

EGY ÉVES TOFACITINIB KEZELÉS HATÁSAI A CSONTDENZITÁSRA ÉS A CSONTÁTÉPÜLÉS BIOMARKEREIRE RHEUMATOID ARTHRITISBEN

Dr. Hamar Attila¹, Pusztai Anita¹, Dr. Végh Edit¹, Dr. Horváth Ágnes¹, Dr. Szamosi Szilvia¹, Dr. Pethő Zsófia¹, Dr. Szántó Sándor, Prof. Dr. Szűcs Gabriella¹, Dr. Harjit Pal Bhattoa², Dr. Tajti Gábor³, Hodosi Katalin¹, Prof. Dr. Szekanecz Zoltán¹

¹*Általános Orvostudományi Kar (Debreceni Egyetem), Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék*

²*Általános Orvostudományi Kar (Debreceni Egyetem), Laboratóriumi Medicina Intézet*

³*Általános Orvostudományi Kar (Debreceni Egyetem), Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet*

Célkitűzések: Vizsgálatunkban egy éves tofacitinib terápia csontanyagcserére gyakorolt hatásait elemeztük RA-s betegekben.

Eredmények: Mindkét karon két-két beteg esett ki hatástalanság miatt, egy beteg külföldre költözött, egy pedig abbahagyta a kezelést, így az adatelemzés a 12 hónapos kezelést végig vivő 13-13 betegen történt. A 26 beteget egy csoportnak tekintve, a tofacitinib klinikailag hatékonyak bizonyult. Egy év alatt szignifikánsan csökkent a DAS28 ($p < 0.001$) és a HAQ értéke is ($p = 0.001$), illetve a CRP ($p < 0.001$) és We ($p = 0.014$). A RF és anti-CCP szintje szignifikánsan nem változott. A csontmarkerek tekintetében szignifikáns növekedést tapasztaltunk fél év elteltével az OC ($p = 0.013$), OPG ($p = 0.006$), sclerostin ($p = 0.026$) illetve D-vitamin ($p = 0.017$) szintekben, továbbá az OPG és D-vitamin esetében egy év elteltével is ($p = 0.004$, $p = 0.003$). CTX szintek esetén csökkentést tapasztaltunk a 6. ($p = 0.009$) illetve 12. kezelési hónapban ($p = 0.003$). A kétféle dózis hatásait összehasonlítva, a 2x5mg dózisú csoportban a kiindulási értéktől számított 6. illetve 12. hónapban is növekedést tapasztaltunk a P1NP ($p = 0.027$, $p = 0.005$), OPG ($p = 0.005$, $p = 0.002$) és D-vitamin-szint ($p = 0.001$, $p = 0.004$) tekintetében, illetve az OC 6.hónapban mért szintjében ($p = 0.027$). A 2x10mg-os csoportban a foszfát- és CTX-szintek csökkenését tapasztaltuk a kiindulástól számított 6., ill. 12. hónapban ($p = 0.012$, $p = 0.021$ illetve $p = 0.005$, $p = 0.007$).

Módszerek: Összesen 30 beteget vontunk be az egy éves vizsgálatba. A betegek átlagéletkora 52.8 ± 10.0 év, az átlagos betegségfennállási idő 7.7 ± 5.0 év volt. A betegek a vizsgálat előtt vagy soha nem kaptak célzott terápiát, vagy a korábban kapott legfeljebb egy biológikum leállítása után, megfelelő kimosást követően, aktív betegség ($\text{DAS28} > 5,1$) esetén kapták a tofacitinibet. A betegek egyik fele napi 2x5mg, a másik fele napi 2x10mg tofacitinibet kapott 12 hónapon keresztül. Az egy éves kezelést komplettáló betegek kerültek be az elemzésbe. A klinikai paraméterek (DAS28, HAQ) mellett a CRP és IgM rheumatoid faktor (RF) szinteket kvantitatív nephelometriával, az anti-CCP antitest illetve sclerostin, osteocalcin, P1NP szinteket ELISA módszerrel határoztuk meg. A csontdenzitást (BMD) DXA (Lunar DPX-L, GE Healthcare) illetve pQCT képalkotó eljárásokkal vizsgáltuk. A DKK-1, OPG, RANKL szintek mikrogyöngy alapú multiplex immunoassay (BioLegend LEGENDplex) használatával kerültek meghatározásra. Minden vizsgálatot kiinduláskor, majd 6 és 12 hónapos tofacitinib kezelés után végeztünk el. A hiányzó adatokat LOCF módszerrel pótoltuk. Az egyes paraméterek időbeni változását Wilcoxon teszttel, a korrelációkat Spearman próbával, $p < 0.05$ szignifikanciaszint

mellett elemeztük.

Következtetések: RA-ban az egy éves tofacitinib kezelés hatására stabilizálódott a csontsűrűség. A csont turnover markerek tekintetében, a terápia a csontformációs markerek növekedéséhez vezetett, ami hosszútávon kedvező a csontképződésnek.

Támogatás: a kutatás a Pfizer WI188341 számú investigator-initiated research (IIR) támogatásával készült.