

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIKAZ BOLESNIKA S TEŠKIM OBLIKOM JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA SEVERE FORM OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS - A CASE REPORT

Goran Šukara ♦ Marija Bakula ♦ Ivan Padjen ♦ Mislav Cerovec ♦ Marko Barešić ♦ Ljiljana Smiljanić
Miroslav Mayer ♦ Mirna Sentić ♦ Dubravka Bosnić ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Juvenilni idiopatski artritis obuhvaća skupinu kroničnih upalnih bolesti koje povezuje i obilježava upala jednog ili više zglobova s trajanjem dulje od 6 tjedana u djece mlađe od 16 godina. Bolest se javlja u cijelome svijetu u svih rasa. Najčešća je kronična reumatološka bolest dječje dobi i jedna od najčešćih kroničnih bolesti djece općenito. U najvećem broju slučajeva počinje između 1. i 3. godine života, češće u djevojčica. Etiologija i patogeneza bolesti nisu u potpunosti razjašnjene - smatra se da genetska sklonost igra ključnu ulogu u pojavi bolesti. Aleli gena IL2RA\CD25 i gena VTCN1 povezani su sa sklonošću za bolest dok su određeni aleli HLA sustava povezani s pojedinim tipovima bolesti. Kao mogući pokretači bolesti navode se trauma, stres te infekcije. U patogenezi ključnu ulogu ima infiltracija sinovijske membrane upalnim stanicama uz brojne poremećaje celularne, humoralne i nespecifične imunosti što rezultira artikularnim, ekstraartikularnim i sustavnim očitovanjima JIA. ILAR-klasifikacija dijeli JIA na 7 različitih tipova. Najveću incidenciju ima oligoartikularni (30%), potom poliartikularni (25%) i oblik povezan sa entezitisom (25%) dok su ostali oblici rjeđi. Dijagnoza i klasifikacija se temelje na anamnezi, fizikalnim i laboratorijskim nalazima i nalazima metoda slikovnog prikaza. U farmakoterapiji se primjenjuju nesteroidni antiinflamatorni lijekovi, intraartikularni i sustavni glukokortikoidi, lijekovi koji modificiraju tijek bolesti i biološki lijekovi. Izrazito važnu ulogu u terapiji igra fizikalna terapija te drugi nefarmakološki oblici liječenja. Prognoza djece s pravodobno postavljenom dijagnozom je dobra u najvećem broju slučajeva. Kod manjeg broja djece sa sistemskim i poliartikularnim oblikom bolest ima vrlo nepovoljan i na terapiju refrakteran tijek te dovodi do teške nesposobnosti, a često i invalidnosti.

Prikazan je bolesnik u dobi dobi od 30 godina, koji od svoje 13. godine boluje od poliartikularnog oblika JIA. Od početka bolest ima vrlo agresivan tijek sa zahvaćanjem gotovo svih zglobova i razvojem ekstraartikularnih manifestacija bolesti (kronični uveitis koji je uzrokovao amaurozu lijevo). Uz standardnu terapiju

(NSAR, DMARD, visoke doze GK) bolesnik ima stalne bolove, postaje nepokretan i vezan za invalidska kolica te s vremenom razvija generaliziranu osteoporozu. Šest godina od početka bolesti započeta je biološka terapija - uveden je TNF-alfa blokator (etanercept) na što dolazi do smanjenja subjektivnih tegoba, poboljšanja muskuloskeletnog statusa i pada parametara upale. Oralni GK su isključeni iz terapije. Nakon 5 godina terapije dolazi do razvoja rezistencije na etanercept i ponovne aktivacije bolesti. U terapiju je uveden drugi TNF-alfa blokator (infliksimab) koji dovodi do kratkotrajnog prolaznog poboljšanja u trajanju od svega 3 mjeseca. Zbog toga je liječenje nastavljeno kombinacijom monoklonskog protutijela anti-CD20 (rituksimab) i ciklofosfamida. Tijekom terapije dolazili do značajnog porasta krvnog tlaka i razvoja izraženih subjektivnih tegoba što je shvaćeno kao nuspojava rituksimaba te je isključen iz terapije. Terapija je nastavljena oralnim GK uz povremene pulseve što je praćeno razvojem ozbiljnih nuspojava (infekcije, hipertenzija, teška osteoporoza). Zbog trajno aktivne bolesti pokušana je primjena mikofenolat-mofetila no bolesnik je i dalje nepokretan, vezan za invalidska kolica i uz trajne bolove. Zbog trajno aktivne bolesti u terapiju je uveden abatacept (inhibitor kostimulacije limfocita T) na što dolazi do poboljšanja subjektivnih tegoba i objektivnog poboljšanja fizikalnog nalaza (postignut odgovor ACR 50). Bolesnik se, međutim, ne uspijeva vertikalizirati, a s vremenom dolazi do gubitka početnog povoljnog učinka terapije te je abatacept nakon nešto više od godinu dana isključen iz terapije. Konačno prije godinu dana u terapiju je uveden tocilizumab (blokator IL-6) na što se stanje bolesnika već nakon 3 ciklusa dramatično popravilo. Posutpno dolazi do značajnog smanjenja subjektivnih tegoba, bolesnik se nakon više godina uspijeva vertikalizirati i napraviti nekoliko koraka uz normalizaciju laboratorijskih pokazatelja upale. Nakon 12 mjeseci terapije bolest je dovedena u remisiju bez znakova aktivnosti.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis, biološka terapija, blokator IL-6