

## HIPOFIBRINOGENEMIJA UZROKOVANA TOCILIZUMABOM U BOLESNICE S GIGANTOCELULARNIM ARTERITISOM

Ana Šimac<sup>1</sup>, Željka Kardum<sup>1,2</sup>, Ana Marija Masle<sup>1,2</sup>, Ivana Madunović Gugić<sup>1</sup>,  
Antea Marošević<sup>1</sup>, Dražen Bedeković<sup>3</sup>, Dora Uršić<sup>1,2</sup>, Jasminka Milas-Ahić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Odjel za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

<sup>2</sup>Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

<sup>3</sup>Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek; Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Gigantocelularni arteritis (GCA) je sistemska upalna bolest koja zahvaća velike i srednje velike arterije, a prezentira se glavoboljom uz opće simptome. Često su prisutni znakovi reumatske polimialgije. Dijagnoza se postavlja temeljem kliničke slike, povišenih upalnih pokazatelja te biopsijom temporalne arterije ili slikovnim metodama. GCA se liječi visokim dozama glukokortikoida, a kao dodatna imunomodulatorna terapija koristi se metrotreksat ili tocilizumab. Prikazana je 71-godišnja bolesnica s kroničnim limfocitnim tireoiditisom i hipotireozom, stanjem nakon mastektomije desne dojke zbog karcinoma dojke, osteoporozom, polimialgijom reumatikom i gigantocelularnim arteritisom dijagnosticiranim 2019. godine na temelju kliničke slike, povišenih upalnih parametara i PET/CT-om utvrđenim arteritisom aorte i arterije subklavije. Nakon početne terapije glukokortikoidima, uvedena je dodatna imunomodulatorna terapija tocilizumabom 162 mg s.c. tjedno. Na kontrolnom PET/CT-u nije bilo znakova aktivnosti upalne bolesti niti metabolički aktivne maligne bolesti. U kolovožu 2023. bolesnica je primijetila pojavu sufuzija po koži, u laboratorijskim nalazima trombocitopenija uz tešku hipofibrinogenemiju, produljen PV i TV, povišeni D-dimeri. Zbog sumnje na diseminiranu intravaskularnu koagulaciju (DIK) hitno je hospitalizirana na našem Odjelu, odmah je prekinuto liječenje tocilizumabom. Višekratno je konzultiran hematolog i transfuziolog te je postavljena sumnja na hipofibrinogenemiju uzrokovanu tocilizumabom nakon isključenja drugih stanja koja bi mogla prouzročiti DIK. U laboratorijskim nalazima pristigla je snižena aktivnost faktora XIII, moguće u sklopu terapije tocilizumabom, no moguće i u sklopu imunološke dijateze. Uz nadomjesnu terapiju krioprecipitatom i koncentratima firinogena došlo je do postupnog oporavka koagulacijskog sustava te porasta broja trombocita, međutim perzistira snižena vrijednost fibrinogena.

**Zaključak.** Tocilizumabom inducirana hipofibrinogenemija jedna je od rijetkih nuspojava liječenja tocilizumabom. Stečeni manjak faktora XIII može biti prouzrokovan autoimunim bolestima kao i terapijom tocilizumabom, što za posljedicu ima hipofibrinogenemiju.

**Ključne riječi:** gigantocelularni arteritis, tocilizumab, hipofibrinogenemija, faktor XIII

**Izjava o sukobu interesa:** nema sukoba interesa