

Frane Grubišić¹
Simeon Grazio¹
Đurđica Babić-Naglić²
Jadranka Morović-Vergles³
Branimir Anić⁴
Tatjana Kehler⁵
Srđan Novak⁶
Porin Perić²
Marino Hanih⁷
Ana Gudelj Gračanin³
Nikolina Ljubičić-Marković⁸

¹Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Zagreb

²Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Klinički bolnički centar Zagreb

³Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju
Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Zagreb

⁴Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju
Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb

⁵Thalassotherapia Opatija
Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju
bolesti srca, pluća i reumatizma

⁶Odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju
Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka

⁷Opća bolnica "Dr Josip Benčević" ♦ Slavonski Brod,

⁸Djelatnost za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Opća županijska bolnica Vukovar

Učinkovitosti i sigurnosti primjene TNF- α inhibitora u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom i totalnom spinalnom ankilozom u Hrvatskoj - jednogodišnje praćenje

Efficacy and safety of TNF- α inhibitors use in patients with ankylosing spondylitis and total spinal ankylosis in Croatia - a one-year follow-up

Bolesnici koji razviju totalnu spinalnu ankilozu (TSA) podložniji su funkcionalnoj onesposobljenosti, ali i većem riziku ozbiljnijih komplikacija bolesti (npr. osteoporotski prijelomi, deformacije kralježnice). Osim toga, mogu imati znakove i simptome aktivnog ankilozantnog spondilitisa. Cilj rada bio je ocijeniti učinkovitost i sigurnost primjene svih TNF- α blokatora kod bolesnika sa AS i TSA. Primarni ishod: dostizanje ASAS 20 (the Assessment in AS International Working Group criteria for 20% improvement) u 12. i 52. tjednu primjene lijeka. Vrsta istraživanja: opservacijsko, multicentrično.

Trideset bolesnika (26 muškaraca, 4 žene, prosječne životne dobi $49,2 \pm 11,6$ godina) s ankilozantnim spondilitisom dijagnosticiranim na temelju modificiranih NY kriterija iz 1987. godine i aktivnom bolesti (BASDAI ≥ 4) uključeno je u ovo istraživanje. Svi bolesnici s dijagnozom AS i TSA su regrutirani iz kliničkih baza podataka sedam različitih reumatoloških odjela u Hrvatskoj. Liječenje TNF- α inhibitorima indicirano je na temelju smjernica Hrvatskog reumatološkog društva iz 2007. godine i odobreno je od strane Povjerenstva za lijekove nadležnih zdravstvenih ustanova. Devetnaest je ispitanika bilo

na terapiji adalimumabom, devet ispitanika etanerceptom, a po jedan ispitanik na terapiji golimumabom odnosno infliximabom. U istraživanju je korišten strukturirani upitnik koji sadržava demografske i kliničke podatke. Srednje vrijednosti slijedećih varijabli su evaluirane u na početku liječenja, u 12. i 52. tjednu praćenja: funkcija (BASFI), aktivnost bolesti (BASDAI), bolesnikova i liječnikova globalna procjena aktivnosti bolesti na vizualnoj analognoj skali, te ukupni intenzitet križobolje i umora na (na 10 cm vizualnoj analognoj skali - VAS). Rezultati učinkovitosti i sigurnosti primjene lijekova deskriptivno su prikazani.

Prosječna dužina trajanja bolesti je $18,7 \pm 12,4$ godine. Dvadeset osam bolesnika je HLA-B27 pozitivno. Nakon 3 mjeseca liječenja, ASAS20 je postiglo 29/30 bolesnika, a nakon 12 mjeseci liječenja 23/30 bolesnika. Prosječne vrijednosti pojedinačnih analiziranih varijabli na početku liječenja su bile slijedeće: BASFI $6,79 \pm 1,18$, BASDAI $6,42 \pm 1,15$, ukupni intenzitet boli $7,23 \pm 1,36$, bolesnikova globalna procjena aktivnosti bolesti $7,33 \pm 1,63$, liječnikova globalna procjena aktivnosti bolesti $7,45 \pm 1,26$, intenzitet umora $6,67 \pm 1,65$. U

usporedbi sa inicijalnim vrijednostima, uočeno je statistički je značajno poboljšanje u domeni funkcije (BASFI) i aktivnosti bolesti (BASDAI) nakon 12, odnosno 52 tjedna primjene TNF- α antagonista: BASFI ($3,4 \pm 1,53$ odnosno $2,85 \pm 1,57$) i BASDAI ($2,96 \pm 1,67$ odnosno $2,01 \pm 1,41$). Statistički značajno poboljšanje uočeno je na nakon 12. odnosno 52. tjedna liječenja i u ostalim promatranim domenama: ukupna bol ($3,53 \pm 1,91$ odnosno $1,78 \pm 1,11$), bolesnikova globalna procjena aktivnosti bolesti ($3,27 \pm 1,78$ odnosno $2,50 \pm 1,84$), liječnikova globalna procjena aktivnosti bolesti ($3,5 \pm 1,87$ odnosno $2,31 \pm 1,72$) i intenzitet umora ($2,97 \pm 2,1$ odnosno $1,71 \pm 1,19$). Eritem na mjestu injiciranja lijeka imalo je 4 bolesnika, i to na početku liječenja. Ozbiljnih sistemskih neželjenih nuspojava nije bilo tijekom prvih 12 mjeseci primjene lijekova.

Inhibitori TNF- α su se u bolesnika s AS i TSA pokazali djelotvornim: značajno poboljšanje funkcije i smanjenje aktivnosti bolesti. U kohorti naših ispitanika nisu registrirane ozbiljnije sistemske nuspojave.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, totalna spinalna ankiloza, TNF- α inhibitori, učinkovitost, sigurnost