Leczenie czynnikami biologicznymi chorych na zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Terapia 5/2004. Reumatologia

Leczenie czynnikami biologicznymi chorych na zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Lek. med. Aleksandra Kołczewska
Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna i Chorób Wewnętrznych AM w Poznaniu
Kierownik: Prof. dr hab. med. Irena Zimmermann-Górska

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (zzsk) jest przewlekłą chorobą zapalną charakteryzująca się kostnieniem stawów i więzadeł kręgosłupa, zapaleniem stawów obwodowych oraz zapaleniem przyczepów ścięgnistych (enthesitis). Częstość występowania zzsk ocenia się na 0,2-0,9% wśród przedstawicieli rasy kaukaskiej (1). Mężczyźni chorują częściej niż kobiety. Początek choroby przypada zwykle między 16. a 30. rokiem życia. Typowe objawy (ból w dolnej części kręgosłupa i sztywność poranna) pojawiają się w wyniku zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych. Postępujący proces kostnienia, dotyczący stawów i więzadeł kręgosłupa, prowadzi do znacznego ograniczenia ruchomości i do zniekształceń kręgosłupa: zniesienia lordozy lędźwiowej, znacznej kyfozy piersiowej oraz nadmiernej lordozy i przodopochylenia w odcinku szyjnym. Pozaosiowe objawy choroby to zapalenie stawów obwodowych (zwłaszcza stawów barkowych i biodrowych) prowadzące do znacznej destrukcji tych stawów i wymagające często endoprotezoplastyki. Objawy narządowe dotyczą oka (zapalenie błony naczyniowej), płuc (zmiany restrykcyjne i włóknienie

górnych płatów), serca (zapalenie aorty wstępującej oraz zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego), nerek (amyloidoza, nefropatia IgA), układu pokarmowego (przewlekłe zapalenie jelit), układu nerwowego (porażenie czterokończynowe w wyniku podwichnięcia w stawie szczytowo-obrotowym lub osteoporotycznego złamania kręgu). Ocenia się, że u 1/3 chorych przebieg zzsk jest ciężki i prowadzi do znacznej utraty sprawności (2).

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa należy do grupy chorób określanych jako spondyloartropatie seronegatywne. Pozostałe choroby z tej grupy to: łuszczycowe zapalenie stawów, reaktywne zapalenie stawów (zespół Reitera), zapalenie stawów towarzyszące zapalnym chorobom jelit (np. choroba Crohna), zespół SAPHO oraz spondyloartropatie niezróżnicowane. Wspólną cechą tych chorób jest zapalenie stawów kręgosłupa oraz znaczna częstość występowania antygenu HLA-B27 (1).

Leczenie chorych na zzsk polega głównie na stosowaniu kinezyterapii w celu utrzymania odpowiedniej postawy, opóźnienia procesu kostnienia, poprawienia siły mięśniowej kręgosłupa i wypracowania możliwie prawidłowej kompensacji oraz zachowania sprawności oddechowej. W okresach zaostrzeń choroby stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Pomocne jest również miejscowe wstrzykiwanie glikokortykosteroidów do zapalnie zmienionych stawów obwodowych. W przypadku wysokiej aktywności choroby wzrasta jednak ryzyko szybkiego postępu kostnienia stawów i więzadeł kręgosłupa oraz destrukcji stawów obwodowych. Wówczas, podobnie jak w reumatoidalnym zapaleniu stawów, konieczne jest zastosowanie bardziej agresywnego leczenia z użyciem leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh). Leki te zmniejszają postęp zmian w stawach obwodowych, ale nie hamują procesu kostnienia w kręgosłupie (3). Metotreksat, którego wysoką skuteczność obserwuje się w reumatoidalnym zapaleniu stawów, stosowany w zzsk w monoterapii nie wykazuje podobnego efektu. Obecnie uważa się, że u chorych na zzsk, tylko sulfasalazyna

ma działanie modyfikujące, ale dotyczy to głównie stawów obwodowych (4).

Wynika z tego konieczność zastosowania nowego skutecznego leku, który opóźniałby proces kostnienia. Istnieje coraz więcej dowodów na to, że leczenie czynnikami biologicznymi hamującymi aktywność czynnika martwicy nowotworów alfa (anty TNF-α) jest skuteczne nie tylko w reumatoidalnym zapaleniu stawów, ale także u chorych na zzsk i inne spondyloartropatie seronegatywne. Aktualnie trzy leki o takim działaniu zostały zarejestrowane w USA i Europie do leczenia chorych na rzs: infliksimab (w rzs w połączeniu z metotreksatem), etanercept i adalimumab. Dwa pierwsze są również dostępne w Polsce. W zzsk wykazano skuteczność anty TNF-α w wielu badaniach randomizowanych, otwartych oraz w obserwacji po leczeniu (follow-up). W maju 2003 roku infliksimab został zatwierdzony do leczenia chorych na zzsk w niektórych krajach Europy i w Meksyku (4).

Pełna wersja artykułu do pobrania w pliku pdf

02_Leczenie-czynnikam-biologicznymi-chorych-na-zesztywniajace-zapalenie-stawow-kDownload

---

DZIAŁANIE PRZECIWZAPALNE ETYDRONIANU W ZESZTYWNIAJĄCYM ZAPALENIU STAWÓW KRĘGOSŁUPA […]

II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s167-168.

P23

DZIAŁANIE PRZECIWZAPALNE ETYDRONIANU W ZESZTYWNIAJĄCYM ZAPALENIU STAWÓW KRĘGOSŁUPA – BADANIE PILOTOWE

Korkosz M., Głuszko P.

Słowa kluczowe: osteoporoza, zapalenie, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Wstęp
Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) jest przewlekłą chorobą reumatologiczną, w której obserwuje się zwiększone wskaźniki zapalne (np. CRP). Powikłaniem ZZSK jest osteoporoza, w której stwierdza się m.in. zwiększoną aktywność markerów kostnych. Potwierdzono korzystny wpływ niektórych bisfosfonianów na aktywność zapalną i gęstość masy kostnej w ZZSK. W naszych wcześniejszych badaniach stwierdziliśmy, że klodronian obniża stężenie wskaźników zapalnych w ZZSK (Gluszko P., Korkosz M.: Evidence of anti-inflammatory properties of clodronate in patients with ankylosing spondylitis. XIV EULAR Congress, Glasgow. 1999;122, abstr.485.)
Cel pracy
Ocena wpływu 12 miesięcznego, cyklicznego leczenia etydronianem na markery stanu zapalnego i obrotu kostnego w ZZSK.
Materiał i metodyka
Leczeniu poddano 14 mężczyzn (wiek 27-61; czas trwania choroby 8-25 lat; HLA B27 dodatni) spełniających kryteria nowojorskie ZZSK. Etydronian w tabletkach 400 mg (ICN Polfa Rzeszów Valeant) podawano w 14-dniowych cyklach (jedną tabletkę dziennie) raz na kwartał (4 cykle w roku). Przed rozpoczęciem leczenia i następnie przed każdym cyklem oznaczano markery stanu zapalnego (CRP, OB, IgG), markery obrotu kostnego (CTX,

osteokalcyna) i wskaźniki kliniczne (BASFI, BASMI i BASDAI).
Wyniki
Stwierdzono statystycznie istotne obniżenie stężenia CTX i osteokalcyny (p=0,00004 i p=0,00001) w porównaniu do wartości wyjściowych. Obniżenie CRP i OB nie było statystycznie istotne (p=0,06), natomiast obniżenie IgG było znamienne (p=0,0004). Obserwowano statystycznie istotną korelację obniżania się w trakcie leczenia stężeń CRP i osteokalcyny (w każdym punkcie pomiaru). Istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem CRP i CTX stwierdzono tylko przed trzecim cyklem leczenia.
Wnioski
W ZZSK obserwuje się korelację pomiędzy markerami stanu zapalnego i obrotu kostnego. Wstępne wyniki sugerują, że etydronian zmniejsza stan zapalny w ZZSK. Potencjalna poprawa kliniczna oraz zależności pomiędzy hamowaniem zapalenia a aktywnością obrotu kostnego wymagają dalszych badań.

P23
EVIDENCE OF ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF ETIDRONATE IN ANKYLOSING SPONDYLITIS – A PILOT STUDY

Korkosz M., Głuszko P.

Key words: osteoporosis, infalmation, ankylosing spodylitis

Background
Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease which is frequently associated with elevated acute phase reactants. Osteoporosis (OP) is a well recognized complication of AS with up-regulation of markers of bone turnover. Some reports show beneficial effects of various bisphosphonates on the disease activity and bone loss in AS (1). In our previous study (2) we found evidence of anti–inflammatory properties of clodronate in AS.
Objectives
The purpose of this pilot, prospective study is to determine the effect of 12-month intermittent cyclical etidronate treatment in AS on markers of inflammation and bone turnover.

Methods

We studied 14 male patients (age 27-61 years, duration of disease 8-25 years, HLA-B27 positive) fulfilling the New York criteria of AS. Etidronate 400 mg tablet (ICN Polfa Rzeszow Valeant) was administered orally: 400 mg/day for 14 consecutive days every three month (four cycles during one year). The markers of inflammation (ESR, CRP, and IgG), markers of bone turnover (CTX, osteocalcin) as well as clinical records (BASFI, BASMI, and BASDAI) were measured before initiating the treatment and before every cycle of treatment (five measurements in total).

Results

The markers of bone turnover (CTX and osteocalcin) significantly decreased (p=0,00004 and p=0,00001 respectively) during the treatment period comparing to the baseline values. ESR and CRP level alterations were not statistically significant (p=0,06) as was found for the IgG levels (p=0,0004). There was a significant positive correlation between CRP and osteocalcin decrease in each measurement point (baseline and every third month). The significant positive correlation between CRP and CTX was noted only before the third cycle of treatment.

Conclusion

There is a significant correlation between acute phase reactants and bone turnover markers in AS patients. Our initial data suggest that etidronate treatment results in modulation and down-regulation of inflammatory process in AS. Potential clinical improvement and association between down-regulation of inflammation and bone turnover needs further evaluation.