Farmaci per l'artrite reumatoide e neoplasie ematologiche

Data 29 settembre 2008
Categoria reumatologia

Uno studio canadese evidenzia un aumento del rischio di neoplasie maligne ematologiche associato all'uso dei farmaci per l'artrite reumatoide, soprattutto per la ciclofosfamide.

In questo studio di tipo caso-controllo è stata analizzata, per il periodo 1980-2003, una coorte di 23810 pazienti affetti da artrite reumatoide. Ogni caso affetto da neoplasia maligna ematologica è stato confrontato con 10 controlli, paragonabili per età e sesso. Utilizzando idonei metodi statistici i dati sono stati aggiustati tenendo conto di variabili cliniche e dell'uso concomitante di farmaci.
Una neoplasia ematologica si sviluppò in 619 pazienti: linfoma in 346, leucemia in 178 e mieloma multiplo in 95. Il rischio di neoplasia ematologica era non significativo per il methotrexate (rate ratio aggiustata 1,18; 0,99-1,40), mentre era statisticamente significativo per azatioprina (1,44; 1,01-2,03) e ciclofosfamide (2,21; 1,52-3,20). Per quanto riguarda i farmaci biologici non sono stati trovati abbastanza dati per poter trarre conclusioni, essendo il loro uso troppo recente.
Gli autori concludono che il rischio di sviluppare una neoplasia ematologica maligna è elevato soprattutto dopo l'uso di ciclofosfamide, mentre il rischio per i nuovi farmaci deve essere attentamente considerato in relazione a farmaci usati insieme o precedentemente.

Fonte:

Bernatsky S et al. Hematologic Malignant Neoplasms After Drug Exposure in Rheumatoid Arthritis
Arch Intern Med. 2008 feb 25;168:378-381.

Commento di Renato Rossi

L'artrite reumatoide è una malattia ad evoluzione cronica e altamente invalidante che richiede da una parte una terapia sintomatica con FANS e steroidi (che però potrebbero avere un ruolo anche nel rallentamento della progressione del danno articolare), dall'altra l'uso di farmaci di fondo per periodi molto lunghi. Questi farmaci, chiamati DMARD (Disease Modifying Anti Rheumatic Drug), sono in grado di modificare in senso positivo il decorso della malattia, ma possono essere gravati da effetti collaterali gravi.
I DMARD vengono suddivisi in farmaci classici (per esempio:methotrexate, ciclofosfamide, azatioprima, etc.) e farmaci biologici (per esempio: adalimimab, etanercept, infliximab, etc.).
Lo studio caso-controllo canadese recensito in questa pillola è stato effettuato su una coorte molto numerosa di pazienti affetti da artrite reumatoide e può vantare un follow-up di ben 23 anni. Pur con tutti i difetti noti per questo tipo di studi esso suggerisce che i farmaci tradizionali usati per la terapia di fondo dell'artrite reumatoide sono associati ad un aumento del rischio di neoplasie ematologiche, tuttavia il rischio non è uguale per tutti. Per esempio il methotrexate non sembra essere associato ad un rischio statisticamente significativo, mentre il farmaco più pericoloso per questo effetto collaterale risulterebbe la ciclofosfamide. D'altra parte vi sono numerosi studi di tipo osservazionale che hanno evidenziato un aumento del rischio di linfomi e di altre patologie neoplastiche ematologiche nell'artrite reumatoide. La ragione di questa associazione non è del tutto chiara, anche se sembra esservi una relazione con la severità della malattia, a cui può contribuire l'uso dei farmaci di fondo .
Inoltre è stato dimostrato che i malati di artrite reumatoide hanno una aumentata mortalità per tutte le cause e per patologie cardiovascolari rispetto a chi non soffre di questa patologia .
L'uso dei farmaci biologici è troppo recente, per cui lo studio canadese non ha potuto determinare se anche con questi vi fosse un rischio di neoplasie ematologiche. Tuttavia anche con gli anti TNF sembra vi sia una associazione con un aumento del rischio di linfoma , ma questo potrebbe dipendere dal fatto che i pazienti con forme più gravi e quindi più a rischio vengono trattati con questi farmaci . Un rilievo del genere potrebbe essere fatto anche per la ciclofosfamide.
Rimane quindi ancora il dubbio se vi sia una relazione causa-effetto tra linfomi ed altre malattie maligne ematologiche e farmaci di fondo o se tale aumento sia soprattutto legato alla malattia di base ed alla sua severità.

Referenze

1. Baeklund E et al. Rheumatoid arthritis and malignant lymphomas. Curr Opin Rheumatol 2004 May; 16:254-261
2. Goodson N et al. Cardiovascular admissions and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in the 1980s and 1990s. Ann Rheum Dis 2005;64:1595-1601.
3. Wolfe F et al. Lymphoma in rheumatoid arthritis: the effect of methotrexate and anti-tumor necrosis factor therapy in 18,572 patients. Arthritis Rheum 2004 Jun; 50:1740-1751
4. Geborek P et al. Tumour necrosis factor blockers do not increase overall tumour risk in patients with rheumatoid arthritis, but may be associated with an increased risk of lymphomas. Ann Rheum Dis 2005;64: 699-703.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 2/11/2026 alle ore 14:32 | Pagina 1 di 1