

TROMBOCITOPENIE SEVERĂ INDUSĂ DE TOCILIZUMAB ÎN ORBITOPATIA GRAVES REZISTENTĂ LA GLUCOCORTICOIZI

STELA VUDU, ELIZA OCHIȘOR, LORINA VUDU

Catedra de endocrinologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Chișinău, Republica Moldova

Introducere: Orbitopatia Graves (OG) este principala manifestare extratiroidiană a bolii Graves. Este mai frecventă la femei, dar bărbații au o evoluție mai severă a bolii. OG apare la 25-70% dintre pacienții cu boala Graves, are o evoluție severă în 5% din cazuri și poate duce la pierderea vederii. În formele ușoare, tratamentul local este adesea suficient pentru ameliorarea simptomelor oculare. În cazurile moderate spre severe se utilizează glucocorticoizi sistemici, combinați sau nu cu alte imunosupresoare. În cazurile refractare la glucocorticoizi, se utilizează imunosupresoare convenționale și biologice, printre care și tratamentul cu Tocilizumab (TCZ) - un anticorp monoclonal care inhibă receptorul interleukinei-6, implicat în patogeneza OG.

Caz clinic: Un bărbat în vârstă de 49 de ani, fost fumător, a fost diagnosticat cu boala Graves cu 9 luni înainte de apariția simptomelor oculare și a fost tratat cu antitiroidiene de sinteză și prednisolon per os. Pacientul a fost internat în clinica de endocrinologie cu acuzele: dureri retrobulbare spontane și la mișcarea globilor oculari, exoftalmie bilaterală asimetrică (OS>OD), hiperlacrimație. A fost apreciat scorul de activitate clinică (CAS) - 7 puncte, ceea ce a confirmat forma activă de OG. Analizele de laborator au evidențiat TSH suprimat la 0,01 UI/ml, T4 liber crescut la 40,1 pmol/l, TRAb pozitiv - 30,04 UI/L.

S-a inițiat tratament în regim de pulsterapie cu metilprednisolon (MP) intravenos (i.v.), doză cumulativă 5,75 g în 12 săptămâni. La reevaluare s-a constatat lipsa răspunsului la MP, apariția diplopiei, strabism convergent și s-a decis tratamentul de linia a doua cu TCZ. Pacientul a administrat prima doză de TCZ i.v. și a prezentat o ameliorare a scorului CAS (5/7 puncte), însă, 1 lună mai târziu, numărul de trombocite a scăzut la 16×10^3 (inițial numărul de trombocite era de 158×10^3) și continuarea tratamentului cu TCZ a fost amânată. Au fost excluse alte cauze de trombocitopenie (HIV, hepatita virală HCV, infecția cu Helicobacter pylori, virusul Epstein-Barr, boli hepatice). 7 săptămâni mai târziu, numărul de trombocite a crescut spontan și tratamentul cu TCZ a fost reluat.

Discuții: IL-6 face parte din grupul citokinelor proinflamatorii, care stimulează trombopoieza prin inducerea trombopoietinei, iar TCZ este un antagonist al receptorului IL-6. Studiile clinice dovedesc eficacitatea TCZ în tratamentul OG, dar efectele secundare limitează utilizarea acestuia. Astfel, trombocitopenia este o reacție adversă rară, dar tolerabilă a TCZ. Vârsta înaintată și numărul scăzut de trombocite înainte de inițierea tratamentului cu TCZ au fost asociate cu apariția trombocitopeniei după tratament.

Concluzii: Trombocitopenia este o reacție adversă rară, dar tolerabilă, indusă de TCZ. La pacienții cu factori de risc este recomandată monitorizarea atentă a numărului de trombocite. Este oportună abordarea individuală a OG, având în vedere evoluția bolii, efectele secundare și costul ridicat al TCZ.