Il TNF (tumor necrosis factor) è una citochina, ossia una sostanza che partecipa alla reazione a cascata dell'infiammazione.

L'infiammazione, di per sè risorsa positiva dell'organismo atta a far fronte ad agenti patogeni, nelle malattie come la m. Di behcet, diviene cronica, quindi non solo non più utile ma addirittura dannosa poichè si rivolge contro strutture proprie dell'organismo.

Come accennato, l'infiammazione altro non è che una reazione chimica, quindi mediata da molti fattori tra i quali i più importanti sono:

- -l'istamina
- leucotrieni
- -paf
- -prostaglandine
- -sistemi enzimatici plasmatici (quali C3 C4)
- -citochine

Essendo l'infiammazione una reazione a catena, appare intuitivo che bloccando uno qualsiasi dei suddetti mediatori (un anello della catena) l'infiammazione non ha la possibilità di manifestarsi.

Gli studi si sono rivolti a bloccare il TNF perchè caratteristico dell'infiammazione cronica, ecco perché tali farmaci hanno questo nome.

Essenzialmente i farmaci in grado di bloccare il TNF sono due l' ETANERCEPT (EMBREL), una proteina di fusione, e l'INFLIXIMAB (REMICADE), un anticorpo monoclonale chimerico (umano, murino) anti-TNF. L'azione di ambedue i farmaci è quella di legarsi al TNF circolante con affinità maggiore per l'anticorpo chimerico rispetto alla proteina di fusione. Mentre il legame dell' EMBREL al TNF è reversibile, quello dell' INFLIXIMAB non lo è.

Differenze tra i due agenti includono il fatto che l'Etanarcept lega anche la linfo- tossina alfa, mentre l'Infliximab lega il TNF legato alla cellula ed è citotossico per le cellule che lo esprimono.

Queste differenze non sono di importanza clinica certa al momento.

Mentre L'Etanercept può essere dato con o senza il MTX (metotrexate) l'Infliximab richiede la terapia con MTX associata.

L'infliximab ha il vantaggio di aver dimostrato un maggior effetto sul danno strutturale alla fine di uno studio di 12 mesi.

Etanercept

Studi in fase II e III hanno dimostrato l'efficacia del farmaco paragonata al placebo e un ulteriore studio ha dimostrato l'efficacia in pazienti con AR persistente, indipendentemente dall' associazione con il MTX. Reazioni locali nel sito di iniezione erano frequenti ma raramente hanno portato alla interruzione del farmaco. Gli anticorpi che erano evidenziabili non neutralizzavano l'Etanercept, solo in un paziente si sono sviluppati anticorpi anti nucleo.

L'Etanercept è somministrato per via sottocutanea 2 volte alla settimana.

Infliximab

L'infliximab è una preparazione endovenosa somministrata in associazione al MTX. C'è una dose di carico seguita da una dose di mantenimento con una infusione ogni 8 settimane.

Lo studio ATTRACT comparava 4 infusioni di mantenimento alla settimana. Alla 30 settimana, la percentuale di risposta ACR era dal 50-58% in tutti i pazienti contro il 20% del gruppo di controllo trattato con placebo.

Methotrexate in combinazione con farmaci biologici

Sia l'Infliximab che l'Etanarcept sono stati utilizzati insieme al MTX.

L'uso di questi composti è stato approvato solo con il MTX. I dati suggeriscono che i livelli di infliximab sono elevati e che auto-anticorpi e anticorpi antichimerici sono ridotti con l'uso di MTX. Inoltre è stata trovata una sinergia quando l'infliximab è usato alla dose di 1 mg/kg con una dose bassa di MTX.

Tuttavia un lieve incremento, anche se non significativo, di eventi avversi è stato segnalato nel gruppo di pazienti trattati con infliximab, come infezioni che hanno richiesto l'uso di antibiotici.

C'è stato un incremento di anticorpi anti doppia elica del DNA, e un paziente ha sviluppato una sindrome simil lupica che è migliorata dopo la cessazione del farmaco.

Ancora non ci sono dati riguardanti l'uso dei farmaci biologici con la sulfasalazina e la leflunomide.