

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

BIOLOŠKA TERAPIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA: NAŠA ISKUSTVA BIOLOGICAL TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS: OUR EXPERIENCES

Nadica Laktašić-Žerjavić ♦ Iva Žagar ♦ Porin Perić ♦ Kristina Kovač Durmiš
Đurđica Babić-Naglić ♦ Božidar Ćurković

Biološki lijekovi s djelovanjem na proupalne citokine i imune stanice su etablirani lijekovi za liječenje u ranoj i kasnoj fazi reumatoidnog artritisa. Prema preporukama HRD indicirani su po neuspjehu liječenja bolest modificirajućim lijekovima. Brzog su nastupa djelovanja i pouzdane djelotvornosti uz dobar sigurnosni profil. Standardna dijagnostička obrada prije uvođenja biološke terapije uključuje kompletnu krvnu

sliku, procjenu bubrežne i jetrene funkcije te isključivanje aktivne i latentne tuberkuloze (RTG pluća, PPD, Quantiferonski test). Cilj liječenja je postizanje remisije, a ona je definirana kao vrijednosti DAS 28 <2,6. Mala aktivnost bolesti definirana je s vrijednosti DAS 28 2,6-3,2. Srednja aktivnost bolesti definirana je s vrijednosti DAS 28 >3,2-5,1. Izrazita aktivnost bolesti definirana je s vrijednosti DAS 28 >5,1. Osim apso-

lutne vrijednosti učinkovitost liječenja se određuje i promjenom vrijednosti DAS 28 indeksa. Smatra se da je učinak liječenja izostao ako je vrijednost DAS 28 smanjena za $\leq 0,6$. Učinak liječenja je umjeren ako je vrijednost DAS 28 smanjena za $> 0,6-1,2$. Učinak liječenja je dobar ako je vrijednost DAS 28 smanjena za $> 1,2$. Indikacije HRD za prekid liječenja inhibitorima TNF α su toksičnost povezana s lijekom, neučinkovitost u smislu nepostizanja vrijednosti DAS28 $> 1,2$ ili smanjenja DAS 28 $\leq 3,2$ nakon 3 mjeseca, ozbiljna interkurentna infekcija i trudnoća.

Prikazujemo 12 bolesnica s reumatoidnim artritisom (RA) liječenih u Klinici za reumatske bolesti i rehabilitaciju KBC Zagreb u kojih je tijekom 2007. i 2008. godine započeto liječenje biološkim lijekom. U 10 bolesnica započeto je liječenje inhibitorima TNF α (etanercept, adalimumab) i u 2 monoklonskim protutijelom prema CD19 pozitivnim B limfocitima (rituksimab). Bolesnice su praćene s ciljem utvrđivanja učinkovitosti liječenja i praćenja nuspojava. Aktivnost bolesti je mjerena DAS 28 indeksom (Disease Activity Score).

Sve bolesnice liječene inhibitorima TNF α imale su početno izrazitu aktivnost bolesti (prosječna vrijednost DAS 28 indeksa je iznosila 6,8). Nakon 3 mjeseca liječenja u 9 od 10 bolesnica je postignut dobar terapijski odgovor uz prosječno smanjenje vrijednosti DAS 28 u tih bolesnica za 35%. U jedne bolesnice je izostao terapijski odgovor. U dvije bolesnice je aktivnost bolesti s izrazite smanjena na malu, u šest bolesnica je aktivnost bolesti s izrazite smanjena na srednju i u jedne bolesnice je usprkos dobrom terapijskom odgovoru aktivnost bolesti ostala i dalje visoka. Niti u jedne bolesnice nakon prva tri mjeseca liječenja nije postignuta remisija.

Jedna bolesnica liječena rituksimabom imala je dobar terapijski odgovor, odnosno aktivnost bolesti je nakon 6 mjeseci smanjena s izrazite na srednju. Kod druge bolesnice aktivnost bolesti je procijenjena nakon 3 mjeseca i bolest je i dalje izrazito aktivna, s napomenom da je na krajnju vrijednost DAS 28 utjecala subjektivna procjena aktivnosti bolesti koja je modificirana teškim strukturnim promjenama oba kuka (DAS28 3v = 7,6 vs DAS 28 4v = 8,2).

Tijekom liječenja biološkim lijekovima zabilježili smo nekoliko blagih i prolaznih nuspojava. Dvije bolesnice liječene inhibitorom TNF α razvile su prolazne simptome infekcije gornjeg dišnog trakta koji su se u jedne komplicirali protrahiranim kašljem pa je u te bolesnice kratkotrajno prekinuto liječenje do isključenja ozbiljne infekcije (rtg pluća, PPD, quantiferonski test). U jedne bolesnice na inhibitoru TNF α zabilježen je kratkotrajni porast transaminaza, a u druge blaža, prolazna leukopenija.

Naša iskustva potvrđuju povoljan učinak liječenja biološkim lijekovima bolesnica s reumatoidnim artritisom u kojih je prethodno liječenje bolest-modificirajućim lijekovima bilo neuspješno, a bolest izrazito aktivna. Nastup djelovanja je bio brz, već unutar prva tri mjeseca, a sigurnosni profil dobar. Iako ne postoje jasno definirane smjernice u praćenju bolesnika na biološkoj terapiji, smatramo da je u prva 3 mjeseca terapije potrebna mjesečna laboratorijska kontrola krvne slike, jetrenih enzima i urina, a kasnije jednom u tri mjeseca. Potrebna je i redovita tromjesečna procjena učinkovitosti liječenja, odnosno aktivnosti bolesti (DAS28) i procjena radiološke progresije bolesti svakih 6-12 mjeseci.

Ključne riječi: inhibitori TNF α , rituksimab, reumatoidni artritis, aktivnost bolesti