



## Infection incidence, timing, and dose dependency in rheumatoid arthritis patients treated with rituximab: a retrospective cohort study

Lara D Veeken, Merel Opdam ✉, Lise M Verhoef, Calin Popa, Reinout van Crevel, Alfons A den Broeder

### Υπόβαθρο – Σκοπός

- Το rituximab (RTX) είναι αποτελεσματικό για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ), ωστόσο υπάρχουν επιφυλάξεις σχετικά με τον κίνδυνο λοιμώξεων, οι οποίες πιθανόν εξαρτώνται από τη δόση του φαρμάκου και το χρονικό διάστημα από τη χορήγηση
- Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίπτωσης λοιμώξεων σε μια κοόρτη ασθενών με ΡΑ που λαμβάνουν RTX, με ειδικό ενδιαφέρον στην (πολύ) χαμηλή δόση και τον χρόνο από τη χορήγηση

### Μέθοδοι

- Αναδρομική μελέτη κοόρτης, στην οποία συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ΡΑ, οι οποίοι έλαβαν 1000, 500 ή 200mg RTX ανά κύκλο μεταξύ του 2012 και του 2021 στο νοσοκομείο Sint Maartenskliniek (Ολλανδία)
- Τα χαρακτηριστικά των ασθενών, της νόσου, της θεραπείας και των λοιμώξεων αναζητήθηκαν από ηλεκτρονικούς φακέλους υγείας ασθενών
- Υπολογίστηκε ο ρυθμός επίπτωσης λοιμώξεων, καθώς και η συσχέτιση με τη δόση και τον χρόνο από την έγχυση RTX μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης Poisson

### Αποτελέσματα

- Μεταξύ 490 ασθενών, αναγνωρίστηκαν 819 λοιμώξεις σε 1254 ασθενείς-έτη – οι περισσότερες λοιμώξεις ήταν ήπιες και οι συχνότερες ήταν οι λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος
- Η επίπτωση λοιμώξεων ήταν 41, 54 και 71 λοιμώξεις ανά 100 ασθενείς-έτη για τη δόση των 200, 500 και 1000mg ανά κύκλο, αντίστοιχα
- Ο λόγος του ρυθμού επίπτωσης (incidence rate ratio, IRR) ήταν σημαντικά χαμηλότερος για τα 200mg σε σύγκριση με τα 1000mg (προσαρμοσμένο IRR 0.35, 95% CI 0.17-0.72,  $p=0.004$ )
- Σε ασθενείς που έλαβαν 1000 ή 500mg RTX, οι λοιμώξεις συνέβησαν πιο συχνά μέσα στους πρώτους 2 μήνες μετά την έγχυση σε σύγκριση με το επόμενο χρονικό διάστημα, πιθανόν υποδεικνύοντας συσχέτιση με τη μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα (peak concentration)

### Συμπεράσματα

- Η πολύ χαμηλή δόση του RTX (200mg) σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο για λοιμώξεις στη ΡΑ
- Μελλοντικές παρεμβάσεις με έμφαση στην πολύ χαμηλή δόση και την αργή αποδέσμευση του RTX (πχ. μέσω υποδόριας χορήγησης) μπορεί να ελαττώσουν τον κίνδυνο λοιμώξεων με το RTX

Veeken LD, et al. *Rheumatology* 2023 July 6  
doi: [10.1093/rheumatology/kead328](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead328)