

---

# SUSTAVNO FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLESTI I STANJA KOJA ZAHVAĆAJU SAKROILIJAKALNE ZGLOBOVE

---

**SIMEON GRAZIO, INES DOKO**

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
Referentni centar MZRH za spondiloartritis  
KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Zahvaćenost sakroilijakalnih zglobova se prvenstveno odnosi na degenerativne i neinfektivne upalne bolesti, a u potonjima najčešće se radi o aksijalnim spondiloartritisima (najvažniji predstavnik je ankilozantni spondilitis). Glavni ciljevi sustavnog farmakološkog liječenja bolesti i stanja sakroilijakalnih zglobova su smanjenje boli i suzbijanje upale. Inicijativa "3E" (Evidence, Expertise, Exchange) koja daje preporuke za farmakološko liječenje boli u upalnim artritisima predstavlja dobar temelj za kliničku praksu (1). Među analgeticima prva linija liječenja u kliničkoj praksi često je paracetamol, kojim se, iako s prednošću dobrog sigurnosnog profila, ne postiže dovoljan stupanj smanjenja spinalne boli (2). Nesteroidni antireumatici (NSAR) su najčešće korišteni lijekovi u liječenju boli, ali i upale u području sakroilijakalnih zglobova, s tim da su dokazi djelotvornosti jači na bol nego oni na upalu. Mrežna meta-analiza usporedbe učinka 20 različitih NSAR u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom pokazale su njihovu učinkovitost u smanjenju boli u odnosu na placebo (standardizirana srednja razlika -0.65 do 2.2), a tim da je u njih 15 ta razlika bila statistički značajna (3). Zbog poznatih nuspojava NSAR preporuča se njihova primjena u najmanjoj mogućoj djelotvornoj dozi i u najkraćem mogućem vremenu. Konvencionalni sintetski lijekovi koji mijenjaju tijek upalne reumatske bolesti se kod zahvaćenosti aksijalnog skeleta, dakle i sakroilijakalnih zglobova, zbog nedovoljne učinkovitosti načelno ne primjenjuju. Biološki lijekovi su novije složene molekule koje su najčešće usmjerene na neke citokine ključne u upalnom procesu, a u slučaju aksijalnih spondiloartrisa indicirani su blokatori TNF- $\alpha$  i blokatori IL-17, odnosno osovine IL-17/IL-23. Većinom se radi o monoklonskim protutijelima, koji se primjenjuju parenteralno (potkožno ili intravenski). Anti-TNF- $\alpha$  lijekovi su: etanercept, infliksimab, adalimumab, golimumab i certolizumab-pegol, a među inhibitorima IL-17 za sad je registriran samo sekukinumab. Biološki lijekovi imaju dobar učinak na intenzitet boli, ali i na trajanje jutarnje zakočenosti, poboljšanje funkcionalne

sposobnosti, na laboratorijske parametre akutne faze, upalu sakroilijakalnih zglobova vidljivu na MR, te na izvanzglobne manifestacije bolesti, dok je njihov učinak na progresiju radioloških (strukturnih) promjena još nije jasan (4). Za TNF- $\alpha$  inhibitore prediktori dobrog odgovora su: mlađa dob, kraće trajanje bolesti, povišeni CRP ili SE, niska razina funkcionalne sposobnosti, viši stupanj upale (mjereno upitnikom BASDAI) i upala vidljiva na MR (5). Slična stopa odgovora se postiže u bolesnika s AS-om i bolesnika s ne-radiološkim aksijalnim SpA (nr-axSpA) (6). Učinak inhibitora IL-17 na bol i na upalu je također jako dobro dokumentiran (7). Učinkovitost postižu i lijekovi usmjereni na osovinu IL12/23, iako za sad još samo u klinički studijama. U novije vrijeme pojavili su se bioslični lijekovi, biološki lijekovi usporedivi s referentnim biološkim lijekom u pogledu kvalitete, sigurnosti i učinkovitosti, a čija glavna prednost može biti niža cijena. Liječenje bolesnika s aksijalnim spondiloartritisima bi se trebala provoditi prema načelima liječenja prema zadanom cilju, odnosno češćim kontrolama i modifikaciji terapija sukladno najvažnijim ishodima. Smjernice za liječenje bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom nam značajno pomažu u svakodnevnoj kliničkoj praksi, a nedavno imamo i novu inačicu hrvatskih smjernica (8).

## LITERATURA

1. Whittle SL, Colebatch AN, Buchbinder R, Edwards CJ, Adams K, Englbrecht M i sur. Multi-national evidence-based recommendations for pain management by pharmacotherapy in inflammatory arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e Initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(8):1416-25.
2. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin CW, Day RO i sur. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ*. 2015 Mar 31;350:h1225.
3. Wang R, Dasgupta A, Ward MM. Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ankylosing spondylitis: a Bayesian network meta-analysis of clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun;75(6):1152-60.
4. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *N Engl J Med*. 2016;374:2563-74.
5. Hamilton L, Barkham N, Bhalla A, Brittain R, Cook D, Jones G i sur., BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHPR guideline for the treatment of axial spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis) with biologics. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56:313-6.
6. Callhoff J, Sieper J, Weiß A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNF $\alpha$  blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(6):1241-8.
7. Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P i sur. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med*. 2015;373:2534-48.
8. Grazio S, Novak S, Laktašić Žerjavić N, Anić B, Babić-Naglić Đ, Grubišić F i sur. u ime Hrvatskog reumatološkog društva Hrvatskog liječničkog zbora. Prijedlog preporuka Hrvatskog reumatološkog društva HLZ-a za liječenje odraslih bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom i psorijatičnim artritisom biološkim lijekovima i ciljanim sintetskim molekulama, 2017. *Reumatizam*; 2017;64(2):71-87.