

TOCILIZUMABOM INDUCIRANA HIPOFIBRINOGENEMIJA U DJECE S JUVENILNIM IDIOPATSKIM ARTRITISOM

TOCILIZUMAB-INDUCED HYPOFIBRINOGENEMIA IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Branka Zadro¹, Antonija Gračanin¹, Alenka Gagro¹

¹Zavod za pedijatrijsku pulmologiju, alergologiju, imunologiju i reumatologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Juvenilni idiopatski artritis (JIA) je heterogena skupina kroničnih upalnih artritisa koji započinju prije navršene 16. godine života. Bolest se manifestira upalom jednog ili više zglobova u trajanju najmanje 6 tjedana. Liječenje JIA provodi se po preporukama stručnih međunarodnih udruga za reumatološke bolesti u djece. Tocilizumab (TCZ), monoklonsko protutijelo na receptor IL-6, učinkoviti je lijek odobren u našoj zemlji za sistemski i poliartrikularni JIA.

Uobičajene nuspojave su povišeni jetrene enzimi, neutropenija i abnormalnosti lipida, te su dobro opisane u bolesnika na TCZ. Međutim, pad fibrinogena je atipičan nalaz koji se sve češće prijavljuje u serijama slučajeva odraslih bolesnika te u djece sa sistemskim JIA.

Cilj: istražiti hipofibrinogenemiju u bolesnika koji su primali TCZ u našoj ustanovi u periodu od 2012–2024. godine.

Isпитanici i metode. Retrospektivno smo pregledali laboratorijske nalaze u bolesnika s JIA koji su primili TCZ između 2012. i 2024. u našoj ustanovi. Analizirali smo demografske značajke (dob, spol) i laboratorijske nalaze (brzinu sedimentacije eritrocita, C-reaktivni protein, apsolutni broj neutrofila, fibrinogen, lipidogram, transaminaze) prije i tijekom terapije TCZ u trajanju od najmanje tri mjeseca liječenja.

Rezultati. ukupno je bilo 11 bolesnika s JIA (4 dječaka i 7 djevojčica) liječenih TCZ. Svi su imali uredan ili povišen fibrinogen prije uvođenja TCZ. Hipofibrinogenemija je nađena u 8 bolesnika nakon terapije TCZ, od toga u četiri nakon prelaska s intravenske na subkutanu primjenu u periodu nakon 3 mjeseca od prve subkutane primjene. Kod sve djece je došlo do spontanog oporavka vrijednosti fibrinogena. Niti u jednog djeteta nije zabilježeno simptoma koji bi upućivali na poremećaj zgrušavanja krvi. Ostali praćeni parametri su bili bez promjena obzirom na terapiju TCZ.

Zaključak. Hipofibrinogenemija se može razviti nakon liječenja TCZ-om u većine bolesnika s JIA, što je relativno novo za rutinsku kliničku praksu. Sva djeca liječena TCZ bila su asimptomatska, a pad fibrinogena reverzibilan. Glavno ograničenje naše studije je retrospektivni dizajn, stoga smatramo da je potrebno rutinski određivati fibrinogen u prospektivnim velikim kohortnim studijama kako bi se rasvijetlilo značenje nalaza hipofibrinogenemije u djece s JIA liječene TCZ.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis, fibrinogen, tocilizumab

E-pošta glavnog autora: brankazadro2009@gmail.com

Izjava o sukobu interesa: nema sukoba interesa