https://doi.org/10.33004/reumatizam-supp-73-1-11

Od patogeneze do ciljane terapije: nove perspektive u reumatskoj polimialgiji i gigantocelularnom arteritisu

From pathogenesis to targeted therapy: new perspectives in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis

Rifat Međedović [1,2]

[1]*Klinički centar Crne Gore*
[2]*Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Podgorica, Crna Gora*

Reumatska polimialgija (PMR) i gigantocelularni arteritis (GCA) predstavljaju blisko povezane inflamatorne bolesti starije populacije koje dijele brojne imunopatogenetske mehanizme i sve se više posmatraju kao različiti klinički fenotipovi jedinstvenog inflamatornog spektra. Ovakav koncept dodatno podržava činjenica da se PMR javlja kod približno 40–50% bolesnika sa GCA, dok se kod oko 20–25% bolesnika sa novodijagnostikovanom PMR može dokazati subklinički GCA, odnosno vaskularna inflamacija bez tipičnih kliničkih manifestacija. Subklinički vaskulitis moguće je detektovati vaskularnim ultrazvukom, posebno pregledom temporalnih, aksilarnih i subklavijskih arterija, kao i FDG PET/CT-om, što otvara pitanje da li se dio bolesnika sa PMR zapravo nalazi unutar šireg spektra GCA. Savremena saznanja značajno su unaprijedila razumijevanje imunopatogeneze ovih bolesti. U PMR dominira inflamacija periartikularnih struktura, uključujući burze, sinovijalna tkiva i tetivne ovojnice, uz izraženu sistemsku inflamaciju u kojoj IL-6 ima centralnu ulogu.
Kod GCAaktivacija dendritičkih ćelija u adventiciji pokreće kompleksan imunski odgovor sa učešćem Th1 i Th17 limfocita, makrofaga i vaskularnih glatkih mišićnih ćelija. IFN-γ, IL-17, IL-6 i GM-CSF doprinose održavanju inflamatornog odgovora, vaskularnoj destrukciji, neoangiogenezi i hiperplaziji intime, dok patološko vaskularno remodelovanje predstavlja jedno od ključnih obilježja bolesti. Iako glukokortikoidi i dalje predstavljaju osnovu liječenja, njihova dugotrajna primjena, naročito kod starije populacije sa brojnim komorbiditetima, povezana je sa značajnim rizikom od neželjenih efekata i nameće potrebu za efikasnim steroid-sparing strategijama. Tocilizumab je već godinama etablirana ciljana terapija GCA, sa dokazanim smanjenjem rizika od relapsa i kumulativne izloženosti glukokortikoidima, što je potvrđeno kako u kliničkim studijama, tako i u real-world iskustvu. Poseban terapijski iskorak predstavlja JAK inhibicija. U fazi III SELECT-GCAstudije, upadacitinib je pokazao efikasnost u postizanju održive remisije, uz smanjenje učestalosti relapsa i potrebe za glukokortikoidima, a tokom 2026. godine dobio je odobrenje Evropske agencije za ljekove za liječenje GCA. Istovremeno, blokada GM-CSF signalizacije predstavlja još jedan perspektivan pravac razvoja ciljane terapije. Mavrilimumab, inhibitor GM-CSF receptora, pokazuje obećavajuće rezultate, posebno imajući u vidu ulogu GM-CSF-a u aktivaciji makrofaga i održavanju vaskularne inflamacije i remodelovanja. U liječenju PMR, pored glukokortikoida i metotreksata kod odabranih bolesnika, sve više pažnje usmjereno je ka ciljanim terapijama koje mogu omogućiti smanjenje kumulativne izloženosti glukokortikoidima. Sarilumab i tocilizumab pokazali su značajan steroid-sparing efekat, posebno kod relapsirajuće i glukokortikoidima zavisne bolesti. Istovremeno, ispitivanje sekukinumaba, inhibitora IL-17A, kao i istraživanje rituksimaba, abatacepta i drugih ciljano usmjerenih terapija, ukazuje na širenje terapijskog horizonta PMR. Zaključno, nova saznanja o imunopatogenezi PMR i GCAmijenjaju tradicionalnu terapijsku paradigmu – od oslanjanja na dugotrajnu primjenu glukokortikoida ka ranijem prepoznavanju fenotipa bolesti i ciljanoj, individualizovanoj terapiji. IL-6 i JAK signalni putevi, kao i GM-CSF, predstavljaju ključne pravce razvoja novih terapijskih strategija kod GCA, dok rezultati istraživanja ciljane terapije kod PMR otvaraju mogućnost sigurnijeg i dugoročno efikasnijeg liječenja. Istovremeno, prepoznavanje subkliničkog GCAkod bolesnika sa PMR može imati značajne dijagnostičke i terapijske implikacije i dodatno podržava koncept PMR/GCAkao kontinuuma jedinstvene inflamatorne bolesti.

Ključne riječi: polimijalgija reumatika, gigantocelularni arteritis, interleukin-6, JAK inhibitori
Keywords: polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, interleukin-6, JAK inhibitors
E-mail adresa prezentirajućeg autora: rifat.medjedovic@gmail.com
Izjava o sukobu interesa: nema sukoba interesa