

## **ΕΜΜΕΝΟΥΣΑ ΥΠΟΓΑΜΜΑΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΓΩΓΗ ΜΕ RITUXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**

Ευαγγελάτος Γεράσιμος<sup>1</sup>, Φραγκούλης Γεώργιος<sup>2</sup>, Ηλιόπουλος Αλέξιος<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ρευματολογικό Τμήμα, ΝΙΜΤΣ, Αθήνα

<sup>2</sup> Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, «Λαϊκόν» ΓΝΑ, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

**Εισαγωγή:** Υπογαμμασφαιριναιμία έχει παρατηρηθεί σε μικρό ποσοστό ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) που έλαβαν αγωγή με rituximab. Στους περισσότερους ασθενείς, η υπογαμμασφαιριναιμία υποστρέφει με τη διακοπή της αγωγής.

**Σκοπός της μελέτης:** Η καταγραφή και μελέτη των ασθενών με ΡΑ που έλαβαν rituximab και παρουσίασαν εμμένουσα υπογαμμασφαιριναιμία μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

**Μέθοδοι:** Καταγράφηκαν οι ασθενείς με ΡΑ που έλαβαν τουλάχιστον δύο κύκλους rituximab στο κέντρο μας από το Φεβρουάριο του 2007 μέχρι το Φεβρουάριο του 2020. Αναλύθηκαν τα κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία κατά τη θεραπεία με rituximab και μετά τη διακοπή του εκείνων που παρουσίασαν εμμένουσα υπογαμμασφαιριναιμία.

**Αποτελέσματα:** Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 30 ασθενείς, εκ των οποίων οι 14 (46,7%) παρουσίασαν χαμηλά επίπεδα IgM (36,7%), IgG (23,3%) ή IgA (10%). Στους 5 από αυτούς που ανέπτυξαν υπογαμμασφαιριναιμία (35,7%) τα χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών διατηρήθηκαν και για διάμεσο αριθμό 48 (12-72) μηνών μετά τη διακοπή της θεραπείας, ενώ είχε προηγηθεί διάμεσος αριθμός 7 (εύρος 5-12) κύκλων rituximab. Και οι 5 ασθενείς παρουσίασαν ελαττωμένα επίπεδα IgG (100%), ενώ 3 ασθενείς (60%) παρουσίασαν επίσης και χαμηλή IgM και IgA. Οι 3 αυτοί ασθενείς βρίσκονται σε παρατεταμένη ύφεση (DAS28<2,6), ακόμα και 6 έτη μετά τη διακοπή του rituximab. Μία μόνο εκ των 5 ασθενών παρουσίασε σοβαρή λοίμωξη που χρειάστηκε ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή. Τέλος, εκείνοι που εμφάνισαν εμμένουσα υπογαμμασφαιριναιμία παρουσίασαν μετά από τον 4<sup>ο</sup> κύκλο rituximab στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές IgG, σε σχέση με τους υπόλοιπους που ανέπτυξαν υπογαμμασφαιριναιμία.

**Συμπεράσματα:** Η ελάττωση των ανοσοσφαιρινών μετά από χορήγηση rituximab σε ασθενείς με ΡΑ μπορεί να διατηρηθεί ως και 6 χρόνια μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Μεγαλύτερο κίνδυνο φαίνεται να διατρέχουν οι ασθενείς που παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα IgG μετά τον 4<sup>ο</sup> κύκλο. Συνεπώς, σημαντική είναι η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των επιπέδων των ανοσοσφαιρινών στους ασθενείς με ΡΑ που λαμβάνουν rituximab.