

Léčba bolesti u osteoartrózy

MUDr. Marta Olejárová, CSc.

Revmatologický ústav Praha

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Bolest kloubu je nejzávažnějším symptomem osteoartrózy, kterému je třeba věnovat v klinické praxi dostatečnou pozornost, neboť právě tento příznak významně ovlivňuje funkční schopnost i kvalitu života nemocných s OA. Bolest u OA lze ovlivnit nefarmakologicky (edukace, úprava životosprávy, pravidelné cvičení, fyzioterapie, opěrné a ortopedické pomůcky) nebo farmakoterapií. Analgetikem volby zůstává zatím dále paracetamol; nesteroidní antirevmatika jsou vzhledem ke své toxicitě indikována až jako analgetikum druhé volby. Opatrnosti je třeba především u osob se zvýšeným gastrointestinálním a kardiovaskulárním rizikem, zejména při dlouhodobé léčbě. Pomalu působící léky OA (SYSADOA) jsou doporučovány k léčbě symptomatické OA II.–III. stadia dle Kellgrena-Lawrence; při této léčbě je třeba počítat s pozvolným nástupem účinku (týdny), který ovšem přetrvává i po ukončení léčby po dobu dalších 2–3 měsíců. SYSADOA je možné kombinovat, zejména v úvodu terapie do nástupu účinku, s analgetiky nebo nesteroidními antirevmatiky. Pro stavy, spojené se zánětlivými komplikacemi, je vhodná lokální injekční léčba glukokortikoidy; maximálně však 4× do roka s intervalem mezi dvěma injekcemi alespoň 6 týdnů. Při selhání konzervativní terapie jsou indikovány chirurgické postupy léčby.

Klíčová slova: osteoartróza, bolest, nesteroidní antirevmatika, SYSADOA.

Pain treatment in osteoarthritis

Joint pain is the most serious symptom of osteoarthritis (OA) which needs to be paid enough attention to in the clinical practice since it is this symptom that significantly affects the functional capacity as well as quality of life of OA patients. The pain in OA can be managed nonpharmacologically (education, lifestyle modifications, regular exercise, physiotherapy, supportive and orthopaedic devices) or with pharmacotherapy. Paracetamol remains the analgesic of choice; given their toxicity, nonsteroid anti-inflammatory drugs are indicated as second-choice analgesics. Particular caution must be taken in persons with an increased gastrointestinal and cardiovascular risk, especially in long-term treatment. Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA) are recommended for the treatment of symptomatic OA of grade 2 and 3 according to Kellgren-Lawrence; this treatment is associated with a slow onset of effect (weeks) which lasts even after treatment cessation for another two to three months. SYSADOA may be combined, particularly at the beginning of the treatment before the onset of effect, with analgesics or nonsteroid anti-inflammatory drugs. For conditions associated with inflammatory complications, local treatment with glucocorticoid injections is appropriate; however, it may only be used up to four times a year with intervals between two injections of at least six weeks. When conservative therapy fails, surgical treatment procedures are indicated.

Key words: osteoarthritis, pain, nonsteroid anti-inflammatory drugs, SYSADOA.

Med. Pro Praxi 2009; 6(5): 243–248

Osteoartróza je degenerativní kloubní onemocnění, které se klinicky projevuje především bolestí a ztuhlostí kloubů. Bolest kloubu je nejdůležitějším a často jediným příznakem tohoto onemocnění, který přivede pacienta k lékaři. Typické startovací bolesti nosných kloubů jsou téměř diagnostickým příznakem OA. Intenzita bolesti je rovněž limitujícím faktorem celkové hybnosti pacienta a kvality života pacientů s OA.

Při osteoartróze dochází k degenerativní přestavbě chrupavky a reaktivním změnám v přilehlých kloubních tkáních – subchondrální kosti, synoviální membráně, meniskách, vazech i přilehlých svalových skupinách. Nejprve dochází k poruše metabolismu mezibuněčné hmoty chrupavky a zhoršení její kvality. V důsledku zvýšené degradace a nedostatečné novotvorby se snižuje množství a molekulová hmotnost proteoglykanů, je poškozena kolagenní síť, zvyšuje se obsah vody. Přestože jsou tyto změny pro

rozvoj OA zásadní, nejsou samy o sobě zdrojem bolesti, které pacient pociťuje, neboť chrupavčitá tkáň nemá nervové zásobení. První obtíže začne pacient pociťovat teprve při postižení ostatních kloubních tkání. Bolest vzniká v kloubu např. při zánětlivé reakci kloubního pouzdra (synovitida), zmnožení nitrokloubní tekutiny (intraartikulární výpotek), při aktivaci přilehlé kosti (hyperemie, „kostní hypertenze“) v počátečních stádiích OA nebo při obnažení (eburneaci) či destrukci subchondrální kosti u pokročilé OA. Souhrn příčin bolesti u OA je znázorněn na obrázku 1.

Intenzita bolesti je, jak již bylo uvedeno, významným a určujícím faktorem funkčního postižení a kvality života nemocných s OA. Neztížitelná bolest může např. zcela znemožnit chůzi a vést k invaliditě. Intenzita bolesti však překvapivě příliš nekoreluje se stupněm morfologického postižení (závažností rtg nálezu). Vnímání bolesti u OA ovlivňuje řada jiných fak-

torů, např. psychické ladění pacienta (úzkost a deprese), snížení svalového napětí a svalové síly nebo zhoršení propriocepce.

Léčba bolesti je jedním ze dvou hlavních cílů terapie OA. Měla by být navržena u všech pacientů individuálně podle intenzity a pravděpodobného zdroje bolesti, s ohledem na stadium OA a celkový stav nemocného a přidružené choroby. Bolest u OA je možné zmírnit celou řadou farmakologických i nefarmakologických opatření. Optimální je kombinace více postupů.

Mezinárodní doporučení pro terapii OA

Problematické symptomatické terapie OA a jejímu sjednocení na evropské či mezinárodní úrovni se věnovalo již několik iniciativ. Pracovní skupiny Evropské ligy proti revmatizmu (EULAR) postupně vytvořily tři terapeutické návody pro OA kolen, kyčlí a rukou. Pracovní skupiny prostudovaly klinické studie z dostupných medicín-

ských databází a zhodnotily jejich výsledky současně s jejich metodologickou úrovní a delfskou metodou pak navrhly jednotlivé doporučené postupy léčby (1, 2, 3).

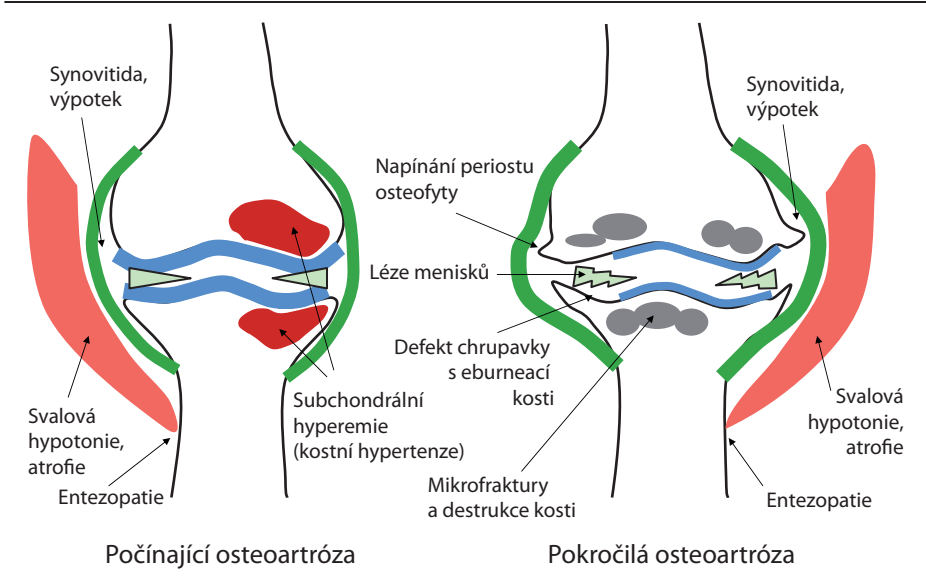
V loňském roce byla publikována doporučení mezinárodní společnosti OARSI (Osteoarthritis Research Society International), jejíž euroamerická pracovní skupina kriticky zhodnotila účinnost všech dostupných prostředků terapie OA kolenních a kyčelních kloubů a vytvořila doporučení nová. Skupina provedla jednak analýzu všech stávajících doporučení terapie OA (mezinárodních i národních) a analýzu několika medicínských databází (např. MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library a dalších). Výsledkem je celkem 25 nefarmakologických, farmakologických a chirurgických doporučených způsobů léčby OA, které jsou přehledně shrnuty v tabulce 1 (4, 5).

Nefarmakologická léčba bolesti u OA

Příznaky, provázející OA, tedy bolest a ztuhlost, je možné účinně mírnit řadou nefarmakologických postupů, např. edukací pacienta, úpravou životosprávy a pohybového režimu, opěrnými a ortopedickými pomůckami apod. Nefarmakologická opatření nejsou v případě OA jen pasivním přizpůsobením životního stylu nemoci, ale aktivní intervencí, která je schopna zlepšit artrotické symptomy. Podle doporučení OARSI by optimální terapie OA měla být komplexní a zahrnovat **kombinaci nefarmakologických a farmakologických postupů**. V naší prospektivní studii jsme sledovali aditivní efekt nefarmakologické a farmakologické léčby u pacientů s gonartrózou. Sledováno bylo celkem 160 pacientů, rozdělných do čtyř terapeutických skupin – pravidelné cvičení, kontinuální podávání glukosamin sulfátu v dávce 1 600 mg denně, kombinace obou postupů a kontroly (standardní léčba – analgetika dle potřeby). Ve většině sledovaných parametrů se jevila kombinace jako nejúčinnější, přičemž monoterapie glukosamin sulfátem byla účinnější než samotné cvičení (6).

Prvním úkolem lékaře při stanovení diagnózy OA je poskytnout pacientovi **dostatek informací** o původu jeho onemocnění, prognóze a možnostech léčby, o významu úpravy a životního stylu a pohybového režimu. Péče o nemocného by měla být pravidelná, návštěvy lékaře lze u nekomplikovaných případů nahradit pravidelnými telefonickými kontrolami pacientů lékařem či sestrou. Pravidelný **telefonický kontakt** s pacientem snižuje bolest a mírně zlepšuje i funkci, aniž by ovlivňoval psychosociální aspekty léčby (spokojenost pacienta apod.).

Obrazek 1. Souhrn příčin bolesti u OA



Tabulka 1. Doporučení OARSI pro léčbu koxartrózy a gonartrózy (4, 5)

1. kombinace nefarmakologické léčby a farmakoterapie
2. edukace pacienta, úprava životosprávy
3. pravidelné telefonické kontroly
4. vyšetření fyzioterapeutem a instruktáž ke cvičení
5. pravidelné cvičení (aerobik, posilování svalstva, zvyšování rozsahu hybnosti, cvičení ve vodě)
6. redukce váhy u obézních
7. opěrné pomůcky (hole, berle)
8. ortézy pro lehké a středně závažné instability kolenního kloubu
9. zdravotní obuv a ortopedické vložky
10. aplikace tepla, chladu
11. transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS)
12. akupunktura
13. paracetamol
14. nesteroidní antirevmatika (neselektivní a selektivní inhibitory COX-2)
15. lokální NSA a kapsaicin (gonartróza)
16. intra-artikulární injekce glukokortikoidů (gonartróza)
17. intra-artikulární injekce kyseliny hyaluronové
18. glukosamin a chondroitin sulfát pro úlevu od bolesti
19. glukosamin sulfát, chondroitin sulfát a diacerein – pravděpodobný strukturální efekt
20. slabé a středně silné opioidy (terapie refrakterní bolesti)
21. totální kloubní náhrady
22. unikompartmentální kloubní náhrady
23. osteotomie a preventivní chirurgické výkony na kloubech
24. kloubní laváž a artroskopické ošetření (debridement) u gonartrózy
25. děza kloubu (záchranný výkon při selhání kloubní náhrady)

Velkou pozornost je třeba věnovat úpravě pohybového režimu a pohybové léčbě. Výhodné je jednorázové či opakované **vyšetření fyzioterapeutem**, který zhodnotí stav pacienta a poskytne mu instruktáž ke cvičení, zaměřenému na snížení bolesti a zlepšení funkční kapacity kloubů dle aktuálního stavu pacienta. Fyzioterapeut může též doporučit a poskytnout

vhodné opěrné pomůcky (hůl, berle). Pacientům by mělo být doporučeno **pravidelné cvičení** (aerobní cvičení, cvičení na posilování svalstva, cvičení ke zlepšení rozsahu hybnosti v postiženém kloubu), jež snižuje bolest a zlepšuje funkci kloubu. Vhodné je též cvičení ve vodě, plavání nebo jízda na kole nebo rotopedu. Nutné je vyloučení nadměrné (nefyziologické) zátěže

kloubů, např. při těžké fyzické práci nebo vytrvalostním sportu.

Obézní pacienti s koxartrózou a gonartrózou by se měli pokusit o **redukci váhy** a udržovat ji na co nejnižší úrovni. Redukce váhy vedla v klinických studiích u gonartrózy k úlevě od bolesti, ztuhlosti a zlepšení funkce kolenního kloubu. U koxartrózy je redukce váhy rovněž doporučována, ale klinický efekt zhubnutí u koxartrózy nebyl dosud studován.

Získat pacienta pro aktivní přístup k onemocnění je však v reálné klinické praxi často velmi nesnadný úkol. V prospektivní studii z běžné klinické praxe ve Francii byl srovnáván vliv tří odborných konzultací, zaměřených na edukaci o možnostech léčby OA, instruktáž k pravidelnému cvičení a informace o redukci hmotnosti, s běžnou péčí. Po 4 měsících shledali autoři u poučených pacientů větší redukci váhy a delší čas strávený cvičením (7).

Opěrné pomůcky jsou vhodné k odlehčení kloubů při postižení dolních končetin a mohou tedy snížit bolest kloubu u koxartrózy a gonartrózy. Vhodné jsou pro pacienty s klidovou bolestí nebo sekundární zánětlivou reakcí (zvýšená teplota nad kloubem, otok, výpotek). Pacienty je třeba instruovat ke správnému používání holí a berlí, jejich uchopení a manipulaci kontralaterální končetinou. U pacientů s těžším bilaterálním postižením jsou vhodná chodítka. **Ortély** se doporučují jen u pacientů se současnou lehkou až středně závažnou instabilitou kolenního kloubu. Všechny pacienty s koxartrózou a gonartrózou je třeba poučit o výběru vhodné obuvi, u části pacientů s gonartrózou mohou zmírnit bolest a zlepšit chůzi vhodné **vložky do bot**.

Fyzikální léčba OA je v našich podmínkách velmi rozšířena. Přestože se těší značné oblibě ze strany pacientů i zdravotníků, dokladů o objektivní účinnosti fyzikálních procedur je velmi málo. Některé metody fyzikální léčby mohou přinést úlevu od bolesti, nelze však od nich očekávat jakýkoliv strukturální efekt (tedy zpomalení progresu OA či „rozdrčení výrůstků“ apod.). Symptomaticky mohou působit např. masáže kolenních kloubů kryosáčky, krátkovlnná diatermie, úlevu může přinést i transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS), aplikovaná po dobu 2–4 týdnů, nebo akupunktura. Objektivní doklady o účinnosti dalších, běžně užívaných procedur, jako je ultrazvuk, laser apod. zatím chybí (4, 5).

Farmakoterapie bolesti u OA

Při neúčinnosti nefarmakologické léčby je na místě farmakoterapie. Analgetikem první vol-

Tabulka 2. Doporučení EMEA ke sjednocení bezpečnostních informací o podávání nesteroidních antirevmatik (NSA). Závěry meetingu z 10.–13. října 2005 (8, 9)

	Neselektivní NSA	Specifické COX 2 inhibitory (koxiby)
Gastrointestinální bezpečnost	Kontraindikace ■ anamnéza GI krvácení nebo perforace v souvislosti s léčbou NSA ■ aktivní nebo anamnesticky recidivující vřed nebo hemoragie (2 a více epizod prokázaného krvácení)	Kontraindikace ■ aktivní vřed ■ akutní krvácení do GIT
Kardiovaskulární bezpečnost	Kontraindikace ■ závažné srdeční selhání Zvláštní opatnost a varování ■ arteriální hypertenze ■ městnavé srdeční selhání	Kontraindikace ■ ICHS ■ chronické srdeční selhání NYHA III.–IV. ■ cerebrovaskulární onemocnění ■ etorikoxib – špatně korigovaná hypertenze Zvláštní opatnost a varování ■ arteriální hypertenze ■ rizikové faktory aterosklerózy (hyperlipoproteinémie, diabetes mellitus, kouření) ■ nemoci periferních tepen

by zůstává stále **paracetamol** v dávkách do 4 g denně. Paracetamol je účinným analgetikem pro léčbu mírné až středně silné bolesti u OA, jeho efekt u OA byl prokázán v několika placebem kontrolovaných studiích. V porovnání s NSA je jeho účinek slabší, ale v počínajících stádiích OA s intermitentní bolestí může být účinnost srovnatelná. Nespornou výhodou paracetamolu oproti NSA je bezpečnost léčby, nicméně někteří autoři poukazují na skutečnost, že toxicita dlouhodobé léčby paracetamolem dosud objektivně studována nebyla, jako tomu bylo u některých NSA.

Nesteroidní antirevmatika (NSA) jsou u OA analgetikem druhé volby a měla by být užívána až při neúčinnosti paracetamolu, v co nejnižších dávkách a po co nejkratší dobu. Limitem dlouhodobé léčbě je poměrně vysoké riziko závažných gastrointestinálních a kardiovaskulárních nežádoucích účinků. Podle doporučení EMEA (European Medicines Agency) z r. 2005 je třeba nemocným se zvýšeným gastrointestinálním rizikem podat selektivní inhibitory COX 2 nebo neselektivní NSA v kombinaci s gastroprotektivy (inhibitory protonové pumpy, misoprostol). Neselektivní NSA jsou podle EMEA kontraindikována u klinicky závažného srdečního selhání, opatrnosti je třeba u arteriální hypertenze. Selektivní inhibitory COX 2 (koxiby) jsou navíc ještě kontraindikovány u ICHS, chronického srdečního selhání NYHA III.–IV. a u cerebrovaskulárních onemocnění. Etorikoxib je kontraindikován u špatně korigované hypertenze. Opatrnosti při podávání koxibů je třeba dále u rizikových faktorů aterosklerózy (hyperlipoproteinémie, diabetes mellitus, kouření) a nemocí periferních tepen (8, 9). Přehled kontraindikací NSA podle EMEA je uveden v tabulce 2. Podle

doporučení OARSI z loňského roku by měla být veškerá NSA (selektivní i neselektivní) podávána nemocným s kardiovaskulárním rizikem velmi uvážlivě a opatrně (4, 5).

U gonartrózy a OA rukou je možné užít také lokální NSA a vyhnout se tak riziku celkových závažných nežádoucích účinků. **Lokální NSA (a kapsaicin)** lze užít jako podpůrné prostředky nebo jako bezpečnou alternativu perorální analgetické a antiflogistické terapie u gonartrózy a OA rukou.

Opioidy jsou vhodnou alternativou terapie bolesti u pacientů s pokročilou OA, při neúčinnosti paracetamolu a NSA, při kontraindikaci chirurgické léčby apod. Obvykle v klinické praxi vystačíme se středně silnými opioidy (tramadol, kodein a jeho deriváty), ale u nemocných s refrakterní bolestí, s kontraindikací operace, případně s dlouhou čekací dobou je možné užít i opioidy silné, které mohou pacienta zbavit bolesti a zlepšit tak kvalitu jeho života (10). Výhodná je i kombinace opioidů s jinými analgetiky (paracetamolu, NSA), kdy je možné užít nižších dávek.

U pacientů se středně silnou až silnou bolestí, jež neodpovídá uspokojivě na perorální analgetickou terapii, je možné provést **intraartikulární obstřík glukokortikoidy**; tato léčba je vhodná zejména u pacientů s lokálními příznaky zánětu (zvýšená teplota nad kloubem, otok, nitrokloubní výpotek). Efekt obstříku je v porovnání se zánětlivými revmatickými chorobami o něco slabší, trvá obvykle 3–4 týdny (11). Doba trvání účinku prodlužuje imobilizace kloubu po injekci. Většina odborníků se shoduje, že injekci glukokortikoidu lze aplikovat do jednoho kloubu maximálně 4x do roka, přičemž interval mezi dvěma injekcemi by měl trvat alespoň 6 týdnů (4, 5).

Pomalou působící léky OA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA) je specifická skupina látek, které příznivě ovlivňují metabolismus artrotické chrupavky – stimulují novotvorbu kolagenu a proteoglykanů a inhibují biodegradaci mezibuněčné hmoty chrupavky proteolytickými enzymy. Mají i protizánětlivý účinek, bez vlivu na systémovou produkci prostaglandinů. Účinek nastupuje pozvolna, řádově v průběhu týdnů, je však dlouhodobý a přetrvává i po ukončení léčby po dobu dalších 2–3 měsíců, někdy i déle. Mezi tyto léky patří jednak látky na bázi fyziologických složek chrupavky, event. synoviální tekutiny (glukosamin sulfát, chondroitin sulfát, kyselina hyaluronová) a přípravky rostlinného původu (diacerein, výtažek z avokáda a sojových bobů). Kyselina hyaluronová a její deriváty jsou určeny k intraartikulární léčbě, ostatní přípravky se užívají perorálně.

Kyselina hyaluronová se aplikuje intraartikulárně v sérii 3–5 injekcí po 20 mg (podle typu a molekulové hmotnosti přípravku). Je vhodná k léčbě symptomatické gonartrózy i koxartrózy. Při aplikaci do kyčle se doporučuje kontrola injekce některou ze zobrazovacích metod, v praxi nejčastěji ultrazvukem. Nástup účinku této terapie je ve srovnání s i. a. injekcí glukokortikoidu pomalejší, ale efekt trvá významně déle. Existují desítky klinických studií a několik metaanalýz s kyselinou hyaluronovou a jejími deriváty, většina z nich je pozitivní, existují ale i dvě negativní studie (12, 13, 14). Efekt je zřejmě závislý i na molekulové hmotnosti přípravku (15). Metaanalýzy klinických studií s kyselinou hyaluronovou vyznívají ve prospěch tohoto typu terapie, proto je doporučena společnostmi EULAR i OARSI k léčbě symptomatické gonartrózy a koxartrózy (4, 5).

Glukosamin je monosacharid, jenž je základním prvkem syntézy polysacharidů, obsažených v proteoglykanech kloubní chrupavky (např. chondroitin sulfátu a kyselině hyaluronové). Glukosamin je dostupný ve formě dvou solí – sulfátu a hydrochloridu, přičemž klinická účinnost těchto látek není srovnatelná, glukosamin sulfát se jeví jako účinnější. Např. ve dvou dvojitě slepých klinických studiích vedla dlouhodobá léčba glukosamin sulfátem v dávce 1 500 mg po dobu tří let ve srovnání s placebem k úlevě od bolesti a zlepšení funkce u nemocných s gonartrózou (15, 16). Většina studií s glukosamin hydrochloridem je negativní, jeho efekt se např. ve studii GAIT nelišil od placeba (18). Rovněž i metaanalýza studií svědčí pro vyšší účinnost glukosamin sulfátu oproti hydrochloridu. U glukosamin sulfátu byl navíc prokázán ve dvou klinických studiích i tzv. strukturální efekt, tedy

schopnost zpomalovat rentgenovou progresi gonartrózy (15, 16). Strukturální efekt glukosamin hydrochloridu (1 500 mg denně) u gonartrózy prokázán nebyl (19).

Glukosamin sulfát nebyl zatím zkoušen u koxartrózy a OA rukou. Glukosamin sulfát je u nás registrován jako léčivý přípravek Dona, dále je dostupný v řadě volně prodejných dietních doplňků. Užívá se perorálně v dávce 1 500 mg denně dlouhodobě, nejméně alespoň po dobu 3 měsíců. Tolerance je velmi dobrá, závažné nežádoucí účinky nebyly popsány. Glukosamin sulfát je doporučen jako symptomatický i strukturální lék OA společnostmi EULAR i OARSI.

Chondroitin sulfát je polysacharid, obsažený v proteoglykanech kloubní chrupavky. Chemicky se jedná o polymer disacharidové jednotky, složené z glukosaminu a galaktosaminu. Po perorálním podání se štěpí na fragmenty o různé molekulové hmotnosti, které se po vstřebání rovněž akumulují v kloubní chrupavce. Klinická účinnost byla prokázána v řadě dvojitě slepých klinických studiích u gonartrózy, koxartrózy a zatím jako u jediného z těchto přípravků i OA rukou, kdy zpomaloval progresi erozivní OA (20, 21). Některé studie statisticky významný klinický efekt neprokázaly (22), nicméně metaanalýzy klinických studií vyznívají spíše ve prospěch účinnosti chondroitin sulfátu (23). Strukturální efekt chondroitin sulfátu při dlouhodobém podávání byl prokázán již v pěti klinických studiích, z nichž poslední a nejrozsáhlejší je studie STOPP (24).

Chondroitin sulfát (Condrosulf) se užívá per os v dávce dvakrát 400 mg denně, v úvodu event. dvakrát 800 mg denně, celkově po dobu alespoň 3 měsíců, obvykle ve dvou sériích ročně nebo kontinuálně. K dispozici jsou kapsle a granulát k rozpouštění ve vodě. Tolerance je dobrá, závažné nežádoucí účinky se nevyskytují.

Diacerein je preparát rostlinného původu (z rebarbory), který má poměrně výrazný protizánětlivý efekt, jenž spočívá v inhibici prozánětlivých cytokinů (interleukinu-1 β a TNF- α), a též účinek chondroprotektivní. Nástup jeho efektu je relativně pomalý (4–10 týdnů). Účinnost diacereinu byla testována u gonartrózy a koxartrózy; z metaanalýzy 19 klinických studií vyplývá, že je účinnost diacereinu lepší než placeba a srovnatelná s NSA ve smyslu zlepšení bolesti a funkce, pouze s pomalejším nástupem účinku. Metaanalýza také potvrdila přetrvávající symptomatický efekt diacereinu po ukončení terapie (25). Strukturální efekt byl prokázán u koxartrózy (26). Nežádoucí účinky jsou mírné, nejčastěji se popisuje řídká stolice až průjmy, které mo-

hou během prvních dvou týdnů léčby ustoupit, svědění a vyrážka, k přerušení léčby vedou jen zřídka. Závažné nežádoucí účinky popsány nebyly. Diacerein (Artrodar) podáváme v dávce 2x 50 mg denně per os, alespoň po dobu 3 měsíců nebo kontinuálně.

Výtažek z avokáda a sojových bobů (ASU) je nejmladším přípravkem z této skupiny, u nás je registrován pod obchodním názvem Piascledine 300. Jedná se o fytotherapeutikum s chondroprotektivními vlastnostmi. Symptomatický efekt byl prokázán u osteoartrózy kolenních a kyčelních kloubů (snížení bolesti, zlepšení funkce, snížení spotřeby nesteroidních antirevmatik) v několika randomizovaných, dvojitě slepých, placebem kontrolovaných klinických studiích (27, 28). Metaanalýza klinických studií Piascledinu oproti placebu svědčí pro jeho pozitivní efekt na bolest i funkci u OA kyčle a kolene (29). Strukturální efekt byl zatím hodnocen pouze v jedné studii u koxartrózy a pozorován u podskupiny pacientů s těžším stupněm postižení. Tolerance léčby je velmi dobrá, nežádoucí účinky jsou vzácné (30). Podává se jedna tobolka s 300 mg přípravku denně, dlouhodobě (minimálně po dobu 3, lépe po dobu 6 měsíců).

Závěr

Bolesti, jakožto nejzávažnějšímu symptomu osteoartrózy, je třeba věnovat v klinické praxi dostatečnou pozornost, neboť právě tento příznak významně ovlivňuje funkční schopnost i kvalitu života nemocných. Při klinickém vyšetření je třeba pokusit se lokalizovat zdroj, resp. původ bolesti (např. zánět, instabilita apod.) Při terapii bolesti u OA v běžné klinické praxi je třeba efektivně využívat a kombinovat nefarmakologické i farmakologické postupy léčby. Analgetikem volby zůstává zatím dále paracetamol; nesteroidní antirevmatika jsou vzhledem ke své toxicitě indikována až jako analgetikum druhé volby. Opatrnosti je třeba zejména u osob se zvýšeným gastrointestinálním a kardiovaskulárním rizikem, zejména při dlouhodobé léčbě. Pomalu působící léky OA (SYSADOA) jsou doporučovány k léčbě symptomatické OA II.–III. stadia dle Kellgrena-Lawrence; při této léčbě je třeba počítat s pozvolným nástupem účinku (týdny), který ovšem přetrvává i po ukončení léčby po dobu dalších 2–3 měsíců. SYSADOA je možné kombinovat, zejména na počátku terapie do nástupu účinku s analgetiky nebo nesteroidními antirevmatiky. Pro stavy, spojené se zánětlivou komplikací je vhodná injekční léčba glukokortikoidy; maximálně 4x do roka s intervalem mezi dvěma injekcemi alespoň 6 týdnů. Při selhání

konzervativní terapie jsou indikovány chirurgické postupy léčby.

Literatura

- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, Dieppe P, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of the knee osteoarthritis: Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–1155.
- Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669–681.
- Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, et al. Eular evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis – report of a task force of the Eular Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 377–388.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N et al. OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 981–1000.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARS evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16(2): 137–162.
- Olejářová M, Svobodová R, Jarošová H, Votavová M, Ištávková E, Lösterová M, Pavelka K. Hodnocení účinnosti nefarmakologické léčby (pravidelné cvičení), farmakoterapie (glukosamin sulfát, GS Condro Forte®) a kombinace obou postupů u symptomatické gonartrózy. Výsledky otevřeného, randomizovaného, kontrolovaného studie. *Čes Revmatol* 2008; 16: 153–160.
- Ravaud P, Flipo RM, Boutron I, Roy C, Mahmoudi A, Giraudeau B, et al. ARTIST (osteoarthritis intervention standardized) study of standardised consultation versus usual care for patients with osteoarthritis of the knee in primary care in France: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338: b421.
- Key elements for the summaries of product characteristics of non-selective NSAIDs adopted by the CHMP during its meeting in October 2005. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/34345605en.pdf>.
- European Medicines Agency concludes action on COX2-inhibitors. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/20776605en.pdf>.
- Langford R, McKenna F, Ratcliffe S, Vojtassak J, Richarz U. Transdermal fentanyl for improvement of pain and functioning in osteoarthritis: a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1829–1837.
- Jones A, Doherty M. Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 829–832.
- Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Nelson DT. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis. *JAMA* 2003; 290: 3115–3121.
- Wang CH, Lin J, Chang CH, Lin Y, Hou S. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 2004; 86: 538–545.
- Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA. Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005; 54: 758–767.
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourme R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. The Cochrane Database of Systemic Reviews 2006; 3: Art No: CD005321.pub2. DOI 0.1002/14651858.CD005321.pub2.
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 357: 251–256.
- Pavelka K, Gatterová J, Olejářová M, Macháček S, Giacomelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2113–2123.
- Clegg D. Effects of glucosamine, chondroitin sulfate and the two in combination in painful knee osteoarthritis. *New Eng J Med* 2006; 354: 795–807.
- Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham CO 3rd, Harris CL, et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3183–3191.
- Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, DeVathaire F, Phiperno M, Mailleux E, Fioravanti A, Matoso L, Vignon E. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12: 269–276.
- Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 231–243.
- Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruhlmann P, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 779–786.
- Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 205–211.
- Kahan A, Reginster JY, Uebelhart D, de Vathaire F, Vignon E. STOPP (Study on Osteoarthritis Progression Prevention); étude internationale, prospective, randomisée, en double insu, contrôlée contre placebo, évaluant la prévention de la progression radiologique de l'arthrose du genou pendant deux ans avec la chondroïtine 4&6 sulfate. *Revue Rhum* 2006; 73: 2031.
- Rintelen B, Neumann K, Leeb BF. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1899–1906.
- Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres B, Vignon E, Lequesne M, et al. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the Chondromodulating Effect of Diacerein in OA of the Hip. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2539–2547.
- Maheu E, Mazières B, Valat JP, Loyau G, Le Loët X, Bourgeois P, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 81–91.
- Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, Henrotin Y, Reginster JY. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. *Scand J Rheumatol* 2001; 30: 242–247.
- Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 399–408.
- Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser RL. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 50–58.

MUDr. Marta Olejářová, CSc.

Revmatologický ústav, 1. LF UK
Na Šlupí 4, 128 50 Praha 2
m.olejarova@revma.cz