SS-46 RRMS'TE NATALİZUMAB TEDAVİSİNDE ANTİ-JCV ANTİKOR VARLIĞI, İNDEKS VE SEROKONVERSİYON SIKLIĞININ İNCELENMESİ

MERVE CEREN AKGÖR , ÇAĞRI CANSU , EZGİ ERTURUL , BELGİN KOÇER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç:

Natalizumab latent John Cunningham virüsü (JCV) enfeksiyonunu reaktive edebilir. Çalışmanın amacı kliniğimizde natalizumab tedavisi alan Relapsing-Remitting Multipl Skleroz (RRMS) tanılı hastalarda zaman dağılımında anti-John Cunningham virüs (JCV) antikor varlığının, indeks düzeylerinin ve serokonversiyon sıklığının belirlenmesi ve yaş, cinsiyet, tedavi dozu, EDSS skoru, daha önce kullandığı ilaçlar ile JCV antikor varlığı ve indeksi arasındaki ilişkiyi incelemekti.

Gereç ve Yöntem:

Ocak 2017-Ağustos 2022 tarihleri arasında ayda bir, en az bir doz natalizumab uygulanmış RRMS hastası çalışmaya dahil edilerek anti-JCV antikor indeksleri altı aylık takip ile incelenmiştir. Hastalar demografik özellikler, bazal ve 24.aya kadar yıllık EDSS, daha önce kullandığı ilaçlar açısından değerlendirilmiştir. Hastalarda bazal ve natalizumab tedavisinde her 6 ayda bir (6.ay, 12.ay, 18.ay, 24.ay ve 30.ay) serum anti-JCV antikor varlığı ve indeks düzeyleri incelemiştir.

Bulgular:

Çalışmaya natalizumab tedavisi uygulanan 43 RRMS hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 40.1±10.2 yıl ve %65'i kadındı. Hastalarda bazal EDSS skoru 3.49±1.22 ve 21 hastada (%48.8) EDSS ≤ 3 idi. Natalizumab tedavi süresi ortalama 12 (6-42) aydı. Hastaların anti-JCV antikor pozitifliği prevalansı %69.8 (%95GA: %55.5-%84.1), anti-JCV antikor indeks düzeyi ise ortalama 2.26±1.56 ve median 2.4 (0.29-4.78) idi. Olguların hepsinde 6.ay anti-JCV antikor değerleri var iken, 12.ayda 30, 24.ayda 15 ve 36.ayda 7 ve 42.ayda 2 kişide tamamlanmıştı. Tedavi süresince 4 hastada (%9.3) anti-JCV antikor düzeyinde değişim görüldü. Bunların 2'si pozitiften negatife, 2'si negatiften pozitife değişim göstermiştir. Bazal değeri pozitif olan iki olgunun değerleri 0.30 ve 0.40 iken, negatifden pozitife değişen iki olguda indeks 1.5 altında kalmıştır. Yirmi sekiz hastanın (%65.1) bazal anti-JCV antikor düzeyi pozitif, 11 hastanın (%25.6) ise negatif olup tedavi sonucunda değişmemiştir. Anti-JCV antikor varlığında değişim olan hastaların natalizumab tedavi süresi median 39ay (18-42), stabil pozitiflerde 15ay (6-36) ve stabil negatiflerde ise 12ay (6-42) olduğu saptanırken; bu bulgudan anti-JCV antikor varlığında değişim olan hastaların ortalama natalizumab tedavi süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p=0.018). Hastaların bazal, 12.ay ve 24.ay EDSS skor ortalamaları sırasıyla 3.49±1.22, 2.72±1.40 ve 2.65±1.41 bulundu. Bazal düzeye göre 12.ayda hastaların EDSS skorunda ortalama 0.77 (0.61-0.93), 24.ayda ise ortalama 0.84 (0.65-1.02) puanlık bir düşüş saptandı (p<0.001). Bazal anti-JCV indeks düzeyi ile hastaların yaş, cinsiyet, EDSS skoru ve natalizumab tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05). Stabil pozitif kalanlarda bazal düzeye göre 12.ayda anti-JCV antikor indeksinde ortalama 0.07 (0.20-0.33), son takipde ise ortalama 0.30 (0.04-0.63) puanlık bir artış saptandı. 12.aydaki JCV indeksindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değilken (p=0.75), son takipdeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.02).

Sonuç:

Gerçek yaşam verilerinde yaş ve erkek cinsiyet ile anti-JCV antikor seropozitifliği ve indeksi arasında pozitif korelasyon bulunmuş iken popülasyonumuzda demografik özelliklerin bazal ve 6 aylık periyodlarda anti-JCV antikor varlığı ve indeks düzeylerine anlamlı etkisinin olmadığı tespit edildi. Bazal anti-JCV antikoru pozitif olan olgularda da indeksin stabil kalmadığı ve negatifleşebildiği, negatif ve pozitiflik arasında 3 olguda zamansal değişimler olduğu görüldü. Bazal anti-JCV antikor indeksinin stabil pozitif ve stabil negatif olma durumunu ön gördüğü ve düşük pozitif indeksliler ile seronegatiflerin daha fazla serolojik değişim gösterdiği son yıllarda tanımlanmıştır. Çalışmamızdaki veriler de bunu desteklemektedir. Ayrıca Natalizumab tedavi süresi ile serokonversiyon oranı artmıştır.