

Naše skúsenosti s liečbou teriflunomidom

MUDr. Jana Kračúnová

II. neurologická klinika FNsP FDR Banská Bystrica

Úvod

Teriflunomid je imunomodulátor s protizápalovým účinkom, ktorý selektívne a reverzibilne inhibuje mitochondriálny enzým dihydroorotát dehydrogenázu. Tento enzým je dôležitý pre de novo syntézu pyrimidínu potrebného pre rýchlo sa deliace T a B bunky. Teriflunomid týmto mechanizmom obmedzuje nadmernú aktiváciu imunitného systému a znižuje tak aktivitu ochorenia SM.



Teriflunomid je indikovaný na liečbu dospelých a pediatrických pacientov vo veku 10 rokov a starších s relaps-remitujúcou formou SM (RRMS).

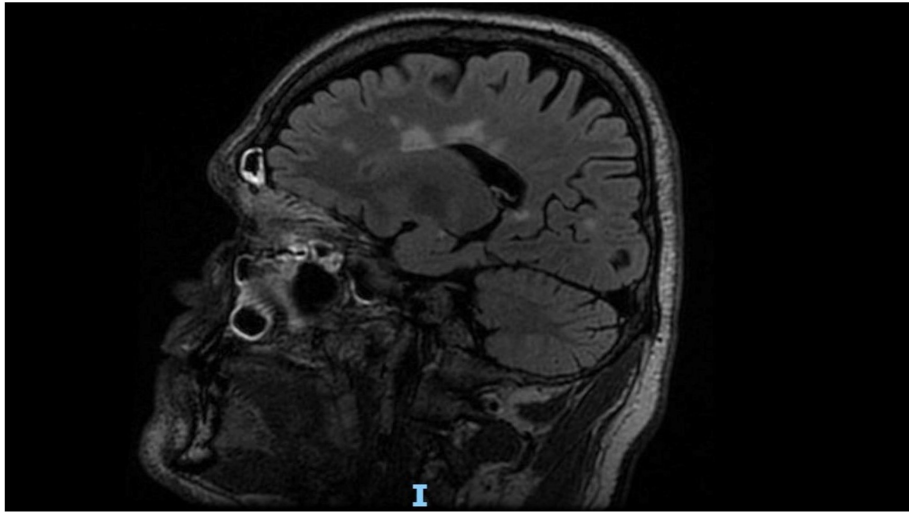
V našom SM centre máme celkovo 102 pacientov liečených teriflunomidom, z toho je 63 žien a 40 mužov, pričom naivných z celkového počtu je 32, po *switch* 70 pacientov.

Efektivita liečby teriflunomidom je zdokumentovaná v nasledujúcej kazuistike.

Kazuistika

52-ročný pacient s anamnézou psoriasis vulgaris a divertikulózou hrubého čreva, v roku 2013 prvýkrát vyšetrený neurológom pre neobratné pravostranné končatiny. Vtedy realizované MR vyšetrenie mozgu a C miechy s nálezom demyelinizačných lézií charakteru SM v typickej lokalizácii (**obr. č. 1**), likvorologickým vyšetrením dokázaná oligoklonálna syntéza IgG pásov a stanovená diagnóza CIS s rizikom konverzie do RR formy SM. Pacient preliečený parenterálne bolusom kortikosteroidov s neúplnou úpravou klinického obrazu.

Obrázok č. 1: MRI 04/2018 Sag 3D T2 Flair sekvencia*



*(zdroj: Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica)

V 03/2014 začatá DMT liečba glatirameracetátom. Pacient na tejto liečbe klinicky, laboratórne aj podľa MR stabilizovaný do 01/2018, keď prekonal ľahký senzitívny atak SM (algotparestézie PDK), a teda vývoj do RR formy SM s progresiou v MR obraze, a to pribudnutím 1 T2 lézie supratentoriálne, bez postkontrastného vysycovania.

Vzhľadom na klinickú a MR progresiu, ako aj progresiu psoriázy a častý výskyt nežiaducich účinkov po aplikácii glatirameracetátu bola v 12/2018 indikovaná zmena DMT liečby, a to na dimetylfumarát. Liečba bola začatá v 01/2019. Laboratórne na tejto DMT liečbe opakovane zaznamenaná závažná lymfopénia s poklesom abs. počtu lymfocytov až na hodnotu $0,26 \times 10^9$.

V 09/19 diagnostikovaná akútna divertikulitída hrubého čreva a pre závažnú lymfopéniu prerušená DMT liečba na cca 3 mesiace, po opätovnom nasadení dimetylfumarátu zaznamenaná znovu závažná lymfopénia aj vzplanutie divertikulitídy hrubého čreva, preto indikovaná zmena DMT liečby, a to na teriflunomid v 05/2020.

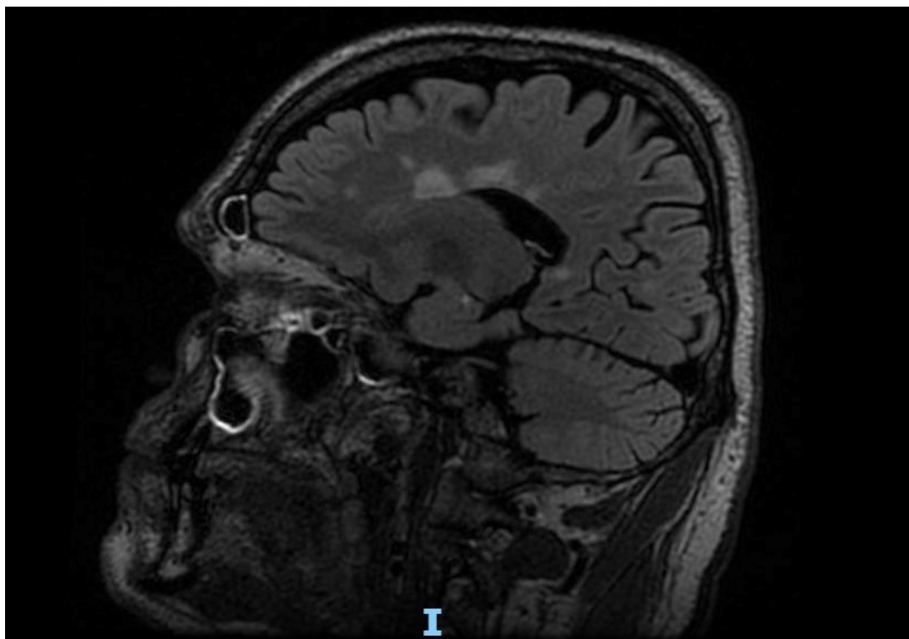
Na tejto liečbe je pacient až doteraz, t. j. 2,5 roka klinicky aj laboratórne stabilizovaný, bez známkov aktivity ochorenia podľa MR, bez výskytu komplikácií pridružených ochorení. Počas liečby sa nevyskytli žiadne nežiaduce účinky, laboratórne je prítomná ľahká hepatopatia, ktorá je pravidelne kontrolovaná.

Ako pri každej liečbe preparátmi DMT je nevyhnutný dôkladný monitoring laboratórných parametrov.

Ako vyplýva z uvedeného prípadu, teriflunomid sa javí ako jedna z možností liečby SM u pacienta s pridruženými ochoreniami.

Na tejto liečbe je pacient klinicky stabilizovaný, bez relapsov SM, bez progresie disability, so stacionárnym nálezom na MR (**obr. č. 2**).

Obrázok č. 2: MRI 05/2022 Sag 3D T2 Flair sekvencia*



(zdroj: Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica)

Záver

Teriflunomid je inhibítor enzýmu DHODH, pôsobí na inhibíciu proliferácie autoreaktívnych B a T lymfocytov. Tento cystostatický efekt a mechanizmus účinku je špecifický a unikátny. V klinických štúdiách u pacientov s SM bol v dávke teriflunomidu 14 mg dokázaný efekt v redukcii ročného priemeru relapsov SM, ovplyvnenie aktivity ochorenia na MR a progresiu disability. Jeho bezpečnosť, tolerabilita a perorálne podávanie nepochybne predstavuje výhodu.

Literatúra u autorky

* Obrázky MRI vyšetrenia použité so súhlasom Fakultnej nemocnice s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica.

Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta odlišovať.