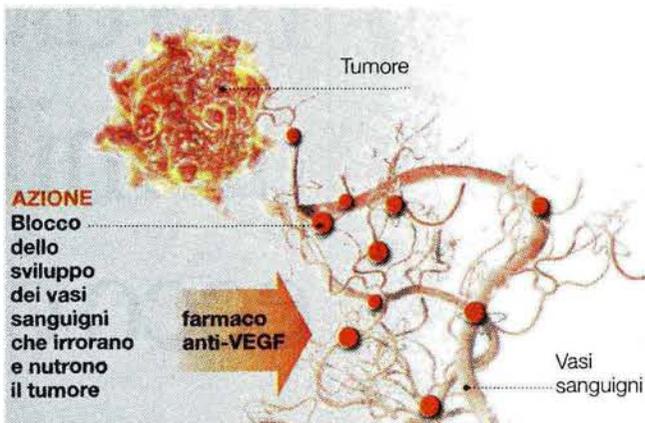
Cartilagine erosa  
Osso

**AZIONE**  
Blocco dello sviluppo dei vasi sanguigni che irrorano l'articolazione malata



**NEOPLASIA**

Una massa anormale di tessuto cresce in eccesso ed in modo sordo rispetto ai tessuti normali. Alcune cellule migrano ad altre parti del corpo diffondendo il tumore (metastasi)



INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI



Per saperne di più

## I farmaci/1

### UNA NUOVA MOLECOLA PER LA ARTRO-PSORIASI

Presentati al congresso dell'American College of Rheumatology i risultati delle sperimentazioni cliniche di una nuova molecola per via orale, apremilast, in due patologie su base autoimmunitaria. I benefici sull'artrite psoriasica, malattia cronica e debilitante in cui si hanno, in pratica, sia le manifestazioni cutanee della psoriasi che quelle dell'artrite reumatoide, sono state valutate su 1.493 malati con una somministrazione di un anno. L'apremilast ha ridotto in modo significativo il gonfiore e dolore di cui soffrono questi malati a livello delle articolazioni, dei tendini e delle dita, migliorando anche la capacità di movimento. I benefici sono divenuti evidenti entro le prime 26 settimane di somministrazione e si sono mantenuti per tutto l'anno in cui è stato dato il farmaco. Gli effetti collaterali registrati sono stati nausea, diarrea, cefalea e infezioni respiratorie ma mai di intensità tale da portare alla sospensione della cura. Inoltre gli effetti collaterali diminuiscono in proporzione alla durata del trattamento. Lo studio è di fase III e quindi il suo buon esito rende possibile la richiesta di registrazione presso le autorità regolatorie. Già inviata a quelle di Stati Uniti e Canada mentre a quelle dell'Europa arriverà entro la fine dell'anno. In uno studio ancora in fase II, sempre apremilast ha fatto registrare benefici significativi in malati di sindrome di Behcet, patologia autoimmunitaria che aggredisce la parte interna della bocca disseminandola di ulcere dolorose, e per la quale non esistono cure.

## I farmaci/2

### SPONDILOARTRITE MIGLIORA LA MOBILITÀ

A San Diego presentati anche i risultati positivi di adalimumab, farmaco già autorizzato per il trattamento di varie patologie reumatiche, sui malati di spondiloartrite assiale non radiografica (AxSpA). La malattia è caratterizzata da dolori cronici e progressivo irrigidimento della colonna vertebrale. Lo studio Ability 1 ha rilevato che i pazienti che assumono adalimumab hanno manifestato, alla 12ma settimana di cura, miglioramenti nelle funzionalità fisiche e nella qualità della vita correlata allo stato di salute. Ulteriori miglioramenti si sono registrati alla 52ma settimana.

