

Terapie revmatoidní artritidy – konečně velký imunologický úspěch!

[Václav Hořejší](#)

Publikováno: Vesmír 81, 67, [2002/2](#)

Revmatoidní artritida patří mezi nejčastější autoimunitní onemocnění – postihuje zhruba 1 % populace. Pacienti (častěji spíše pacientky) začínou trpět bolestmi v kloubech a za nějaký čas mají narušené chrupavky i části kostí, deformované klouby ztrácejí funkčnost. Prvotní příčina není známa, ale zdá se, že velmi důležitou roli hrají autoreaktivní lymfocyty T_{H1}, které nepatříčně rozeznávají fragmenty některých normálních kloubních proteinů asociované s proteiny hlavního histokompatibilního komplexu II. třídy. Takové buňky T_{H1} pak ve spolupráci s makrofágy vyvolávají v kloubech chronické záněty, při kterých vznikají proteolytické enzymy, a ty postupně ničí pojivové tkáně. V tekutině vnitřního kloubního pouzdra se nachází velké množství různých cytokinů (interleukin-1, interleukin-18, interferon-g, TNF α a další), které zánětlivý proces vyvolávají a udržují. Pro revmatoidní artritidu je charakteristický také výskyt sérových autoprotilátek, ale jejich patologický význam je nejasný. Dosavadní nepřilíš účinné terapie byly založeny na celkovém potlačování reaktivity imunitního systému imunosupresivními látkami, např. metotrexátem či kortikoidy, a na protizánětlivých léčích, jako jsou salicyláty.

Již před více než 15 lety začalo několik skupin uvažovat o tom, že by se revmatoidní artritida mohla léčit blokováním klíčových prozánětlivých cytokinů, ale zdálo se, že to není schůdná cesta, protože cytokinů je ve hře příliš mnoho. Nakonec se ukázalo, že hlavním cytokinem je TNF- α , a proto stačí zablockovat jeho působení. To se podařilo jednak monoklonálními protilátkami proti TNF- α (komerční názvy Infliximab, Remicade), jednak rozpustnou formou receptoru proti TNF- α (Etanercept, Enbrel). Oba preparáty zabrání nasednutí cytokinu TNF- α na jeho přirozený buněčný receptor, a tím blokují jeho zánětlivý účinek. Bylo tak léčeno již téměř 200 000 pacientů a kolem 80 % jich vykazovalo pozitivní výsledky. U části z nich se nejen zastavil rozvoj nemoci a zmírnily bolesti, ale do jisté míry se dokonce začaly regenerovat poškozené klouby.

Imunoterapeutické přípravky blokuující TNF- α se osvědčují i u několika dalších autoimunitních onemocnění, jako jsou Crohnova nemoc, Bechtěrevova nemoc či lupénka. Překvapivé však je, že nejen nemají příznivé účinky na jinou autoimunitní nemoc, roztroušenou sklerózu, ale dokonce ji významně zhoršují.

TNF- α je ovšem potřeba pro normální imunitní odpovědi proti některým virům a bakteriím, takže existuje nebezpečí, že takto léčení pacienti budou více ohroženi některými infekcemi. Kupodivu se zatím nic takového neprojevovalo, snad až na určité zvýšení počtu těžkých infekcí TBC.

Ještě lepší by bylo, kdyby se nějak podařilo využít přirozené regulační mechanismy imunity a potlačit patologickou autoimunitní zánětlivou reakci bez podávání léků. Lze toho poměrně dobře dosáhnout u některých zvířecích modelů revmatoidní artritidy tím, že se experimentálním zvířatům v potravě podává kolagen. Přejde-li tento kloubní antigen

do styku s imunitním systémem přes sliznice zažívacího traktu, přednostně se stimulují regulační T-lymfocyty, které pak cestují do postižených kloubů a potlačují zánětlivé reakce. Na rozdíl od experimentů se zvířaty se však klinické pokusy neseťkaly s úspěchem. Příčiny nejsou jasné – snad spočívají v rozdílu slizničního imunitního systému hlodavců a člověka.

Doufejme, že výrazný klinický úspěch přípravků blokujících TNF je jen první vlaštovkou v nástupu imunoterapií autoimunitních chorob, alergií či nádorových chorob a snad i lepšího zvládnutí transplantačních reakcí, což je už po desítky let snem všech imunologů.

Soubory

Článek ve formátu PDF: [2002_V067-068.pdf](#) (Soubor není na serveru uložen)