

Simeon Grazio<sup>1</sup>  
Ines Doko<sup>1</sup>  
Ralph Zitnik<sup>2</sup>  
Frane Grubišić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju  
Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Zagreb

<sup>2</sup>SetPoint Medical ♦ Valencia ♦ CA ♦ United States

## Elektrostimulacija vagalnog živca u liječenju bolesnika s reumatoidnim artritismom - naši rezultati do 84. dana studije

### Vagal nerve stimulation in the treatment of patients with rheumatoid arthritis - our results through day 84 of the study

Vagalni živac posreduje u "upalnom refleksu", mehanizmu kojim CNS regulira stečenu i urođenu imunost. Efrentna grana ovog refleksa, tzv. kolinergički protuupalni put (eng. *cholinergic anti-inflammatory pathway* - CAP), djeluje inhibitorno smanjujući otpuštanje medijatora upale. Električna stimulacija vagusa putem pokazala se učinkovitom u različitim akutnim i kroničnim upalnim bolestima i stanjima na životinjskim modelima, što ukazuje na njezinu moguću korist i u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima.

Cilj nam je bio prikazati rezultate učinka neurostimulacije vagalnog živca na kliničke i laboratorijske pokazatelje u 2 bolesnika s aktivnim reumatoidnim artritismom (RA) i nedostatnim odgovorom na metotreksat (MTX).

U sklopu otvorene međunarodne multicentrične studije uključeno je 8 bolesnika, a od toga 2 bolesnika (1 muškarac i 1 žena) na Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC "Sestre milosrdnice" u Zagrebu. Nakon bazične probirne posjete bolesnicima je ugrađen Cyberonics VNS (eng. *vagus nerve stimulation*) sustav za električnu stimulaciju vagusa. Prilikom svakog posjeta evaluirani su broj bolnih i otečenih zglobova, liječnikova (PGA) i bolesnikova (PtGA) globalna ocjena, jačina boli (VAS), DAS28, HAQ upitnik te laboratorijske vrijednosti CRP-a, kao i odgovor na terapiju prema EULAR-u te ACR20, 50, i 70. Nakon prve stimulacije učinjene tijekom operativnog zahvata, 2 tjedna poslije izvršena je prva unutarbolnička stimulacija, a tjedan dana nakon toga (dan 7) bolesnici su

nastavili sa stimulacijama kod kuće do 28. dana kada je evaluiran EULAR odgovor. Na dan 42 uređaj je inaktiviran do 56. dana kada su stimulacije nastavljene.

Implantacija je u oba bolesnika protekla bez većih komplikacija te su stimulacije dobro podnošene. Općenito, bolesnica je pokazala dobar, a bolesnik umjeren terapijski odgovor. U oba naša bolesnika je od probirne vizite do 42. dana nastupio pozitivan učinak glede rezultata DAS28 (7,00 i 6,22 vs 4,03 i 2,13), kao i u PGA (70 i 53 vs 27 i 16), PtGA (48 i 43 vs 15 i 14), broja bolnih (26 i 28 vs 4 i 0) i broja otečenih zglobova (24 i 14 vs 8 i 2), jačine boli (72 i 87 vs 21 i 7), vrijednosti HAQ (2,25 i 2,25 vs 1,5 i 1,375), te razine CRP-a (23,8 i 5,58 vs 13 i 4,61). Po isključenju uređaja došlo je do pogoršanja DAS28 i VAS boli u oba bolesnika, da bi se po ponovnom uključanju pogoršanje nastavilo u bolesnice, a kod bolesnika došlo do poboljšanja u navedenim parametrima na dan 84. Naši rezultati su u skladu s onima sveukupnima u sklopu ove studije.

Vagalna neuralna stimulacija u liječenju bolesnika s aktivnim RA i nedostatnim odgovorom na terapiju MTX-om se pokazala učinkovitom u smanjenju kliničkih simptoma i pokazatelja upale. Prekid stimulacija je povezan s pogoršanjem, a ponovno uključanje s poboljšanjem glede parametara aktivnosti bolesti. Ovo je prva takva studija u svijetu, a istraživanje s većim brojem bolesnika će omogućiti bolji uvid u vrijednost ovog oblika terapije.

**Glavne riječi:** reumatoidni artritis, stimulacija vagalnog živca, liječenje