

PREHLADNÝ REFERÁT

POZNÁMKY K INTRAARTIKULÁRNÍMU PODÁNÍ KORTIKOIDŮ U OSTEOARTRÓZY

K. TRNAVSKÝ

OBSERVATIONS ABOUT INTRAARTICULAR APPLICATION OF CORTICOIDS IN OSTEOARTHRISIS

Arthrocentrum, Praha

Ředitel: prof. MUDr. K. Trnavský, DrSc.

Souhrn

Intraartikulární podání kortikoidů u osteoartrózy je poměrně diskutabilní léčebný zásah. Postupně se postoj k němu měnil a byl i skeptickými anglosaskými autory zařazen do farmakoterapeutického programu u osteoartrózy. Předpokladem je opatrná, počtem aplikací omezená dávkovací strategie.

Klíčová slova: osteoartróza, intraartikulární podání, kortikoidy.

Summary

Intraarticular application of corticoids in osteoarthritis is a relatively debatable medical treatment. Attitudes to it have gradually changed and this treatment has been included in a pharmacotherapeutic programme in osteoarthritis even by sceptic Anglo-Saxon authors. Nevertheless, a cautious dosage strategy, limited by a number of applications, is a prerequisite.

Key words: osteoarthritis, treatment, intraarticular application, corticoids.

Osteoartróza (OA) je celosvětově považována za primárně degenerativní onemocnění, které postihuje kloubní chrupavku a druhotně pak i další komponenty kloubu. Ve větší části Evropy je degenerativní charakter nemoci zdůrazněn i v jeho názvu výrazem osteoartróza. V anglosaských zemích je stále uznáván název osteoarthritis. Je to do určité míry i výrazem uznání, že u OA hraje významnou roli i zánětlivá složka.

Pro přítomnost zánětlivé reakce u OA hovoří histologicky prokázaná synoviální hyperplazie a masivní mononukleární infiltrace nerozlišitelná téměř od nálezu u revmatoidní artritidy. Tato zánětlivá reakce je fokální a je nejvíce vyjádřena v blízkosti chrupavky (4). Jak tato zánětlivá reakce vzniká, není vysvětleno. V chodu je pravděpodobně udržována makromolekulami, uvolňovanými z degradované chrupavky a dále krystaly kalcia, které jsou v synoviální tekutině u OA nacházeny. Zánět přispívá k rozpadu chrupavky tím, že indukuje syntézu interleukinu 1. Tento pak uvolňuje přímo v tkáni chrupavky degradující enzymy — kolagenázy

a stromelysin a dále i prostaglandiny a aktivátory plazminogenu (1).

Klinicky se druhotná zánětlivá reakce u OA projevuje kloubním výpotkem, prosáknutím kloubního pouzdra, oteplením kloubu a jeho zvýšenou palpační citlivostí. Laboratorním odrazem kloubního zánětu u OA jsou zvýšené hladiny C-reaktivního proteinu v séru a dále sérové hladiny hyaluronové kyseliny. Nepřímým dokladem zánětlivé reakce v kloubu u OA je i dobrá léčebná odezva na podávání protizánětlivě působících nesteroidních antirevmatik.

Z těchto skutečností se odvíjí určitý racionální základ pro intraartikulární podávání kortikoidů u OA. Pokud hovoříme o této formě terapie OA, jde v naprosté většině o aplikaci u OA kolenního kloubu — gonartrózy.

Akademický postoj k intraartikulárnímu použití kortikoidů u OA byl spíše odmítavý. Kortikoidy byly vždy indikovány na prvním místě u zánětlivých kloubních onemocnění. Postupně se v ordinacích ortopedů a revmatologů začal jejich léčebný účinek využívat i v léčbě OA. V nedávno uve-

řejnějším přehledu (5) se uvádí, že v USA používá intraartikulární podávání kortikoidů „někdy“ až 95 % všech dotázaných revmatologů a 53 % je používá „pravidelně“.

Klasická moderní učebnice revmatologie Klippel—Dieppe (7) indikuje intraartikulární podání kortikoidů u OA:

- a) u akutní exacerbace OA kořenového kloubu palce,
- b) v případě exacerbace OA s výpotkem (pravděpodobně půjde v převážné většině o kolenní kloub),
- c) jako úvod k fyziotrické léčbě a rehabilitačnímu programu (zejména u OA kolenních kloubů, kde přítomnost výpotku rychle vede k atrofii čtyřhlavého svalu).

Indikace b) a c) jsou nejčastějším důvodem intraartikulárního podání kortikoidů.

Objektivní vyhodnocení léčebného účinku intraartikulárně podaných kortikoidů (kolenní kloub) bylo provedeno v 10 klinických studiích v porovnání s placebem. Výsledky těchto studií jsou shrnuty ve třech nedávno uveřejněných přehledech (2, 6, 9). Hodnocení metodické úrovně těchto studií nevyznívá příznivě (2). Výsledky však ukazují, že kortikoidy vyvolaly analgetický účinek větší, nežli byl účinek placeba. Tento účinek trval mezi 14—21 dny. Přesvědčivěji vyzněla studie s léčbou OA kořenového kloubu palce (3, 9). U koxartrózy kontrolované studie nebyly provedeny (6). K objektivizaci léčebného účinku přispívá i zjištění, že léčba kortikoidy vedla k snížení synoviální permeability pro značkový albumin a k poklesu termografického indexu (2).

Klinické studie statisticky hodnotí různé velké skupiny nemocných a podávají určitý průměr výsledků a jejich rozptyl. V těchto průměrech a rozptylech jsou zahrnuty i ty ojedinělé dlouhodobá zlepšení, která vidíme v našich ordinacích. Faktory, které by předvíдалy zlepšení po podání kortikoidů, se nepodařilo objasnit.

Osteoartróza probíhá obdobími kompenzace a dekompenzace. V období dekompenzace je přítomen výrazný algický syndrom a funkční handicap. Pravděpodobně v tomto období se dává do pohybu i progresse tkáňových změn v chrupavce. Bylo by pak intraartikulární podání kortikoidů oprávněné nejenom z hlediska symptomatické úlevy, ale i z hlediska hlubšího zásahu do vlastního chorobného procesu. O této možnosti svědčí i pokusy u experimentální OA králíků, kde podání kortikoidů zabránilo tvorbě osteofytů a fibrilaci chrupavky (11). Je ovšem nutné být mimořádně opatrný při přenášení experimentálních výsledků do podmínek lidského onemocnění.

Podávání kortikoidů do osteoartrotického kloubu (prakticky se jedná o kolenní kloub) bude i nadále součástí medikamentózní léčby OA. Podle nedávného metodického doporučení Brtiské společnosti pro revmatologii patří intraartikulární podání kortikoidů u OA mezi léčebné zásahy s prokázanou účinností (8). Mělo by být vyhrazeno pro klouby s přítomností zánětlivé nadstavby, bez rentgenolo-

gických známek osteoartrózy. Nevhodné se jeví tzv. suché klouby a klouby v IV. stadiu pokročilosti (Kellgren—Lawrence). Není jednoty v názorech na frekvenci intraartikulární aplikace. Většina prací a učebnic tuto otázku opatrně obchází. Někteří autoři uvažují o maximu 6 podání do roka — v zásadě bude záležet na individuální situaci nemocného a schopnosti ošetřujícího lékaře ubránit se pokušení rychlého terapeutického efektu. V některých případech je situace zjednodušena možností podání nekortikoidních přípravků pro intraartikulární aplikaci (na místě populárního Arterparonu je to dnes např. hyaluronan nejružnější provenience).

Závěrem možno shrnout, že intraartikulární podání kortikoidů je uznávanou složkou programu farmakologické terapie OA. Je jen třeba přistupovat k její realizaci s určitou „střídmostí“ a nezapomínat na další možnosti farmakologické a zejména nefarmakologické léčby OA (10).

LITERATURA

1. **Belcher, C., Fawthorp, F., Bunning, R., Doherty, M.:** Plasminogen activators and their inhibitors in synovial fluid from normal osteoarthritis and rheumatoid arthritis knees. *Ann Rheum Dis*, 55, 1996, s. 230—236.
2. **Creamer, P.:** Intra-articular corticoid injections in osteoarthritis: do they work and if so, how? *Ann Rheum Dis*, 56, 1997, s. 634—636.
3. **Dieppe, P.A.:** Are intra-articular steroid injections useful for the treatment of the osteoarthritis joints? *Brit J Rheum*, 30, 1991, s. 199.
4. **Haraoui, B., Pelletier, J.P., Cloutier, J.M., Faure, M.P., Martel-Pelletier, J.:** Synovial membrane histology and immunopathology in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 34, 1991, s. 153—163.
5. **Hochberg, M.C., Perlmutter, D.L., Hudson, J.L., Altman, R.D.:** Preferences in the management of osteoarthritis of the hip and knee, results of a survey of community based rheumatologists in the United States. *Arthr Care Res*, 9, 1996, s. 170—176.
6. **Kirwan, J.R., Rankin, E.:** Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Baillière's Clin Rheum*, 11, 1997, č. 4, s. 769—794.
7. **Klippel, J.H., Dieppe, P.A.:** *Rheumatology*. St. Louis, Mosby 1994, s. 8.1—8.8.
8. **Scott, D.L., Shipley, M., Dawson, A. a spol.:** The clinical management of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: strategies for improving clinical effectiveness. *Brit J Rheum*, 37, 1998, s. 546—554.
9. **Towheed, T.E., Hochberg, M.C.:** A systemic review of randomized controlled trials of pharmacological therapy in osteoarthritis of the knee. *Semin Arthr Rheum*, 26, 1997, s. 755—770.
10. **Trnavský, K., Kolařík, J.:** *Nemoci kloubů a páteře v praxi*. Praha, Galén 1997.
11. **Williams, J.M., Brandt, K.D.:** Triamcinolone hexacetonide protects against fibrillation and osteophytes formation following chemically induced articular cartilage damage. *Arthritis Rheum*, 28, 1985, s. 1267—1274.

Do redakcie došlo 28.10.1999.

Adresa autora: Prof. MUDr. K. Trnavský, DrSc., Arthrocentrum, Vršovická 48, 101 00 Praha 10, Česká republika.