

## Zapalenie stawów

*Nowe metody leczenia dążą do przywrócenia równowagi w układzie odpornościowym*

U niektórych osób bóle i dolegliwości stawowe nasilają się w czasie złej pogody. Leczą u ponad 2 mln Amerykanów cierpiących na reumatoidalne zapalenie stawów ich sztywność i obrzęk są wynikiem burzy wewnątrz układu odpornościowego. Substancje, które zwykle organizm wytwarza w celu zwalczania zakażenia, zalewają tkanki stawowe, traktując je jak intruza, co prowadzi ostatecznie do rozpadu chrząstki i kości. Przez kilkadziesiąt lat lekarze dysponowali zaledwie kilkoma sposobami leczenia. W miarę pogłębiania wiedzy o układzie odpornościowym opracowano rozmaite nowe preparaty, które mogą przywrócić porządek w naszym systemie obronnym.

Jesienią ub. r. na zjeździe American College of Rheumatology (ACR) kilka zespołów przedstawiło wyniki trzech nowych terapii, które przeciwdziałają zalewowi substancji uwalnianych przez układ odpornościowy podczas reumatoidalnego zapalenia stawów (jest to choroba odmienna od bardziej powszechnego zapalenia kości i stawów, zmian zwyrodnieniowych wskutek zużywania się stawów w ciągu życia). Badacze z firmy Amgen przedstawili pierwsze wyniki stosowania leku hamującego aktywność interleukiny 1, naturalnie występującego białka, które powoduje zapalenie, pobudzając komórki wyściełające naczynia krwionośne.

Pracownicy IDEC Pharmaceuticals we współpracy z naukowcami ze Smith-Kline Beecham Pharmaceuticals kontynuują badania nad preparatem, który uprzednio przedstawili na posiedzeniu ACR. Jest to przeciwciało monoklonalne, które wiąże się na powierzchni komórek układu odpornościowego, zwanych limfocytami T. Kierują one czynnością innych składników układu odpornościowego, lecz gdy są nadmier-

nie aktywne, mogą go sprowokować do ataku na zdrowe tkanki. Związanie limfocytów T przez monoklonalne przeciwciała prowadzi do osłabienia odpowiedzi immunologicznej, co wydaje się chronić stawy przed uszkodzeniem. Pod koniec bieżącego roku preparat ten powinien wejść w III fazę prób klinicznych, która stanowi najważniejszy etap w badaniach nad nowym lekiem i ma na celu ocenę jego skuteczności u chorych.

Trzecia klasa nowych leków przeciwreumatycznych bierze na cel cząsteczkę nazwaną czynnikiem martwicy nowotworu (tumor necrosis factor – TNF). Ta przypominająca hormon substancja, zwana także cytokiną, pojawia się na początku łańcucha reakcji prowadzących do zniszczenia stawów i ma szeroki zakres działania, w szczególności przyczyniając się do wydzielania innych



Za zgodą AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY

**NOWE LEKI** prawdopodobnie złagodzą następstwa reumatoidalnego zapalenia stawów.

zapalnych cytokin i enzymów niszczących chrząstkę i kość. Po pierwszych udanych próbach Immunex Corporation rozpoczęła niedawno III fazę badań swojego nowego preparatu Enbrel, który absorbuje TNF we krwi, zapobiegając jego dalszemu szkodliwemu działaniu.

W lutym Immunex ogłosiła o odkryciu enzymu nazwanego TACE, który działa na wcześniejszych etapach kaskady zapalenia, stymulując wydzielanie TNF. Michael Widmer, wiceprezes ds. nauk biologicznych, zaznaczył, że Immunex wspólnie z firmą Wyeth-Ayerst Research bada obecnie, czy można by zahamować uwalnianie TACE dzięki substancji, którą podawałoby się w postaci tabletki, a nie w zastrzykach, co jest konieczne w przypadku preparatu Enbrel i innych leków.

Nieco odmienne podejście stosuje Christopher Evans i jego koledzy z University of Pittsburgh, którzy eksperymentują z bezpośrednim wstrzykiwaniem leczniczych genów do zajętych stawów. Badacze wprowadzili gen białka, które zmniejsza aktywność wspomnianej interleukiny 1. Terapia genu reumatoidalnego zapalenia stawów wymaga dalszych prób; dotąd poddano takiemu leczeniu tylko dwóch chorych, ale Evans uważa dotychczasowe wyniki za obiecujące: „Chorzy znieśli zabiegi dobrze, bezpieczeństwo metody i tolerancja nie budzi zastrzeżeń. Mamy również dowody, że podane geny działają.”

Inne osiągnięcia w rozpoznawaniu i leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów wymagają dalszych testów. Dotyczy to genetycznych badań przesiewowych, przeszczepiania szpiku lub krwiotwórczych komórek macierzystych oraz szczepień (niektórzy naukowcy przypuszczają, że wirus lub bakteria wywołują reumatoidalne zapalenie stawów).

Edward Keystone, profesor medycyny w University of Toronto, zauważa, że przez ostatnie 50 lat „reumatolodzy dysponowali sześcioma lekami. Teraz mamy 12 czy 14 środków na etapie badań klinicznych, przy czym wszystkie one zostały opracowane w ciągu ubiegłych 5 lat.” William Koopman, przewodniczący ACR, wyjaśnia, że obecnie badacze lepiej znają biochemię reumatoidalnego zapalenia stawów, co stwarza nowe możliwości leczenia. „Mamy teraz więcej sposobów, aby oddziaływać na substancje uczestniczące w powstaniu choroby.”

Lepsze poznanie działania układu odpornościowego w reumatoidalnym zapaleniu stawów dostarczy dodatkowej broni do walki z chorobami, które również charakteryzują się zaburzeniami odporności, na przykład zapalenie jelita, stwardnienie rozsiane, twardzina czy toczeń rumieniowaty układowy. Keystone mówi na koniec: „Należy pamiętać, że istnieje około 50 chorób autoimmunologicznych, na które cierpi 20 mln Amerykanów. Nowa wiedza służy do leczenia również tych przypadków.”

Sasha Nemecek