
BIOLOŠKI LIJEKOVI I FUNKCIONALNI ISHOD BOLESNIKA S UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA

Frane Grubišić

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,
Referentni centar za spondiloartritis Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10 0000 Zagreb

Sastavne odrednice Međunarodne klasifikacije funkcioniranja, onesposobljenosti i zdravlja obuhvaćaju funkciju, aktivnost i sudjelovanje. Rano postavljanje dijagnoze i pravovremen početak liječenja ključni su u sprječavanju onesposobljenosti. Farmakološki i nefarmakološki pristup su usmjereni prema smirivanju upale i sprječavanju strukturalnih promjena (npr. zglobna hrskavica, sinovijalna membrana, mišić...). Tjelesna onesposobljenost u bolesnika s reumatoidnim artritismom posljedica je ne samo zglobne bolesti, nego i izvanzglobnih manifestacija (npr. ateroskleroza, deprivacija vida). Kod bolesnika s psorijatičnim artritismom, onesposobljenost se ne povezuje samo s daktilitisom, entezitisom ili zahvaćenošću kralješnice, već i sa psorijatičnim promjenama kože i noktiju. Ankilozantni je spondilitis karakteriziran smanjenom pokretljivošću kralješnice i posljedično ograničenjem u funkcioniranju. Tjelesna je aktivnost kod svih ovih bolesti prepoznata kao jedna od sržnih domena u procjeni ishoda. Kod bolesnika s RA-om i PsA-om, tjelesna se funkcija najčešće procjenjuje primjenom upitnika HAQ-DI (engl. Health Assessment Questionnaire Disability Index), a u AS-u primjenom BASFI upitnika (engl. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index).

U ranom RA-u funkcionalna je onesposobljenost povezana s aktivnom bolešću, dok je kod dugogodišnje bolesti povezana sa strukturnim promjenama. Iako se kod oboljelih od PsA-a HAQ-DI obično koristi u procjeni tjelesne funkcije u svakodnevnoj praksi, ali i u randomiziranim kliničkim istraživanjima, on ipak ne obuhvaća baš sve faktore koji mogu u velikoj mjeri utjecati na funkciju (npr. faktori povezani sa zahvaćenošću kože). Smirivanje aktivnosti bolesti i usporenje radiološke progresije kod oboljelih od AS-a dugoročno pridonosi očuvanju funkcije, kvalitete života i radne produktivnosti. Podaci iz sustavnih preglednih radova (raspon od 2002. do 2016. god.) iz Cochrane baze potvrđuju učinkovitost biološke terapije (TNF alfa blokatori, blokator IL-6, blokator CD20, jedan JAK inhibitor-tofacitinib) kod bolesnika s RA-om u vidu poboljšane funkcije i smanjenja stupnja onesposobljenosti. Međutim,

kod većine je tih radova naglašena i važnost tzv. „head to head“ istraživanja koja nedostaju, a omogućila bi liječnicima optimalno liječenje svojih bolesnika. Podataka u Cochrane bazi vezanih za baricitinib i bioslične lijekove još nema, ali se u PUBMED bazi nalazi sistemski pregledni rad Kunwara i suradnika iz 2018. godine koji potvrđuje učinkovitost baricitiniba u domeni tjelesnog funkcioniranja. Slično i za bioslične lijekove, u PUBMED bazi pronalazi se 11 referenci (pretragom pojmova: biosimilars, rheumatic diseases, systematic reviews). Sustavni pregledni rad Komakija i suradnika iz 2017. godine (ukupno devet biosličnih lijekova adalimumaba, etanercepta i infliksimaba) pokazuje usporedivu djelotvornost i sigurnosni profil sa svojim originatorima u indikacijama RA-a i AS-a.

Unatoč postojanju bioloških lijekova različitog mehanizma djelovanja, podataka iz sustavnih preglednih radova za PsA nema. Istraživanje Weely i suradnika pokazuje kako su inicijalno niže vrijednosti BASFI i BASMI skora prediktori bolje tjelesne funkcije i pokretljivosti kralješnice nakon tri godine primjene TNF-alfa antagonista kod osoba s AS-om. Sustavni pregledni rad Maxwell i suradnika iz 2015. godine pokazuje umjerenu do visoku razinu kvalitete dokaza o kliničkoj učinkovitosti četiri TNF-alfa antagonista u vidu smanjenja aktivnosti bolesti, poboljšanja funkcije i djelomičnoj remisiji bolesti (podaci do 24 tjedna primjene lijeka u randomiziranim kliničkim istraživanjima). Ranija primjena bioloških lijekova u procesu liječenja i implementiranje načela „liječenja prema zadanom cilju“ omogućuje da se kod velikog broja bolesnika postigne stanje remisije ili niske aktivnosti bolesti. Podaci iz brojnih randomiziranih kliničkih studija, sustavnih preglednih radova vezanih uz primjenu bioloških lijekova i ciljanih sintetskih molekula u populaciji bolesnika s RA-om, PsA-om ili AS-om, te kliničko iskustvo reumatologa pokazuju značajna poboljšanja u različitim mjerama ishoda (uključujući i funkciju) i usporavanje radiološki vidljivih oštećenja, čime se dugoročno može smanjiti i stupanj onesposobljenosti tih bolesnika.

Ključne riječi: ishod, funkcionalnost, biološki lijekovi, sustavni pregledni rad.