

TNF-alfahämmare och demyeliniserande sjukdom



Vad är i dagsläget känt om demyeliniserande nervsjukdomar som en biverkning till TNF-alfahämmare?

En kvinna i 30-årsåldern med svår reumatoid artrit har behandlats med tre olika TNF-alfahämmare (infliximab, etanercept och adalimumab) under vardera cirka ett års tid, utöver behandling med metotrexat, NSAID och prednisolon. Hon har nu utvecklat svår yrsel och en MR-bild som vid multipel skleros.

YLVA BÖTTIGER, Karolic (Stockholm), april 2007
Drugline nr 23239

SVAR: En fråga om adalimumab och demyeliniserande sjukdom har tidigare besvarats i Drugline. Den rörde en kvinna i 50-årsåldern med reumatoid artrit och som utvecklade en misstänkt akut disseminerad encefalomyelit efter tre injektioner av adalimumab. Hon hade även blivit hepatitvaccinerad kort tid före insjuknandet. Slutsatsen var att både adalimumab och vaccinationen kunde vara kopplade till symtomen [1].

De första indikationerna på ett samband mellan TNF-alfahämmare och demyeliniserande sjukdom framkom 1999. I en klinisk prövning på 168 patienter med multipel skleros undersöktes lenercept eventuella terapeutiska effekt vid denna sjukdom. Behandlade patienter hade

dock fler och tidigare skov än placebo-gruppen [2].

Sedan dess har fall av multipel skleros, myelit och optikusneurit rapporterats som misstänkta biverkningar för alla de tre TNF-alfahämmarna i den aktuella frågan [3-10]. I det svenska biverkningsregistret finns idag fem rapporter om MS-liknande syndrom för etanercept (av totalt 363 rapporterade, möjliga biverkningar), två fall för adalimumab (av totalt 152 rapporter) och ett fall av inflammatorisk CNS-sjukdom för infliximab (av totalt 576 rapporter) [11]. I de flesta av fallen har symtomen gått tillbaka helt eller delvis efter att TNF-alfahämmaren har satts ut [3].

Som en möjlig mekanism bakom denna biverkning har föreslagits en obalans mellan ökad T-cellsaktivering perifert och bristande immunsuppression i det centrala nervsystemet, eftersom TNF-alfahämmarna i låg grad passerar blod-hjärnbarriären. Detta skulle kunna leda till en demaskering eller initiering av en inflammatorisk process i CNS [12].

Antalet fall av demyeliniserande sjukdom i samband med TNF-alfablockad är dock fortfarande litet och kan inte med säkerhet skiljas från bakgrundsfrekvensen i denna patientpopulation med redan förekommande autoimmun sjukdom [13]. Tillverkarna av de tre preparaten manar alla till försiktighet när det gäller patienter med känd demyeliniserande sjukdom. Det förefaller vara klokt att sätta ut TNF-alfahämmaren om tecken på demyelinisering debuterar under pågående behandling, särskilt om den terapeutiska effekten är osäker, som i det aktuella fallet.

REFERENSER

1. Drugline nr 22456 (år 2005).
2. The Lenercept Multiple Sclerosis study group. TNF neutralization in MS: results of a randomized, placebo-controlled multicenter study. *Neurology*. 1999;53(3):457-65.
3. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliverio PJ, Sandberg G, Crayton H, et al. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor alpha therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum*. 2001;44(12):2862-9.
4. Sicotte NL, Voskuhl RR. Onset of multiple sclerosis associated with anti-TNF therapy. *Neurology*. 2001;57:1885-8.

5. Enayati PJ, Papadakis KA. Association of anti-tumor necrosis factor therapy with the development of multiple sclerosis. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:303-6.
6. Thomas CW Jr, Weinschenker BG, Sandborn WJ. Demyelination during anti-tumor necrosis factor alpha therapy with infliximab for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:28-31.
7. Sukal SA, Nadiminti L, Granstein RD. Etanercept and demyelinating disease in a patient with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):160-4.
8. Al Saieg N, Luzar MJ. Etanercept induced multiple sclerosis and transverse myelitis. *J Rheum*. 2006;33(6):1202-4.
9. Ruiz-Jimeno T, Carvajal A, Mata C, Aurrecochea E. Demyelinating disease in a patient with psoriatic arthritis and family history of multiple sclerosis treated with infliximab. *J Rheumatol*. 2006;33(8):1457-8.
10. Bensouda-Grimaldi L, Mulleman D, Valat JP, Aurret-Leca E. Adalimumab-associated multiple sclerosis. *J Rheumatol*. 2007;34(1):239-40.
11. Swedis. Läkemedelsverkets biverkningsregister (citerat 2007-04-05).
12. Aronson JK, editor. *Meyler's side effects of drugs*. 15th ed. Amsterdam; Elsevier: 2006.
13. Toussiro E, Pertuiset E, Martin A, Melac-Ducamp S, Alcalay M, Grardel B, et al. Association of rheumatoid arthritis with multiple sclerosis; report of 14 cases and discussion of its significance. *J Rheumatol*. 2006;33(5):1027-8.

Nytt på vår webbplats

Läsarkommentar

Gå in på

www.lakartidningen.se

och ge dina kommentarer

i direkt anslutning till våra artiklar.

Läkartidningen

Utmanande saklig

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberoende, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu