Léčba bolesti a zánětu u revmatických onemocnění a úloha praktického lékaře

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
Revmatologický ústav Praha

Autor k vysvětlení principů léčby bolesti u revmatických onemocnění zvolil prezentaci 4 konkrétních pacientů z jeho ambulance s diagnózami revmatoidní artritidy, ankylozující spondylitidy, dnavé artritidy a osteoartrózy. Jde o nejčastější diagnózy, jejichž léčba může být modelovou pro řadu jednotek příbuzných. Základem léčby bolesti u revmatoidní artritidy a ankylozující spondylitidy je efektivní potlačení zánětlivé aktivity, nejčastěji kombinací malé dávky glukokortikoidu, chorobu modifikujícího léku (DMARD) a ev. biologického léku. V případě přetrvávající bolesti se aplikují nesteroidní antirevmatika (NSA) a analgetika. U dnavého záchvatu jsou naopak NSA lékem první volby, hned od začátku onemocnění. U osteoartrózy se kombinují postupy nefarmakologické s farmakologickými. Lékem první volby je paracetamol, pak lokálně a systémově podávaná NSA a ev. léky ze skupiny pomalu působících léků (SYSADOA).

Klíčová slova: bolest, revmatická onemocnění, analgetika, nesteroidní antirevmatika.

Treatment of pain and inflammation in rheumatic diseases and the role of a general practitioner

To explain the principles of pain treatment in rheumatic diseases, the author has chosen to present the cases of four specific patients from his practice that have been diagnosed with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, gouty arthritis and osteoarthritis. These are the most commonly diagnosed conditions the treatment of which may be used as a model for a number of related disease entities. The mainstay of pain treatment in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis is to effectively suppress inflammatory activity, most commonly by combining low doses of glucocorticoid, a disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) and/or a biological agent. When the pain persists, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and analgesics are administered. In a gout attack, however, NSAIDs are the first-choice drugs from the onset of disease. In osteoarthritis, nonpharmacological and pharmacological approaches are combined. Paracetamol is the first-choice drug followed by locally and systemically administered NSAIDs and/or symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis (SYSADOA).

Key words: pain, rheumatic diseases, analgesics, nonsteroidal antirheumatic drugs.

Med. praxi 2011; 8(6): 293–298

Bolest pohybového aparátu, která bývá pacienty obecně nazývána revma, je příčinou každé třetí až čtvrté návštěvy u praktického lékaře. Postupují však lékaři vždy optimálně? Kdy jde o banální, přechodnou bolest a kdy o příznak závažného systémového onemocnění? Kdy odeslat pacienta na konzultaci ke specialistovi? Jaké jsou nejnovější algoritmy léčby bolesti u jednotlivých diagnóz?

Tento článek nemůže na většinu otázek odpovědět, vždyť by šlo o diferenciální diagnostiku a léčbu téměř stovky revmatických onemocnění, které se liší etiologií, patogenezou, terapií i prognózou. Pojďme si problematiku přiblížit na konkrétních pacientech z naší ambulance.

Revmatoidní artritida (RA)

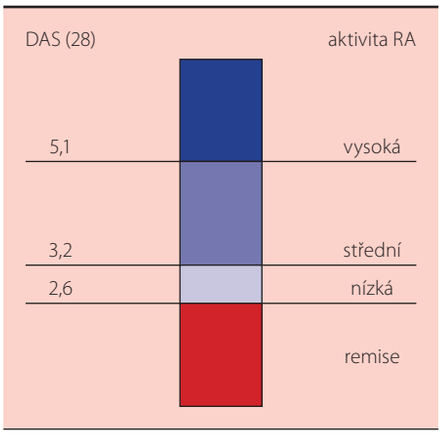
Pacientka 32 let, má 6 týdnů intenzivní bolesti a otoky zápěstí a interfalangeálních kloubů. Navíc jí oteklo levé koleno. Bolest je horší ráno a nemocná udává ztuhlost kloubů až 2 hodiny. Objektivně má oteklé 4 klouby. Sama si vzala několikrát ibuprofen, který ji krátkodobě částečně pomohl. Praktický lékař pojal podezření na zánětlivé revmatické onemocnění. Nemocnou odeslal na ambulanci časné artritidy do Revmatologického ústavu. Zde bylo kromě klinického vyšetření provedeno i vyšetření laboratorní. Byly nalezeny pozitivní revmatoidní faktory a anti CCP protilátky, silně zvýšené reaktanty akutní fáze a zvýšené imunoglobuliny. Provedené rentgenové vyšetření bylo negativní. Na sonografii kloubů však byla u několika kloubů diagnostikována synovitida. Ošetřující lékař potvrdil podezření praktického lékaře a i při použití nových diagnostických kritérií EULAR stanovil diagnózu časné revmatoidní artritidy (1) (tabulka 1). Závěr konzultačního vyšetření zněl: Časná revmatoidní artritida, v délce trvání 6 týdnů, RF a anti CCP pozitivní, neerozivní (stadium I.), silně aktivní (DAS skóre 6,2).

Takto by měla být dnes RA charakterizována. Popis obsahuje jak délku trvání nemoci, tak výšku aktivity, přítomnost prognosticky negativních faktorů a popis struktury (přítomnost erozí). Naše pacientka má několik nepříznivých prognostických faktorů: jde o mladou ženu, má pozitivní RF (latex 1:1 280) a anti CCP (U/ml), její CRP je opakovaně vysoké (kolem 30 mg/l). Rovněž její aktivita je vysoká (DAS 28 dosahuje 6,2). Zde je nutné vysvětlit, co je DAS. Jde o zkratku z anglického Disease activity score (2). V tomto indexu je obsažen počet bolestivých kloubů, počet oteklých kloubů, sedimentace a hodnocení nemoci pacientem na škále 0–100 (obrázek 1). Jde o složený, numerický index, který se původně používal v klinických studiích, ale nyní je silně doporučován pro běžnou klinickou praxi.

Revmatolog ordinoval následující léčbu: Prednison 5 mg, metotrexát 10 mg týdně, Acidum folicum 10 mg týdně, ibuprofen při bolestech 3–4× 400 mg denně, omeprazol 20 mg denně. Efekt léčby byl dobrý, ale jen částečný, během 2 měsíců byly dávky metotrexátu zvýšeny až na 20 mg týdně. Během 6 měsíců se stav podstatně zlepšil, nemocná již neměla oteklé klouby, téměř zmizela ztuhlost. Postupně přestala zcela užívat ibuprofen. Během následujících 6 měsíců byly postupně vysazeny glukokortikoidy. Pokud by efekt léčby MTX nebyl dostatečný, bylo by možné nasadit biologickou léčbu anti TNF preparáty (4).

Poučení z případu: Lékem volby u aktivní RA je metotrexát, rychle titrovaný do účinné dáv-

Obrázek 1. Hodnocení DAS (28) skóre. Podle van Gestel J. Rheumatol. 1999



ky (3). Glukokortikoidy zvláště v kombinaci s MTX jsou silně účinné, ale jejich podávání by mělo být časově omezené. Nesteroidní antirevmatika (zde ibuprofen) se používají pouze přechodně jako symptomatický lék, bez vlivu na průběh nemoci. Nejsou tedy základním a prvním lékem RA, jak popisovala starší doporučení. Toxicita NSA je značná a je vyšší u RA než u jiných onemocnění a to jak v oblasti gastrointestinálních nežádoucích účinků, tak i kardiovaskulárních. Ke snížení rizika GIT komplikací je tedy vhodné při kombinovaném podávání NSA a glukokortikoidů aplikovat blokátory protonové pumpy. Nicméně při přetrvávající bolesti u RA jsou NSA lékem první volby, protože u RA jde převážně o bolest vyvolanou zánětem a NSA tak uplatňují vlastní analgetický, ale i protizánětlivý účinek, který je dán inhibicí cyklooxygenázy 2. NSA jsou u RA účinnější než prostá analgetika (např. paracetamol) a než slabé i silné opioidy.

Při dlouhodobé aplikaci NSA je nutné monitorovat jejich bezpečnost a zde je nutné vyzdvihnout i úlohu praktického lékaře. Na potenciální nežádoucí účinky je nutné se aktivně vyptávat. V laboratoři je důležité sledovat krevní obraz (Hb), jaterní testy a kreatinin. Monitorování krevního tlaku je samozřejmostí.

Na závěr kapitoly o léčbě bolesti u RA je ale nutné říci, že zánětlivá bolest je sice u RA převažující, ale vyskytují se i další typy bolesti, která není vázaná na zánět. Příkladem může být bolest při kompresivní fraktuře obratle, nebo neuropatická bolest při polyneuropatii. V této situaci pak postupujeme jako při léčbě neuropatické bolesti obecně.

Ankylozující spondylitida (AS)

Pacient 27 let. Asi tři roky má bolesti v kříži. Bolesti jsou nejhorší brzy ráno, nebo v noci, kdy pacienta budí ze spánku. Po ránu mívá i určitou ztuhlost, která se zlepší po rozcvičení. Jedenkrát měl zánět duhovky. Navštívil praktického lékaře, ortopeda a rehabilitačního lékaře. Byl mu proveden rentgenový snímek LS páteře a sakroiliakálních kloubů, který byl normální. Nemocný si sám kupoval nesteroidní antirevmatika, která mu celkem dobře účinkovala. Celkově však nebyl se svým zdravotním stavem spokojen a sám se objednal na konziliární vyšetření do RÚ Praha. Zde bylo již při prvotním vyšetření vysloveno podezření na časnou AS, a to na základě: přítomnosti zánětlivé bolesti v dolních zádech, která trvá déle než tři měsíce u mladého pacienta, dále pak přítomnosti antigenu HLA B27, zvýšených reaktantů akutní fáze a entezopatií. Při normálním nálezu SI kloubů na rentgenovém snímku byl pacient odeslán na MRI vyšetření sakroiliakálních kloubů, které potvrdilo sakroilitidu. Nemocný splňoval nová kritéria pro tzv. axiální spondylartritidu (obrázek 2) (5). Zásadní inovací těchto kritérií oproti kritériím pro AS jsou tři body: nová definice zánětlivé bolesti v zádech, antigen HLA B27 a sakroilitida na MRI. Tato kritéria umožnují detekci AS časně, ještě před vývojem typických rentgenologických změn a omezení hybnosti páteře. Jedním z menších kritérií je úspěšná aplikace nesteroidních antirevmatik. Závěr konzultačního vyšetření tedy zněl: Axiální spondylartritida, HLA B27 pozit., mírně aktivní. Navržená terapie: Denní cvičení, jedenkrát týdně skupinové cvičení pro AS, medikamentózně meloxikam 15 mg denně, který byl později vyměněn za diclofenac. Po 6 měsících nedošlo při této léčbě ke zlepšení, naopak se zvýšily reaktanty akutní fáze a u nemocného vznikla pravostranná koxitida. Byla zahájena léčba anti TNF blokátory.

Poučení z této kazuistiky: Od prvních symptomů do stanovení diagnózy uplynuly u pacienta tři roky. Dle našeho šetření však je to v průměru v Česku 9 let (6). Zlepšení by měla přinést nová diagnostická kritéria a především aplikace MRI v indikovaných případech. Stejně důležitá je však edukace praktických lékařů, ortopedů,

Tabulka 1. Nově navržená klasifikační kritéria pro diagnózu revmatoidní artritidy z roku 2009

Klouby (0–5)	
1 velký	0
2–10 velkých	1
1–3 malé klouby rukou/nohou nebo zápěstí (s nebo bez postižení velkých kloubů)	2
4–10 malé klouby rukou/nohou nebo zápěstí (s nebo bez postižení velkých kloubů)	3
> 10 (alespoň 1 malý kloub rukou/nohou nebo zápěstí)	5
Sérologie (0–3)	
RF a ACPA obojí negativní	0
RF a ACPA nízce pozitivní	2
RF a ACPA vysoce pozitivní	3
Trvání symptomů (0–1)	
< 6 týdnů	0
≥ 6 týdnů	1
Reaktanty akutní fáze (0–1)	
Normální CRP a FW	0
Abnormální CRP a FW	1
Pro stanovení diagnózy je nezbytné skóre ≥ 6	

Obrázek 2. Klasifikační kritéria ASAS pro axiální SpA (Rudwaleit, Ann Rheum Dis 2009)

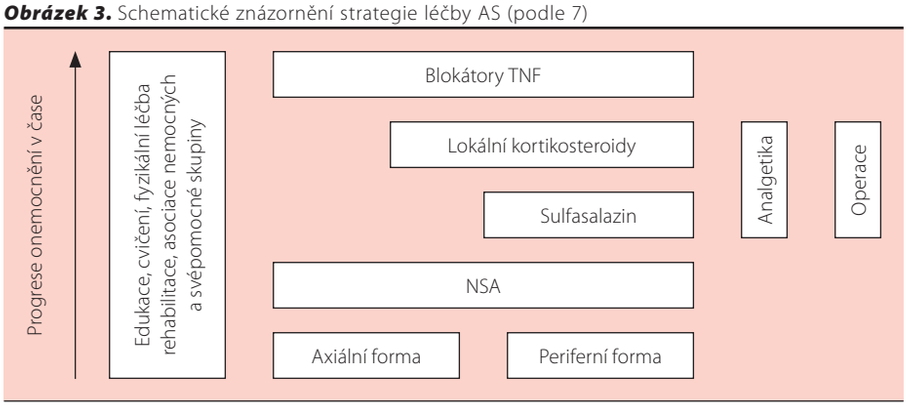
Sakroilitida při zobrazovacích metodách plus > 1 SpA příznak**	**HLA-B27 plus > 2 další SpA příznaky***
***** SpA příznaky***	**** Sakroilitida při zobrazování***
■ zánětlivá bolest v zádech ■ artritida ■ entezitida ■ uveitida ■ daktylitida ■ psoriáza ■ Crohnova nemoc ■ dobrá odpověď na NSA ■ rodinná anamnéza NSA ■ HLA-B27 ■ zvýšení CRP	■ akutní zánět na MRI nebo ■ definitivní sakroilitida podle New Yorských kritérií
ASAS – Assessment of spondylarthritis international society; SpA – spondylarthritis	

internistů i samotných periferních revmatologů. Dle Doporučení EULAR pro léčbu AS (7), jsou dle evidence účinnými prostředky v léčbě AS: Edukace pacientů, rehabilitace a některé formy fyzikální léčby (včetně lázeňské léčby), nesteroidní antirevmatika, sulfasalazin u periferních artritid, lokální léčba glukokortikoidy a léčba anti TNF preparáty (obrázek 3). U velké většiny pacientů je bazální léčba (rehabilitace plus nesteroidní antirevmatika) dostatečně účinná. Při jejím selhávání a při vyšší aktivitě je možné odeslat pacienta do centra biologické léčby ke zvážení anti TNF terapie. Indikací kromě selhávání léčby je aktivita (BASDAI skóre vyšší než 4 a CRP vyšší než 10 mg/l).

Nesteroidní antirevmatika jsou tedy základem léčby bolesti u každého pacienta s AS. Význam NSA je tedy u AS mnohem vyšší než u revmatoidní artritidy. Navíc některé studie prokázaly velmi nečekaný fakt, a to, že po dlouhodobé aplikaci NSA (konkrétně celekoxibu) docházelo ke zpomalení rentgenové progrese AS (7). Otázkou ale zůstává, jakou formou aplikovat u AS NSA: kontinuálně denně (což podporuje výše zmíněná studie, nebo pouze při bolestech) on demand), tak jak jsme zvyklí doporučovat ve všech dalších indikacích? Zatím nejsou objektivní studie, které by obě odlišné strategie léčby NSA porovnaly co se týče poměru účinnost/bezpečnost. Sám osobně používám oba způsoby a u každého pacienta se rozhoduji individuálně podle dalších klinických nálezů.

Lékem bolesti první volby u AS jsou vzhledem k zánětlivému typu nociceptivní bolesti NSA. Existují ale i nezánětlivé příčiny bolesti u AS, které mohou být i velmi intenzivní. Jmenujme kompresivní fraktury obratlů při sekundární osteoporóze při AS, radikulární bolesti, periferní neuropatickou bolest. V řadě těchto situací jsme nuceni aplikovat opioidy nebo léky pro neuropatickou bolest.

Obrázek 3. Schematické znázornění strategie léčby AS (podle 7)



Obrázek 4. Klinická kritéria pro akutní dnu

1.	Maximum zánětu 1 den		(85 %)
2.	Více než 1 ataka		(86,5 %)
3.	Monoartritida		(71,9 %)
4.	Zarudnutí		(92,2 %)
5.	Bolest a otok 1. MTP		(78 %)
6.	Unilaterální postižení 1. MTP		(47 %)
7.	Unilaterální postižení tarzu		(21 %)
8.	Suspektní tofus		(19,5 %)
9.	Hyperurikemie		(92,2 %)
10.	Asymetrický otok		(41,9 %)
11.	Subkortikální cysty, žádné eroze		(11,9 %)
12.	Negativní kultivace výpotku		(95,9 %)
		Splněno 6 a více kritérií	***Senzitivita 87,6 %***
			Specificita 97,2 %

Dnavá artritida

Pacient 57 let. Přichází na konzilium od praktického lékaře s již etablovanou diagnózou dnavé artritidy. Diagnóza byla stanovena na základě klinických kritérií: opakovaných, epizodických záchvatů artritidy na kořenovém palci kloubu nohy (I. metatarzálním kl. I. MTP), nálezu hyperurikemie a v anamnéze má rovněž ledvinou koliku při nefrolitiáze. Problémem pacienta je fakt, že frekvence záchvatů v posledním roce je relativně vysoká (4×), záchvaty bývají již polyartikulární a trvají delší dobu než 6 týdnů, takže artritida začíná mít již chronický charakter. Užívá allopurinol 100 mg denně, který si zvyšuje při záchvatu a ibuprofen v dávce 2–3 tablety denně.

Při konziliárním vyšetření nachází revmatolog polyartritidu, pacient má celkem 6 oteklých kloubů, z toho 4 na rukou. Klouby jsou oteklé, ale nejsou zarudlé. Pacient má hodinu trvající ranní ztuhlost. Kloubní nález tedy velmi připomíná revmatoidní artritidu, takže v rámci diferenciální diagnózy vyšetřující lékař vylučuje i autoprotilátky typické pro RA. Pacient je obézní – BMD má 32, tlak 150/90. Laboratorní nález: FW 35/hod., CRP 24 mg/l, kyselina močová 429 µmol/l, kreatinin 135 µkat/l, revmatoidní faktory, antinukleární protilátky a anti CCP negat. Dále celkový cholesterol 7,3 mmol/l, LDL cholesterol 3,4 mmol/l, aterogenní index 5,3, glykemie 6,2 mmol/l, ALT 0,72 µkat/l, AST 0,65 µkat/l. Ve výpotku z kolenního kloubu je přítomno 20 tis. leukocytů, převážně polymorfonukleárů a masivně krystaly natrium urátu v polarizačním mikroskopu. Na rentgenovém snímku nohou jsou na I. MTP cystoidní projasnění, takže rentgenolog označuje nález jako kompatibilní s dnou.

Závěr konzultačního vyšetření: Chronická dnavá artritida, incipientní renální insuficience, dyslipidemie, hypertenze. Susp. hepatopatie při etylizmu.

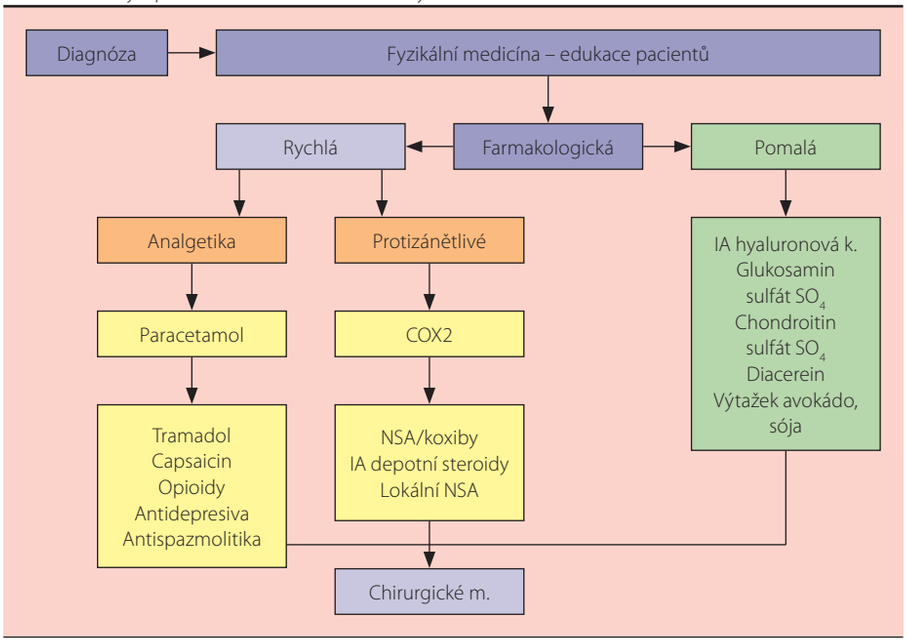
Navržená léčba: Allopurinol 300 mg, kolchicin 0,5 mg denně, diclofenac 150 mg, provedena intraartikulární aplikace 40 mg depotního metylprednisolonu do kolenního kloubu. Pacient edukován o nutnosti přísných dietních opatření ve smyslu redukce váhy, diety s nízkým obsahem purinů a absolutní abstinence. Pacient dále odeslán na vyšetření na oddělení preventivní kardiologie s otázkou medikamentózní léčby dyslipidemie a hypertenze. V následujících 6 měsících léčby se kloubní nález zlepšil, neopakovaly se superponované záchvaty, nicméně ke kompletní remisi artritidy nedošlo. V současné době je pacient připravován do studie s inhibitorem IL-1 canakinunabem pro pacienty s chronickou refrakterní dnou.

Poučení z případu: Diagnóza dny činní stále v praxi obtíže. Pro diagnózu dny lze užít např. kombinaci klinických kritérií dle ACR (obrázek 4) (8). Absolutní jistotu v diagnóze však přináší průkaz krystalů natrium urátu ve výpotku. V Česku je však krystalografická analýza často z nepochopitelných důvodů zanedbávána, a to často i na úrovni velkých nemocnic. Polarizační mikroskop nepředstavuje velkou investici a zacvičení laborantky není obtížné. Nicméně diferenciální diagnóza chronické dny a revmatoidní artritidy nemusí být vždy jednoduchá. U části pacientů

Tabulka 2. NSA v léčbě akutní dnavé artritidy

NSA	Iniciální (1–2 dny)	Po částečné úlevě (2–4 dny)	Po odeznění bolesti (5–do odeznění)
Indometacin	4×50 mg	3×50 mg	1–3×25 mg
Diclofenac	3×50–75 mg	3×25 mg	1–2×25 mg
Ibuprofen	3×800 mg	3×600 mg	1–3×400 mg
Naproxen	2×500 mg	2×250 mg	1×250 mg
Celecoxib	2×400 mg	1×200 mg	1×100–200 mg
Etoricoxib	1×120 mg	1×90 mg	1×60 mg

Obrázek 5. Symptomatická léčba osteoartrózy



může pomoci rentgenový nález, nebo nověji i ultrasonografické vyšetření.

Léčba akutního dnavého záchvatu spočívá v rychlém nasazení protizánětlivé léčby, přičemž rychlost zahájení léčby je důležitější, než typ zvolené léčby (typické pro dnu je, že maximum obtíží je hned na začátku) (9). Lékem volby u nekomplikované dny, kde je již etablovaná diagnóza, jsou nesteroidní antirevmatika. Aplikují se však odlišným způsobem než u jiných indikací v revmatologii. Začíná se maximálními dávkami na začátku, přičemž podle klinického stavu se dávky po několika dnech redukují. Např. zahajujeme dávkou 150 mg diclofenacu, kterou později redukujeme na 100 mg a dále na 75 mg až do vymizení obtíží (tabulka 2). V indikaci dnavé artritidy jsou stále nejvíce užívané diclofenac a indometacin. Při rozhodnutí o aplikaci NSA je však nutné akceptovat kontraindikace a rizikové faktory NSA. Alternativou podání NSA je kolchicin. Jeho výhodou je pro dnu specifický účinek, nevýhodou pak nežádoucí účinky, především průjmy. Zahajujeme bolusem 1 mg p.o., pokračujeme v intervalech 2 hodin do maximální dávky 6 mg prvních 24 hodin. Druhý den dávku redukujeme na 3–4 mg. Obecně je kolchicin lék několika prvních dnů. Dnes kolchicin považujeme za lék druhé volby u pacientů, kteří netolerují NSA, nebo kde není jasná diagnóza jako terapeutický test. Třetí alternativou je podání glukokortikoidů, např. 20 mg prednisonu denně. Aplikace glukokortikoidů je indikována u pacientů s jasnou diagnózou a nemožností aplikace NSA (např. u výrazné renální insuficience). Nevýhodou aplikace glukokortikoidů je riziko dalších záchvatů po jejich vysazení (tzv. rebound fenomén). Během akutního dnavého záchvatu zásadně neměníme farmakologické ovlivňování hladiny kyseliny močové. Pokud pacient neužíval allopurinol či urikosurika, s nasazením počkáme až po odeznění záchvatu, pokud tyto léky užívá pokračujeme v nezměněné dávce.

Při léčbě chronické dny používáme hlavně NSA, nikoliv však nutně v maximálních dávkách. Při nedostatečném protizánětlivém účinku je možné, jako u synovitid jiné etiologie podat přechodně v malých dávkách glukokortikoidy (např. do 10 mg prednisonu). Jestliže při chronické dně vznikají častá vzplanutí, je indikováno podávání malých, profylaktických dávek kolchicinu (1–2 tablety denně). Velmi důležitou součástí léčby dny je korekce hyperurikemie. Horní hranicí je 420 µmol/l u mužů a 360 µmol/l u žen. Dlouho se udávalo, že cílem je normalizovat urikemii. Dle současných doporučení by měla být u chronické dny urikemie nižší než 360 µmol/l (9). Jediným dostupným lékem na našem trhu snižujícím urikemii je allopurinol, který se používá v denních dávkách 100–900 mg denně. Začínáme zpravidla nižší dávkou, např. 200 mg denně a titrujeme nejnižší účinnou dávku. Urikostatikem druhé volby, které nově přichází do distribuce a které je indikováno při intoleranci nebo nedostatečné účinnosti allopurinolu je febuxostat. Při zahajování hypourikemické léčby se zvyšuje riziko vzniku akutních dnavých záchvatů, a proto je vhodné podat na 2–3 měsíce malé dávky kolchicinu (1–2 tabl. denně).

Jaké nedostatky byly v léčbě našeho pacienta? Měl stále zvýšenou urikemii, protože dávka allopurinolu nebyla dostatečná a užívání léků nebylo pravidelné. Měl proto také vysokou frekvenci záchvatů. Dávka NSA – ibuprofenu (800–1 200 mg denně) byla nízká a neměla protizánětlivý efekt. U pacienta nebyly vyšetřeny tzv. asociovaná onemocnění (hypertenze, dyslipidemie) a nebyly adekvátně korigovány.

Osteoartróza (OA)

Pacientka 69 let se základní revmatologickou diagnózou bilaterální gonartrózy. Na rtg snímku jsou vpravo osteoartrotické změny IV. a vlevo III. st. dle Kellgren-Lawrence. Z dalších diagnóz trpí obezitou, hypertenzí a je po infarktu myokardu. Její BMI je 33, redukci váhy nikdy nedokázala. Před 10 lety měla žaludeční vřed. První příznaky gonartrózy byly námahové bolesti kolenních kloubů, které poprvé pocítila ve svých 49 letech. Bolesti v průběhu let progredovaly a v posledním roce má často i bolesti klidové a noční. Několikrát ročně vznikají v kolenních kloubech výpotky, které byly opakovaně punktovány. Efekt intraartikulárně podávaných glukokortikoidů byl zpočátku velmi dobrý, ale později již velmi krátkodobý (2–4 týdny). Několikrát měla sérii intraartikulární aplikace kyseliny hyaluronové, zpočátku s dobrým a později horším efektem. Občas si kupovala různé nutriční doplňky. Postupně se zhoršuje funkce. Nejprve musela omezit a později ukončit svůj tenis, později i práci na zahrádce. Nyní chodí s oporou hole, ujde tak maximálně 1 km. Její kvalita života se velmi zhoršila.

Nesteroidní antirevmatika začala užívat již před 15 lety. Dávky postupně zvyšovala. Po pěti letech byl diagnostikován žaludeční vřed. NSA byla vysazena a vřed se po aplikaci inhibitorů protonové pumpy zhojil. Na léčbu bolesti jí byl doporučen paracetamol. Jeho účinnost však nebyla dostatečná. Proto byly u nemocné aplikovány koxiby. Efekt byl

relativně dobrý, ale po prodělání infarktu myokardu byly koxiby z bezpečnostních důvodů vysazeny. V posledních třech letech užívá nemocná tramadol, ev. v kombinaci s dalšími analgetiky (metamizol). Při průlomové bolesti byly několikrát krátkodobě aplikovány i silné opioidy (fentanyl). Celkem 4× měla nemocná sérii i. a. aplikací kyseliny hyaluronové, které vždy zmenšily bolesti a snížily potřebu aplikace analgetik. Poslední kůra však již měla malý efekt. V současné době je nemocná připravována na aloplastiku pravého kolenního kloubu. Má velké, i klidové bolesti a dostatečné úlevy od bolesti bylo dosaženo až po aplikaci fentanylu v náplasti.

Poučení z případu: Osteoartróza je chronické, progredující a v principu nevyléčitelné onemocnění kloubů. Terapeutický nihilizmus však není na místě. Léčba by měla být komplexní a kombinovat způsoby léčby režimové, nefarmakologické (fyzikální léčba, rehabilitace, protetické pomůcky) a farmakologické (analgetika, nesteroidní antirevmatika) (13). Intraartikulární léčbu, SYSADOA (10, 11, 12) (obrázek 5). Naše pacientka přestože byla opakovaně edukována, režimová opatření nedodržovala. Redukce váhy snižuje riziko vzniku i progrese gonartrózy. Naše pacientka rovněž nikdy systematicky nerehabilitovala: posilování síly quadricepsů však je velmi účinné. Naše pacientka také začala poměrně záhy užívat pravidelně NSA, které vyvolaly vznik žaludečního vředu. Aplikace NSA je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů vzniku žaludečních a duodenálních vředů: Důležitými komplikace NSA indukovaného vředu (perforace, obstrukce, krvácení) se vyskytují až ve 2 % pacientů (14) při pravidelném užívání v délce 1 roku. Významnými rizikovými faktory NSA indukované gastropatie jsou: vyšší věk nad 65 let, vřed či jeho komplikace v anamnéze, současná aplikace kortikosteroidů, antikoagulancií a malých dávek aspirinu, infekce helicobacter pylori a polymorbidita. U pacientů s vyšším GIT rizikem by měl být vždy aplikován tzv. efektivní gastroprotektivní princip – což znamená buď aplikaci blokátorů protonové pumpy současně s NSA (14) nebo aplikaci koxibů (15). Některé studie však prokázaly vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních příhod po aplikaci koxibů (16), takže EMEA aplikaci koxibů u nemocných s prodělaným infarktem myokardu kontraindikuje. Další alternativou symptomatické léčby bolesti u OA jsou tzv. pomalu působící léky u OA. Do této skupiny patří jednak různé formy kyseliny hyaluronové pro intraartikulární léčbu, jednak perorálně používané léky jako je glukosamin sulfát, chondroitin sulfát a výtažek z avokáda a sóji, diacerein (10, 11, 17). Kyselina hyaluronová je doporučována u pacientů se středním stupněm artrózy kolenních kloubů (Kellgren-Lawrence II.– III.), kteří nemají dostatečnou úlevu od bolesti po analgeticích a NSA. Délka efektu HK je několik týdnů až měsíců, takže cyklus 1–5 injekcí (podle typu preparátu) je nutné opakovat (většinou 2 cykly do roka). Glukosamin sulfát a chondroitin sulfát byly zkoušeny v řadě dlouhodobých, randomizovaných studií s pozitivním efektem, takže byly zařazeny mezi doporučené postupy EULAR, které vznikly v rámci přístupu dle medicíny založené na důkazech (13). Nicméně nedávno publikované metaanalýzy účinnost zpochybňují (18). Problémem celé skupiny je, že vedle registrovaných léků existuje i celá řada nutritiv s obdobným, ale ne identickým složením. Používají se různé formy glukosaminu (sulfát, hydrochlorid), dále různé vícesložkové kombinace.

Při větších bolestech, zvláště klidových s přítomností zánětu, je možné použít intraartikulárně podávané kortikosteroidy (jejich efekt je prokázaný a dobrý, ale většinou krátkodobý 2–4 týdny).

U pacientů s tzv. průlomovými bolestmi byly u OA úspěšně zkoušeny slabé, ale i silné opioidy (19).

Závěr

Příčiny bolesti jsou u revmatických onemocnění velmi pestré. Proto by před zahájením analgetické léčby měla být provedena precizní diferenciální diagnóza. U zánětlivých onemocnění je však jednoznačně primární imunosupresivní či imunomodulační léčba základního onemocnění a léky s analgetickým působením jsou pomocné. Jiná situace je u artrózy, kde kauzální léčba zcela chybí a zde je léčba bolesti naopak primární.

Literatura

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1580–1588.

2. Prevoo ML, van-t Hof MA, Kjuper HH, et al. Modified disease activity index scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38: 44–48.

3. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis 2010; 69: 964–975.

4. Combe B, Landewe R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of ESCISIT. Ann Rheum Dis 2005; 52: 27–35.

5. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of Spondylo-Arthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009; 68(Suppl II): ii1–ii44.

6. Pavelka K. Časná diagnostika ankylozující spondylitidy. Vnitřní lékařství 2006; 52: 7(8): 726.

7. Zochling J, van der Heide D, Burgos Vargas R, et al. ASA/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006; 65: 442–445.

8. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum 1977; 20: 895–900.

9. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout-part ii management: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. Ann Rheum Dis 2006; 25: 1301–1311.

10. Pavelka K, Gatterová J, Olejárová M, et al. Glucosamin sulphate use and delay of progression of knee osteoarthritis. Arch Intern Med 2002; 162: 2113–2123.

11. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. Arch Intern Med 2003; 163: 1514–1522.

12. Bellamy N, Campbal J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev 2006. April 19/2/: CD005321.

13. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II. OARSI evidence based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cart. 2008; 16: 137–162.

14. Hawkey CJ, Karrasch JA, Szepanski L, et al. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 1998; 338: 727–734.

15. Schnitzler TJ, Burmestr GR, Mysler E, et al. Lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the therapeutic research and gastrointestinal trial (TARGET), reduction in ulcer complications, randomized controlled trial. Lancet 2004; 364: 665–674.

16. Grosser T, Fries S, Fitz Gerald: Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. J Clin Invest 2006; 116: 4–15.

17. Pavelka K, Trč T, Karpat K, et al. The efficacy and safety of diacerein in the treatment of painful osteoarthritis of the knne. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of three-month treatment period. Arthritis Rheumatism 2007; 56(12): 4055–4064.

18. Wandel S, Jüni P, Tendal B, et al. Effects of glucocamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ 2010; 341: 1–9. doi: 10.1136/bmj.c4675.

19. Avouac J, Gossec L, Dougados M, et al. Efficacy and safety of opioids for osteoarthritis: a metaanalysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis Cart 2007; 15: 957–965.

Článek přijat redakcí: 28. 3. 2011
Článek přijat k publikaci: 12. 4. 2011

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
Revmatologický ústav Praha
Na Slupi 4, 128 50 Praha 2
pavelka@revma.cz