

Azatioprina

È un farmaco che diminuisce le difese del sistema immunitario. Funziona interferendo con la produzione del DNA, un processo essenziale per la divisione delle cellule.

L'azione inibitrice sul sistema immunitario è, di fatto, dovuta agli effetti del farmaco sulla crescita di un tipo di globuli bianchi (linfociti).

E' somministrata per bocca. Anche se è meglio tollerata rispetto alla ciclofosfamide, può avere effetti collaterali che richiedono accurati controlli.

La tossicità del tratto gastrointestinale è rara (ulcere alla bocca, nausea, vomito, diarrea e dolori epigastrici).

Tossicità del fegato è possibile, ma rara.

Può esserci una probabile riduzione dei globuli bianchi (leucopenia) legata al dosaggio; meno comune è la riduzione di piastrine o globuli rossi.

L'uso a lungo termine dell'azatioprina è teoricamente associato ad un incrementato rischio di sviluppo cancerogeno, ma per ora l'evidenza non è conclusiva.

Come con altri immunosoppressori c'è un aumento del rischio d'infezioni; in particolare quella dell'herpes zoster (fuoco di San Antonio), che è stata frequentemente associata all'uso del farmaco.

Ciclofosfamide

La ciclofosfamide è un farmaco immunosoppressore che riduce l'infiammazione e deprime il sistema immunitario.

Funziona interferendo con la moltiplicazione delle cellule, modificando la sintesi del DNA ed è perciò particolarmente attivo su quelle cellule, come le cellule del sangue, capelli e le cellule dell'intestino, che si riproducono più frequentemente.

I linfociti (un tipo di globuli bianchi), sono le cellule del sangue più colpite dalla ciclofosfamide e questa riduzione del numero e funzione può spiegare la riduzione delle difese del sistema immunitario.

La ciclofosfamide è un farmaco che è stato introdotto per la terapia di certi tipi di cancro. Nelle malattie reumatologiche può essere somministrata una volta al mese per via endovenosa ed ha meno effetti collaterali rispetto alla somministrazione ad alte dosi usate nei pazienti con tumore.

La ciclofosfamide è somministrata per bocca o per vena; in questo caso dosi alte sono somministrate a distanza di quattro settimane.

È un farmaco che diminuisce l'immunità dell'organismo e ha molti effetti collaterali perciò sono necessari accurati controlli degli esami ematici (del sangue).

Gli effetti più comuni sono la nausea e il vomito. Un'altra conseguenza, però reversibile, è l'assottigliarsi dei capelli.

Un cambio del dosaggio o l'interruzione del farmaco può essere necessaria se sopravviene un forte calo dei globuli bianchi o delle piastrine.

L'assunzione giornaliera del farmaco anziché la somministrazione mensile per via endovenosa può causare la comparsa di sangue nelle urine; per evitare ciò è necessario bere molta acqua.

L'uso a lungo termine della ciclofosfamide può causare problemi di fertilità e aumento del rischio di neoplasie; questi pericoli sono proporzionali alla dose cumulativa del farmaco assunto negli anni.

La ciclofosfamide abbassa le difese immunitarie e accresce il rischio d'infezioni, specialmente se preso contemporaneamente ad altri agenti immunomodulanti, come i corticosteroidi.

Metotressate – MTX

Il metotressate è un farmaco utilizzato da parecchi anni in diverse malattie pediatriche. Inizialmente era usato per la terapia dei malati di cancro, per la sua capacità di rallentare il tasso di divisione delle cellule (proliferazione).

Tuttavia quest'azione è significativa solo con dosi alte. Nelle malattie reumatiche è usato a basse dosi prese ad intervalli, esercitando il suo compito antinfiammatorio attraverso altri meccanismi. Quando il farmaco è usato in dosi così basse, la maggior parte degli effetti collaterali non sono presenti o sono più facilmente gestibili e controllabili.

Il metotressate può essere somministrato per bocca o per via intramuscolare o sottocutanea. Si dà una volta alla settimana, sempre nello stesso giorno. Il modo e il dosaggio sono stabiliti a secondo della necessità di ciascun paziente.

Il metotressate è meglio assimilato se le compresse sono assunte prima dei pasti. Le iniezioni possono essere eseguite per via sottocutanea, come quelle dell'insulina, o per via intramuscolare o endovenosa.

Le iniezioni permettono un miglior assorbimento del farmaco e riducono il mal di stomaco. La terapia con il metotressate è solitamente usata a lungo termine. La maggior parte dei medici raccomandano l'uso del farmaco anche 6-12 mesi dopo aver raggiunto il controllo della malattia (remissione).

La maggior parte dei bambini che prendono il metotressate ha pochi effetti collaterali; in genere nausea e mal di stomaco, sintomi che possono essere alleviati prendendo il farmaco di sera e con una vitamina, l'acido

folinico.

In certi casi si possono somministrare alcuni farmaci anti-nausea prima o dopo la dose di metotressate, o sostituire la somministrazione orale con l'iniezione sottocutanea o intramuscolare.

Altri effetti collaterali sono le ulcere in bocca e meno comunemente le eruzioni cutanee.

Tosse e difficoltà nel respirare, sono rari nei bambini. Se c'è un effetto sulle cellule del sangue, è generalmente moderato. Danni durativi al fegato (fibrosi del fegato) sembrano essere molto rari nei bambini, anche perché non esistono altri fattori epatotossici (tossici al fegato) come l'uso dell'alcol.

In generale, la terapia con il metotressate è interrotta se vi è un aumento degli enzimi del fegato ed è ripresa quando essi ritornano a livelli normali. Per questo motivo è necessario fare un controllo mensile degli esami ematici.

Anche se con il metotressate non aumenta il pericolo d'infezioni nei bambini, alcuni potrebbero esserne suscettibili. In particolare la varicella e l'herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) sono da tenere in considerazione. Se il bambino prende la varicella è importante contattare subito il medico perché una cura speciale è probabilmente necessaria. Se non si è sicuri se il bambino ha avuto la varicella, prima di iniziare la terapia con il metotressate, la risposta può essere data da un semplice esame del sangue.

Se il paziente è un'adolescente è assolutamente necessario evitare l'uso d'alcol, che aumenta la tossicità del farmaco per il fegato. Inoltre il metotressate può causare danni al feto e quindi è necessario considerare l'uso di anticoncezionali se il paziente è sessualmente attivo.

Idrossiclorochina

Originariamente usata per il trattamento della malaria, l'idrossiclorochina agisce sull'infiammazione.

È data una volta al giorno come compressa. È generalmente ben tollerata. Può dare intolleranza gastrica (nausea), ma non è grave. La tossicità di questo farmaco interessa gli occhi. L'idrossiclorochina si accumula nella retina e vi rimane molto tempo, anche dopo aver smesso l'assunzione.

Questi cambiamenti sono rari, ma possono causare la cecità anche se il farmaco è interrotto.

Con le dosi basse usate comunemente questo problema avviene di rado. L'osservazione precoce della complicanza oculare previene la perdita della vista se il farmaco è interrotto; periodici controlli oculistici sono perciò necessari, anche se vi è un dibattito sulla necessità della loro frequenza nel caso in cui l'idrossiclorochina è somministrata in dosi basse, come per le malattie reumatiche.

Sulfasalazina

La sulfasalazina è una combinazione di farmaci antibatterici e antinfiammatori. È stata introdotta molti anni fa quando si pensava che l'artrite reumatoide fosse una malattia infettiva. Nonostante si scopri in seguito che il presupposto era sbagliato, le sulfasalazine si sono mostrate efficaci per alcune forme d'artrite e per un gruppo di malattie caratterizzate dall'infiammazione cronica dell'intestino.

La terapia con la sulfasalazina richiede periodiche analisi del sangue perché può provocare effetti collaterali, tra i quali problemi intestinali (anoressia, nausea, vomito, diarrea) allergie cutanee con eruzioni, tossicità al fegato (transaminasi alte), riduzione delle cellule presenti nel sangue e l'abbassamento della concentrazione delle immunoglobuline sieriche.

Questo farmaco è controindicato per i pazienti con il lupus e l'artrite idiopatica perché causa ricadute della malattia.

Colchicina

La colchicina esiste da secoli. Deriva dai semi essiccati del colchico, una pianta fiorita della famiglia delle Liliacee. Blocca la funzione e riduce il numero dei globuli bianchi, così bloccando l'infiammazione.

Si somministra per via orale. La maggior parte degli effetti collaterali è di natura gastrointestinale: diarrea, nausea, vomito e a volte crampi addominali, effetti che possono essere alleviati con una dieta priva di lattosio. Una temporanea riduzione del dosaggio, diminuisce i sintomi.

Dopo la scomparsa di questi effetti collaterali, è possibile aumentare gradatamente la dose, fino ai livelli originali. Le analisi del sangue sono necessarie per controllare il possibile calo delle cellule presenti nel sangue. Pazienti con complicanze ai reni o al fegato possono mostrare segni di debolezza muscolare (miopatia) che cessa dopo aver smesso la terapia.

Un altro raro effetto collaterale è un'alterazione ai nervi periferici (neuropatia) e in questo caso la ripresa è più lenta.

Occasionalmente si presentano arrossamenti cutanei e alopecia (perdita dei capelli).

C'è rischio d'intossicazione se si ingerisce una dose alta del farmaco. La guarigione è graduale ma richiede l'intervento medico perché l'intossicazione può essere letale. Mai lasciare il farmaco a portata di mano dei bambini.

La terapia della febbre mediterranea familiare con la colchicina può essere continuata durante la gravidanza. Se esistono altri fattori rischio, è consigliabile un amniocentesi al 3/4 mese, un test che analizza un piccolo campione di liquido amniotico (fluido che circonda il bambino) per anomalie ai cromosomi