



PRIMJENA TOCILIZUMABA KOD COVID19 BOLESNIKA U JEDINICI INTENZIVNE MEDICINE

UVOD

Koronavirus je prepoznat kao uzrok bolesti COVID19 te je razvio pandemijske razmjere marta 2020. godine. Bolest se manifestuje opštim infektivnim sindromom, koji u manjem procentu slučaja prerasne ili odmah i započne agresivnom formom koja dovodi do nastanka akutne respiratorne insuficijencije tipa I, odnosno akutnog respiratornog distres sindroma, što dalje zahtijeva artefijalnu respiratornu podršku, odnosno liječenje u jedinici intenzivne medicine. IL-6 je citokin koji može da djeluje proinflatorno i antiinflatorno, a produkt je T limfocita i makrofaga. Spada u medijatore akutne faze obzirom da prolazi krvno-moždanu barijeru indukuje sintezu PGE2 u hipotalamusu što dovodi do porasta tjelesne temperature. Tocilizumab predstavlja humano monoklonsko antitijelo, koje se veže za receptore IL-6 te blokira dalju citokinsku buru u ljudskom organizmu. Citokinska bura nastaje usljed pretjeranog i neadekvatnog imunog odgovora na infekciju. Prvenstveno dovodi do respiratorne insuficijencije (ARDS), a kasnije i ostalih organa i organskih sistema (MODS) što vodi ka letalnom ishodu. ARDS – akutni respiratorni distres sindrom, je akutna respiratorna insuficijencija tip I koja se karakteriše akutnom hipoksemijom. Značajnu primjenu ovo monoklonsko antitijelo (tocilizumab) je našlo tokom pandemije virusom korona, a primarno se koristi u liječenju reumatoloških oboljenja (reumatoidni artritis, juvenilni reumatoidni artritis) kao rezervna terapijska linija.

CILJ/METODE

Cilj ove studije je ispitati efikasnost primjene tocilizumaba u terapiji teške forme COVID19.

Studija je dizajnirana kao restrospektivna opservaciona studija, koja je sprovedena u Univerzitetskom kliničkom centru Republike Srpske, u Klinici intenzivne medicine za nehirurške grane. U studiju je bilo uključeno 30 pacijenata koji su primili tocilizumab, a koji su liječeni u Klinici intenzivne medicine za nehirurške grane u periodu jun 2020. – januar 2022. godine. Ukupno je bilo 7 osoba ženskog pola i 23 osobe muškog pola, starosne dobi od 31 do 80 godina. Od ukupno 30 pacijenata, bez komorbiditeta je bilo 12 pacijenata, 8 pacijenata je bilo sa jednim komorbiditetom, 10 sa dva komorbiditeta, od kojih je najviše pacijenata bilo sa ranijom arterijskom hipertenzijom, potom sa hroničnom kardiomiopatijom i dijabetesom, a najmanje pacijenata je bilo sa hroničnom opstruktivnom bolesti pluća od ranije.

Studija je uključila sledeće pacijente: stariji od 18 godina, muškog ili ženskog pola, pozitivan RT-PCR SARS CoV2 test, teška klinička forma bolesti, hospitalizacija u jedinici intenzivne medicine, potreba za nekim od modova respiratorne podrške, početak bolesti unazad najviše 14 dana do momenta primjene lijeka, laboratorijski parametri (Zavod za laboratorijsku dijagnostiku UKC RS): povišen IL-6 (ref. vrijednosti 0-4.4 pg/ml), povišen feritin (ref. vrijednosti 22-322 ng/ml), povišen CRP (ref. vrijednosti 0-5 mg/L), negativan prokalcitonin (ref. vrijednosti <0.5 ng/ml).

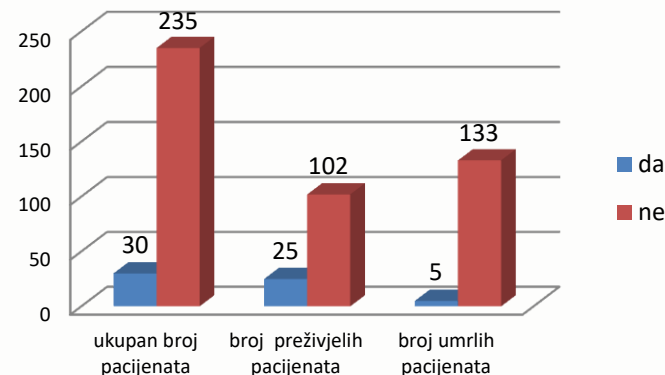
REZULTATI

Stopa preživljavanja kod pacijenata koji su primili tocilizumab u Klinici intenzivne medicine za nehirurške grane je iznosila preko 83.33% (25 od 30 pacijenata), pri čemu je bilo 7 osoba ženskog pola (23.33%), a 23 osobe muškog pola (76.67%). Od ukupnog broja umrlih pacijenata 80% su bili pacijenti muškog pola (4 od 5 pacijenata), a 20% ženskog pola (1 od 5 pacijenata). Pacijenti bez komorbiditeta su imali stopu preživljavanja 100%, a od ukupnog broja umrlih 40% pacijenata je bilo sa jednim komorbiditetom (arterijska hipertenzija), a 60% umrlih pacijenata je imalo dva komorbiditeta. Prosječna vrijednost IL-6 po prijemu ovih pacijenata je iznosila 634.7 pg/ml + STD 1586 (najviša vrijednost 6016 pg/ml, a najniža vrijednost 25 pg/ml). Prosječna vrijednost IL-6 kod preminulih pacijenata iznosila je 158.67 pg/ml + STD 33.60.

	preživjeli	preživjeli %	umrli	umrli %
muškarci	19	82.60	4	17.40
žene	6	85.71	1	14.28
ukupno	25	83.33%	5	16.67%

komorbiditet	ukupno	muškarci (m)	žene (ž)	mortalitet
0	12	9	3	0
1	8	7	1	2 (2m)
2	10	7	3	3 (2m + 1ž)

Terapija tocilizumabom



ZAKLJUČAK/DISKUSIJA

Na osnovu svih dobijenih podataka, mjerenja i rezultata u ovoj studiji može se zaključiti da je primjena tocilizumaba značajno uticala na izliječenje i preživljavanje (83% preživjelih) bolesnika sa teškom formom COVID19.

REFERENCE

- G Guaraldi, M Meschiari, A Cozzi-Lepri, *et al.* Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 474-484.
- Salama C, Han J, Yau L, *et al.* Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021; 384; 20-30.

Jovana Malić

Klinika intenzivne medicine za nehirurške grane,
UKC RS

Apstrakt

Uvod: Koronavirus je novi soj virusa koji se pojavio prvo u Kini decembra 2019. godine. Ubrzo je prepoznat kao uzrok COVID19 te je razvio pandemijske razmjere marta 2020. godine. S obzirom da se radi o relativno novoj bolesti, specifičan terapijski pristup još nije definisan. Tocilizumab predstavlja monoklonsko antitijelo, koje se veže za receptore IL-6 te blokira dalju citokinsku buru u ljudskom organizmu, a za koju se smatra da je uzrok nastanka akutnog respiratornog distres sindroma. Značajnu primjenu ovo monoklonsko antitijelo je našlo tokom pandemije virusom korona.

Cilj: Ispitati da li je efikasna primjena tocilizumaba u terapiji teške forme COVID19.

Metode: Studija je dizajnirana kao restrospektivna opservaciona studija, koja se provela u Univerzitetskom kliničkom centru Republike Srpske, u Klinici intenzivne medicine za nehirurške grane. U studiju je bilo uključeno 30 pacijenata, koji su liječeni u Klinici intenzivne medicine za nehirurške grane u periodu jun 2020. – januar 2022. godine. Ukupno je bilo 7 osoba ženskog pola i 23 osobe muškog pola, starosne dobi od 31 do 80 godina. Primjena lijeka je zahtijevala prethodnu procjenu prema strogo određenim kriterijumima.

Rezultati: Na osnovu dobijenih podataka, primjena tocilizumaba se pokazala statistički značajnim kod pacijenata koji su razvili teške kliničke forme bolesti, odnosno pacijenti koji su razvili akutni respiratorni distres sindrom. Ukupna stopa preživljavanja je iznosila preko 83% kod onih pacijenata kod kojih je primjenjen tocilizumab, odnosno smrtni ishod je nastupio u nešto manje od 17% slučajeva usljed razvoja komplikacija bolesti.

Zaključak: Primjena biološke terapije, u ovom slučaju tocilizumaba kao blokatora receptora IL-6, imala je značajan uticaj na tok bolesti kod pacijenata koji su imali COVID19 sa teškom kliničkom formom bolesti. Primjena biološke terapije je značajno uticala na preživljavanje pacijenata kod kojih je indikovana ova terapija.

Ključne riječi: koronavirus, COVID19, tocilizumab, ARDS, jedinica intenzivne medicine

KONTAKT

Jovana Malić

Ul. dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka

jovana.malic.trecikilus@student.med.unibl.org