

Odsjek za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

STABILNA REMISIJA RANOG AKTIVNOG OBLIKA REUMATOIDNOG ARTRITISA LIJEČENOG ETANERCEPTOM (ENBREL®)

STABILE REMISSION OF EARLY ACTIVE RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH ETANERCEPT (ENBREL®)

Dušanka Martinović Kaliterna

Sažetak

S obzirom na ulogu citokina u reumatoidnom artritisu sve se više razmatra opravdanost primjene anti-TNF α već u ranom stadiju agresivnog oblika bolesti.

Studije o primjeni etanercepta u ranom stadiju bolesti upućuju na održani učinak i smanjenje radioloških promjena te značajno poboljšanje kvalitete života.

Ključne riječi

reumatoidni artritis, anti-TNF α , etanercept

Summary

Regarding to the role of cytokines in ethiology of rheumatoid arthritis, the treatment with anti-TNF α is coming to be reasonable in early aggressive rheumatoid arthri-

tis. Studies of etanercept in early stage of disease indicate the sustained efficacy and decreased rate of radiographic progression with significant improvement of life quality.

Key words

rheumatoid arthritis, anti-TNF α , etanercept

U bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) proupalni citokin tumor nekrotizirajući faktor (TNF α) ima značajnu ulogu u poticanju upalnih zbivanja u sinoviji (1). Ova upala u konačnici vodi prema uznapredovanom uništavanju hrskavice i kosti. Sadašnji pristup liječenju reumatske bolesti kojeg je cilj redukcija biološki aktivnog TNF α pokazao se klinički opravdanim (2,3).

Liječenje anti-TNF α lijekovima nije samo smanjilo simptome bolesti već je značajno reduciralo i radiološke pokazatelje bolesti, a još bolji rezultati liječenja su potvrđeni pri usporednoj primjeni metotreksata (2,3).

Etanercept je prvi anticitokinski pripravak koji se pokazao učinkovit u liječenju reumatoidnog artritisa. Radi se o proteinu proizvedenom fuzijom rekombinantne DNK kojeg sačinjava ekstracelularni vezni protein za domenu tumor nekrotizirajućeg faktora- α i konstantni dio ljudske IgG molekule.

To je u biti humani solubilni p75 TNF fuzijski proteinski receptor koji veže i neutralizira TNF i limfotoksin- α .

Najčešće nuspojave vezane za etanercept su lokalne reakcije na mjestu uboda, glavobolje i blagi simptomi od strane gornjeg respiratornog trakta. Shakoor i

sur. su opisali i pojavu lupusa izazvanog lijekovima tijekom liječenja etanerceptom (4).

Uočeno je da monoterapija etanerceptom u bolesnika s ranim oblikom RA polučuje brz i značajan klinički opravak koji se održava duže od dvije godine. Genovese i suradnici su pratili Sharp score nakon dvije godine liječenja i utvrdili značajno usporenje radioloških promjena u isporodbi sa samim metotreksatom (5).

Parametri radiološke progresije određuju se usporedbom bazičnog statusa sa skorom erozija i suženja zglobnih prostora. Isti autor evaluira sigurnost, učinkovitost i radiološku progresiju u bolesnika s ranim reumatoidnim artritisom koji su duže vremena na terapiji etanerceptom (6).

Učestalost ozbiljnih infekcija u skupini od 359 bolesnika liječenih etanerceptom manja je nego što su Doran i sur. istražili u bolesnika s RA u usporedbi s kontrolama. Nije bilo izvješća o tuberkulozi, histoplazmozi, listeriozi ili drugim oportunističkim infekcijama (7).

Broj neoplazija je bio unutar očekivanog broja opće populaciji uz isključenje limfoma. Iako je prepoznato da RA bolesnici imaju veću incidenciju limfoma od opće populacije ostaje pitanje koliko je stupanj bolesti ili način liječe-

nja povezan s pojavom limfoma (8). Uzročna veza liječenja metotreksatom ili anti-TNF α -om i javljanja limfoma još nije dokazana. Premda je uočena diskretno veća učestalost limfoma u bolesnika liječenih anti-TNF α -om nema značajnih razlika od učestalosti u općoj populaciji (8).

Pri dugotrajnoj terapiji etanerceptom potvrđeno je poboljšanje parametra aktivnosti bolesti kroz praćenje ACR-a, DAS 28, CRP-a (6).

Pri primjeni etanercepta bolesnici koji su u početku liječeni metotreksatom i kortikosteroidima postupno su smanjivali dozu kortikosteroida do isključenja, također je kod nekih isključen i metotreksat bez negativnog učinka na tijek bolesti.

Premda pojedine studije upućuju da je metotrekstat u kombinaciji s etanerceptom učinkovitiji od samog

etanercepta u liječenju RA, smanjenje ili isključenje metotreksata važni su za osobe koje ga ne podnose (3). Izostavljanje kortikosteroida iz terapije je značajno radi njihovih nuspojava naročito pri dugotrajnoj primjeni.

Liječenje RA ne smije biti usmjereno isključivo na zglobne manifestacije. Pored prevencije ozbiljnih promjena strukture zgloba valja kontrolirati i sistemske manifestacije poput kardiovaskularnih koje su često povezane i s dugotrajnom primjenom kortikosteroida ili nesteroidnih antireumatika.

Iako dosadašnji stavovi upućuju na primjenu anti-TNF α u RA tek nakon neuspjeha klasične DMARD terapije, na osnovu dosadašnjih izvješća i s obzirom na prirodu bolesti valja razmotriti opravdanost primjene anti-TNF α već u ranom stadiju bolesti.

Literatura

1. Arend WP, Dayer JM. Cytokines and cytokine inhibitors or antagonists in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:305-15.
2. Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM. i sur. Longterm safety, efficacy, and radiographic outcome with etanercept treatment in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:1232-42.
3. Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP. i sur. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:675-81.
4. Shakoor N, Michalska M, Harris CA, Block JA. Drug-induced systemic lupus erythematosus associated with etanercept therapy. *Lancet* 2002;359:579-80.
5. Genovese MC, Bathon JM, Martin RW. i sur. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. *Arthritis Rheum* 2002;46:1443-50.
6. Genovese MC, Bathon JM, Fleischmann RM. i sur. Longterm safety, efficacy, and radiographic outcome with etanercept treatment in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:1232-42.
7. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2002;46:2287-93.
8. Wolfe F, Michaud K. Lymphoma in rheumatoid arthritis: the effect of methotrexate and anti-tumor necrosis factor therapy in 18,572 patients. *Arthritis Rheum* 2004;50:1740-51.