



Ospedale Luigi Sacco
AZIENDA OSPEDALIERA
POLO UNIVERSITARIO

Ufficio Relazioni con il Pubblico e Comunicazione

MODELLO PAGINE INTERNA "RASSEGNA STAMPA"

Testata

MF MIANO
FINANZA

Data: 22/11/2006

Salute
ORTOPEDIA

Farmaci biologici come gli anticorpi monoclonali, al posto dei classici anti-infiammatori e corticosteroidi, possono far regredire la patologia. E con l'ingegneria genetica si iniziano a curare le cause dell'artrosi

Oltre i reumatismi

Un dolore da non trascurare

Le malattie reumatiche si dividono in due grandi classi, ovvero quelle caratterizzate da una componente infiammatoria marcata (come l'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica e la spondilo-artrite) e quelle con componente mista degenerativa e infiammatoria, fra cui la diffusa osteoartrosi e le artropatie microcristalline, causate da depositi di calcio e acido urico nelle articolazioni. «Un dolore importante, che condiziona la vita quotidiana e lavorativa, assume un ruolo di comune denominatore di tutte queste patologie», spiega il professor Gianfranco Ferraccioli, ordinario di reumatologia all'Università Cattolica e direttore dell'Unità operativa di reumatologia presso il complesso integrato Columbus di Roma. «Non bisogna quindi, rassegnarsi al dolore, specie con l'età, perché costituisce un campanello d'allarme e se persiste per quattro-sei settimane è necessario rivolgersi tempestivamente al reumatologo». Questo è infatti il periodo oltre il quale la

malattia cronicizza diventando quindi ben più difficile da recuperare. Di qui discende l'importanza della diagnosi precoce, che in Italia è agevolata nelle Early Arthritis Clinics, centri clinici specializzati che accelerano l'inquadramento clinico del paziente allo scopo di valutare se i dolori sono provocati da un'infiammazione importante, come nel caso dell'artrite reumatoide, per im-

postare rapidamente la terapia più adeguata. Lo specialista prescrive una serie di esami del sangue quali il reuma test, la velocità di sedimentazione, la proteina C reattiva, mentre ulteriori approfondimenti sono rappresentati da radiografia ed ecografia articolare.

Le innovazioni bio

L'artrite reumatoide, una delle più note malattie reumatiche infiammatorie, ha carattere cronico e debilitante in quanto induce dolori, gonfiori, rigidità e perdita delle funzionalità a livello articolare. Le articolazioni più colpite, in modo simmetrico, sono quelle delle mani e dei piedi. Rappresenta una patologia autoimmune in cui il sistema immunitario attacca i tessuti sani del proprio organismo invece di difenderli. La causa non è ancora chiara, anche se fattori genetici e ambientali possono contribuire al suo sviluppo. Nella fase iniziale della patologia si possono effettuare infiltrazioni locali di corticosteroidi e assumere anti-infiammatori come l'aspirina. Se però l'infiammazione è seria, diventa necessario procedere con farmaci immunoregolatori e immunosoppressori, tesi ad agire sulle cellule chiamate linfociti, impedendo che esse attivino sostanze (citochine) in grado di distruggere le articolazioni. «L'arma di più recente definizione è invece offerta dai farmaci biologici, utilizzabili se dopo due o tre mesi di terapia tradizionale non si ottengono risul-

tati di rilievo», prosegue Ferraccioli. «È comunque fondamentale intervenire entro i primi sei mesi dalla manifestazione della malattia, affinché essa possa regredire con efficacia. La grande novità è proprio questa: rispetto alle molecole tradizionali i farmaci biologici sono in grado non solo di alleviare i sintomi, ma anche di far regredire la patologia». Tra i farmaci biologici esiste una categoria di anticorpi monoclonali diretti contro specifiche proteine bersaglio responsabili dell'erosione articolare. Fra questi vi sono gli anti-Tnf e gli anti-Interleuchina 1beta. Una generazione più recente di molecole colpisce invece le cellule stesse coinvolte nell'infiammazione cronica autoimmune, ovvero i linfociti T, o i linfociti B, che producendo autoanticorpi scatenano una reazione di aggressione contro la struttura osteoarticolare. Con questo ultimo tipo di farmaci si spegne l'interuttore dell'infiammazione in modo più incisivo, mettendo una barriera importante all'estensione del processo. Dato che le cellule infiammatorie circolano nel sangue potrebbero infatti propagarsi col tempo dalle articolazioni agli organi interni. I farmaci biologici, somministrabili per via endovenosa o con iniezione sottocutanea, sono oggetto di studi allo scopo di valutare l'opportunità di utilizzarli già come trattamento di prima linea. Questa ipotesi sembrerebbe indicata soprattutto per i soggetti che presentano un quadro clinico serio, per il quale si presume sin dall'inizio un'in-

di Elena Correggia

Ifarmaci biologici, le ultime frontiere dell'ingegneria genetica e la medicina rigenerativa promettono di rivoluzionare l'approccio ai reumatismi. Si tratta di un importante passo avanti della ricerca medica, se si pensa che con il termine generico di «malattie reumatiche» si designa in realtà una complessa famiglia di patologie che coinvolgono il sistema osteomuscolare e i tessuti connettivi. Secondo i dati della Società italiana di reumatologia, in Italia le malattie reumatiche occupano il secondo posto dopo le malattie dell'apparato cardio-circolatorio e il primo fra quelle cronico-degenerative, dimostrandosi la seconda causa di invalidità fra tutte le patologie. Ne soffrono oltre 5 milioni e mezzo di persone, di cui il 60-70% è rappresentato da adulti e anziani. Un italiano su due nella sua vita ha sofferto di reumatismi cronici o acuti, con conseguenze significative anche sui costi economici gravanti sulla collettività.

%



Ospedale Luigi Sacco

AZIENDA OSPEDALIERA
POLO UNIVERSITARIO

Ufficio Relazioni con il Pubblico e Comunicazione

MODELLO PAGINE INTERNA "RASSEGNA STAMPA"

Testata: **MF MILANO**
FINANZA

Data: 22/4/2006

capacità di risposta ai trattamenti convenzionali. Si tratta di pazienti con più di nove articolazioni tumefatte, positività al reuma test, agli anticorpi anticitrullina e con elevati parametri di infiammazione sistemica. I farmaci biologici, prescritti esclusivamente in centri specialistici, non presentano vere controindicazioni benché, come tutti gli immunosoppressori, affittiscano la risposta del sistema immunitario, con maggiore esposizione dell'organismo al rischio di infezioni. Ciò richiede di sorvegliare le eventuali infezioni croniche del paziente e, specialmente nei primi mesi, rende indispensabile uno stile di vita prudente.

Le armi per sconfiggere l'artrosi

Fra le più diffuse malattie muscolo-scheletriche, l'osteoartrosi si caratterizza per la lesione e la rottura della cartilagine, con conseguente dolore nel muovere l'articolazione. Quest'ultima si usurra, può deformarsi e con il tempo frammenti ossei e cartilaginei possono rimanere nello spazio articolare, incrementando il dolore. Questo fenomeno, che colpisce so-

prattutto ginocchia, mani e anche, è il risultato di uno squilibrio fra processi distruttivi e rigenerativi del tessuto cartilagineo. In una piccola percentuale di casi ciò può avvenire per un difetto genetico, poiché mancano gli enzimi costruttivi, quelli preposti alla rigenerazione delle componenti cartilaginee. In tal caso in laboratorio è possibile inserire la sequenza che codifica l'enzima mancante nel Dna di un virus vettore e reintrodurlo tramite un intervento mini invasivo. Il 99% delle artrosi è però connesso all'usura. Un trauma o un prolungato stress da carico a cui si sottopone l'articolazione stimola cioè la produzione di un numero eccessivo di enzimi distruttivi, le metalloproteasi, rispetto alla quantità di enzimi costruttivi della cartilagine. «Il rimedio si sostanzia qui nell'inibizione della distruzione della cartilagine attraverso l'uso di sostanze che bloc-



cano l'azione digestiva della cartilagine da parte degli enzimi», spiega il professor Mario Carrabba, responsabile dell'Unità operativa di reumatologia dell'ospedale Sacco di Milano. Tale azione anti enzimatica è svolta, per esempio, dalle tetracicline (antibiotici) e dalla glucosamina solfato, un nutriente già presente naturalmente nella cartilagine che stimola anche la sintesi costruttiva del tessuto in questione. «Un importante studio pubblicato nel 2005 sul *New England Journal of Medicine* ha inoltre aperto il campo a nuove terapie

più specifiche», continua Carrabba. «La ricerca ritiene infatti che i principali responsabili dell'usura precoce della cartilagine siano gli Adams4, una sottofamiglia di aggreganasi, che sono a loro volta un sottogruppo di metalloproteasi, cioè di enzimi distruttivi destinati in particolar modo alla distruzione degli aggregati, ovvero la componente glicoproteica della cartilagine».

Questa scoperta rende quanto mai vicina l'individuazione della molecola in grado di antagonizzare gli Adams4 e bloccare così il maggior numero di artrosi, riducendo il ricorso al chirurgo protesico.

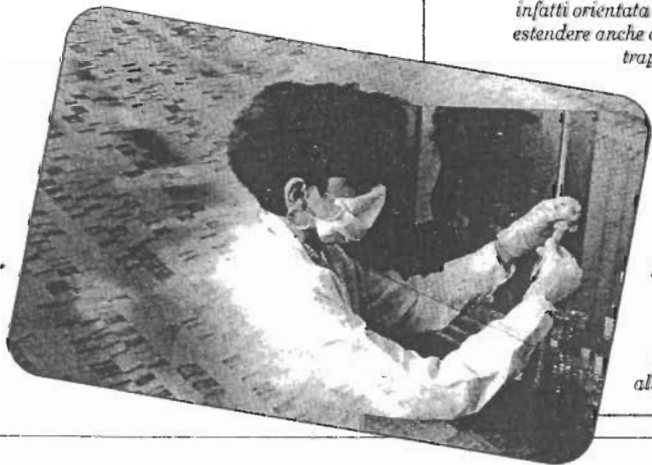
Un'altra strada terapeutica allo studio è quella che coinvolge l'ingegneria genetica. In laboratorio si sta infatti valutando la possibilità di introdurre nell'articolazione, tramite infiltrazione, un vettore virale il cui Dna è stato modificato con l'inserimento di una sequenza che codifica una citochina anti-infiammatoria. Lo scopo è quello di sedare l'infiam-

mazione locale che, pur sendo la causa dell'artrosi, stituisce una componente d'iosa, fonte di notevoli di Un beneficio contro i dolori miglioramento nella mobilità articolare può infine derivare dall'uso di acido ialuronico, sostanza presente fisicamente nel liquido sinoviale dell'articolazione. «Introdotte iniezioni intrarticolari, e suggeriti di tre-cinque sessioni in particolare modo per scopi di ripristinare la mobilità perduta dell'articolazione», prosegue Carrabba, «agevolano una sorta di lubrificazione in ingranaggio arrugginito, trattamento, utilizzato soprattutto per l'artrosi al ginocchio ma per la radice del pollice, non è consigliabile quando la densità radiologica della pia non viene accompagnata da dolori. Si tratta invece di un tipo di grande giovamento per i pazienti con forti disturbi e di movimento, come gli non operabili, che possono durare l'uso degli anti-infiammatori destinati a produrre collaterali, specie gastrici, lizzati per lunghi periodi di duzione riservata».

Staminali, una topa naturale contro le lesioni

La medicina rigenerativa accende nuove speranze nella cura dell'osteoartrosi. La ricerca oggi è infatti orientata a studiare la possibilità di estendere anche a patologie come l'artrosi il trapianto di condrociti, cellule della cartilagine già utilizzate per riparare traumi della cartilagine del ginocchio e di altre articolazioni a seguito di incidenti stradali o sportivi. Nel laboratorio di immunologia e genetica degli Istituti ortopedici Rizzoli di Bologna un'équipe di ricercatori, coordinati dal professor Andrea Facchini all'interno di un progetto del

ministero della salute, sta valutando il comportamento di condrociti, ma anche di cellule mesenchimali staminali, per un utilizzo teso alla riparazione delle lesioni precoci della cartilagine articolare nell'artrosi. Le cellule mesenchimali staminali sono prelevate dal midollo osseo del paziente, isolate, poste su supporti a base di acido ialuronico, unite a fattori di differenziazione che le inducono a specializzarsi in cellule cartilaginee e poi trapiantate. L'acido ialuronico, sostanza che è anche presente nel corpo umano come componente della matrice extracellulare della cartilagine, è stato scelto quale supporto biodegradabile e biocompatibile grazie alla sua capacità di agire contro le molecole coinvolte nei processi di degenerazione cartilaginea. La sperimentazione sta offrendo risultati incoraggianti e a breve si presuppone un successivo utilizzo in gruppi di pazienti selezionati.





Ospedale Luigi Sacco
AZIENDA OSPEDALIERA
POLO UNIVERSITARIO

Ufficio Relazioni con il Pubblico e Comunicazione

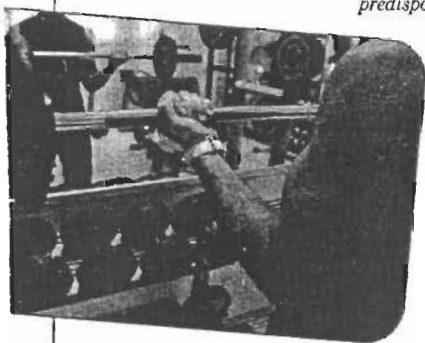
MODELLO PAGINE INTERNA "RASSEGNA STAMPA"

Testata: **MF MIANO**
FINANZA

Data: 22/4/2006

La prevenzione comincia da giovani

Sono circa 4 milioni i malati di artrosi in Italia e la diffusione fra i giovani è in crescita. «Questo dato deve far riflettere sull'importanza di adottare uno stile di vita in grado di minimizzare i fattori di rischio modificabili della patologia», afferma il professor Leonardo Punzi, direttore dell'Unità operativa di reumatologia dell'Azienda ospedaliera-Università di Padova. «Benché un certo livello di



predisposizione per la malattia sia determinato da elementi immodificabili quali l'età (a cui si collega l'invecchiamento dei tessuti), il sesso e la genetica, tuttavia esistono eventi e comportamenti che possono aggravare o accelerare questa tendenza». Primo fra tutti l'obesità, un fattore di rischio importante nell'insorgenza dell'artrosi al ginocchio, nonché nella progressione

della stessa sia al ginocchio sia all'anca. Studi epidemiologici internazionali hanno dimostrato che basterebbe ridurre il proprio peso corporeo di 5 kg per ridurre del 50% il rischio di artrosi al ginocchio. Poiché inoltre l'artrosi può essere conseguenza di traumi o microtraumi ripetuti è necessario svolgere un'attività fisica adeguata alle proprie capacità, senza eccedere. «Anche se ovviamente fare sport fa bene, esistono discipline da contatto come per esempio il calcetto, o da sforzo, come il sollevamento pesi, che pongono sotto intenso carico le articolazioni e che, se svolte in maniera prolungata nel tempo, possono favorire l'artrosi», spiega il professor Punzi. Le uniche attività che non creano problemi sono la marcia, il nuoto e il ciclismo. Altri candidati ideali dell'artrosi sono gli sportivi del fine settimana, soggetti che per cinque giorni conducono una vita piuttosto sedentaria e che poi nel weekend si scatenano facendo sport in modo smodato. Le lesioni ai legamenti crociati, per esempio, o un danno al menisco, specie se seguito dalla sua asportazione, costituiscono eventi che facilitano il successivo manifestarsi dell'artrosi poiché permangono un disequilibrio nella ripartizione del carico a livello articolare.