



UBRZANI KLINIČKI UČINAK ANTI-IL4/13 BIOLOŠKE TERAPIJE U OSOBE S TEŠKOM EOZINOFILNOM ASTMOM I KRONIČNIM RINOSINUITISOM S NOSNOM POLIPOZOM

MALNAR JANEŠ L.¹, Zelenika Margeta M.¹, Kovačević I.¹, Poje G.², Lampalo M.^{3,4}, Pevec B.³, Popović Grle S.^{3,5}

¹ Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Croatia
Zavod za pulmologiju

² Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Croatia
Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata

³ Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Croatia
Klinika za plućne bolesti Jordanovac

⁴ Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Croatia
Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

⁵ Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Croatia
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Background:

Od svih bolesnika koji boluju od astme, udio onih s teškom astmom iznosi 3-13%. Bolesnici s teškom astmom imaju povećani rizik od učestalih akutnih pogoršanja, češće primjene oralnih kortikosteroida te progresivnog pada plućne funkcije unatoč optimalnoj maksimalnoj inhalacijskoj terapiji. Razvoj i



primjena biološke terapije u liječenju teške astme važan je iskorak u sigurnom i učinkovitom liječenju. Dupilumab je rekombinantno monoklonsko protutijelo koje inhibira signalizaciju putem IL-4 i IL-13 čime inhibira T2 upalu, a koristi se u liječenju teške astme, atopijskog dermatitisa i kroničnog rinosinuitisa s nosnom polipozom (CRSwNP).

Conclusion:

U bolesnika s nekontroliranom teškom astmom važna je fenotipizacija astme kao i prepoznavanje te zbrinjavanje pridruženih komorbiditeta. Prikazani bolesnik je imao progresivnu i recidivirajuću nosnu polipozu koja je značajno utjecala na pogoršanje tegoba astme. Ciljanom primjenom anti-IL4/13 biološke terapije postignuta je dobra kontrola astme uz značajnu regresiju nosne polipoze već nakon prvog ciklusa dupilumaba.

Case:

Prikazujemo bolesnika (muškarac, 58 godina, nepušač) s teškom eozinofilnom astmom kasne pojave. Uz astmu prisutan je CRSwNP zbog kojeg je liječen kirurški u šest navrata, zadnji puta u srpnju 2023., da bi se na prvoj ORL kontroli učinjenoj 3 mjeseca nakon kirurškog liječenja uočio recidiv nosne polipoze. Patohistološki se radilo o polipima s gustim eozinofilnim infiltratom (do 500 eozinofila/VVP). Alergološko testiranje na inhalacijske alergene bilo je negativno, a ukupni IgE 45,0 kIU/L. Inicijalno eozinofili u serumu bili su povišeni - 1150st/mcL. Spirometrijski prate se opstruktivne smetnje umjerenog stupnja (FEV1 64% (2,22 L), z score -2,47, FEV1/FVC 0,55, z-score -3,00, PEF 62%), uz izrazito povišen FeNO; 117 ppb. U plinskoj analizi arterijske krvi prati se parcijalna respiratorna insuficijencija (pO2 61,5mmHg, SaO2 93,3%). Unatoč visokim dozama ICS/LABA (budezonid/formoterol 160/4,5 mcg do 8 udaha na dan) i antileukotrijenu, astma ostaje nekontrolirana uz ACT 11, ACQ-6 = 2,5. Obzirom na navedeno, u terapiju je uvedena biološka terapija anti-IL4/13 - dupilumab. Već nakon prvog ciklusa terapije postiže se dobra kontrola astme uz ACT 20, ACQ-6 = 0,83. Na kontrolnom ORL pregledu prati se značajna regresija nosnih polipa. Pacijent je do sada



primio 3 ciklusa dupilumaba uz ACT 24, ACQ-6 = 0,5. Nestala je respiracijska insuficijencija. SNOT 22 iznosi 26, PEF 380L/min (64%), uz i dalje povišenu vrijednost eozinofila (970st/mcL) bez systemske manifestacije. Bolesnikova kvaliteta života je značajno unaprijeđena te je i okolina primijetila značajno poboljšanje u bolesnika, od bolje posture, načina govora, raspoloženja i energije. Kontrolni testovi plućne funkcije planirani su po završetku 6. ciklusa liječenja.