

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA**

**KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE**



**Racionální farmakoterapie osteoartrózy ve stáří**

Rigorózní práce

Mgr. Monika Miklasová

Vedoucí rigorózní práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

Vedoucí katedry: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Uherské Hradiště 2020

## **Čestné prohlášení**

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně (pod vedením školitelky rigorózní práce). Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Uherském Hradišti

Dne..... Podpis

Poděkování:

Děkuji doc. PharmDr. Daniele Fialové za cenné rady při zpracování této rigorózní práce a za čas, který mi věnovala.

Dále bych chtěla poděkovat praktickým lékařům, v jejichž ambulancích byl výzkum prováděn, spolupracujícím sestřám a také pacientům, kteří byli ochotni se do výzkumu zapojit.

## ABSTRAKT

Téma rigorózní práce: Racionální farmakoterapie osteoartrózy ve stáří

Autor: Mgr. Monika Miklasová

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

Katedra: Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,  
Univerzita Karlova

Úvod: Osteoartróza (OA) je chronické degenerativní onemocnění, jehož prevalence se stárnutím populace narůstá, přičemž možnosti kauzální farmakologické léčby OA jsou omezené. Farmakoterapie se zaměřuje především na symptomatickou léčbu bolesti, která by neměla být podceňována, ale adekvátně léčena.

Cíl: Cílem rigorózní práce bylo zhodnotit na souboru ambulantních geriatrických pacientů trpících osteoartrózou a navštěvujících ordinace praktických lékařů, jaká analgetika užívají na lékařský předpis nebo jako volně prodejná ke kontrole bolesti při OA. Dalším cílem bylo zdokumentovat, jak pacienti subjektivně hodnotí účinnost těchto léčiv (tj. za jak dlouho nastupuje analgetický efekt, jaká je míra intenzity snížení bolesti a jak dlouho účinek přetrvává).

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 204 geriatrických pacientů ve věku 65 let a více, kteří byli léčeni pro osteoartrózu ve třech ordinacích praktických lékařů v Uherském Hradišti v České republice. Jednalo se o pacienty, kteří se v době sběru dat dostavili na kontrolu do ordinací praktických lékařů, souhlasili s účastí ve studii a podepsali informovaný souhlas. Sběr dat probíhal od 1.7. 2018 do 30.6. 2019 s pomocí předem vytvořeného a na malém souboru pilotovaného dotazníku, ve kterém byly uvedeny sociodemografické charakteristiky, základní charakteristiky týkající se strategie léčby OA a komplexní charakteristiky týkající se léčby bolesti při OA. Intenzita bolesti a míra úlevy od bolesti byla hodnocena s pomocí vizuální analogové škály (VAS). Studii schválila Etická komise Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy.

Výsledky: Téměř všichni pacienti užívali v léčbě osteoartrózy alespoň jedno z analgetik předepsaných lékařem (97,1 %), ostatní měli diagnostikovanou OA, ale netrpěli bolestí a neužívali analgetika. Velké procento nemocných považovalo léčbu od lékaře za účinnou (87,9 %). Zhruba třetina pacientů byla léčena polyfarmakoterapií (29,9 %) nebo excesivní polyfarmakoterapií (2 %). K nejčastěji předepisovaným

analgetikům patřil meloxikam 15 mg, nimesulid 100 mg a fixní kombinace paracetamol/tramadol 325/37,5 mg. Z OTC léčivých přípravků byl nejvíce zastoupen paracetamol 500 mg tbl, ibuprofen 400 mg tbl, a diklofenak natrium gel (10 mg/g). Jako analgeticky nejúčinnější (dle intenzity snížení bolesti na VAS) hodnotili pacienti tramadol 50 mg. Nástup účinku analgetik do 30 min byl zmiňován zřídka, nejčastěji nastupoval analgetický efekt do 60 minut (zejména u nimesulidu 100 mg a fixní kombinace paracetamol/tramadol 325/37,5 mg nebo 650/75 mg). Pacienti též uváděli, že délka působení analgetik trvá zpravidla 8-12 hodin (zejména pro: nimesulid 100 mg 2tbl/den, meloxikam 15 mg 1tbl/den a paracetamol/tramadol 650/75 mg 2tbl/den).

**Závěr:** Většina pacientů považovala léčbu osteoartrózy indikovanou lékařem za účinnou. Významné rozdíly byly pozorovány mezi léčivými přípravky v subjektivní rychlosti nástupu analgetického účinku, v intenzitě a délce působení. S ohledem na subjektivní charakter bolesti i účinnost analgetik je nezbytná úzká komunikace nemocného s lékařem. Naše studie přispívá ke zpětné vazbě a zlepšení strategií léčby v každodenní ambulantní praxi u pacientů s OA.

### **Podpora:**

Výzkumné práce byly podpořeny výzkumnou skupinou pod vedením doc. PharmDr. D. Fialové, Ph.D. pod názvem “Ageing, Polypharmacy and Changes in the Therapeutic Value of Medications in the Aged” (“Stárnutí, polyfarmakoterapie a změny terapeutické hodnoty léčiv ve stáří”), grantem evropského projektu InoMed (reg.č.: CZ.02.1.01/0.0/0.0/18\_069/0010046 (2019-2022)), výzkumným programem Progress Q42-KSKF2 FaF UK, SVV programem 260 417 a evropským projektem EUROAGEISM H2020-764632-MSCA-ITN(2017-2021).



## ABSTRACT

Topic: Rational pharmacotherapy of osteoarthritis in older age

Author: Monika Miklasová, MSc.

Supervisor: Assoc. Prof. Daniela Fialová, PharmD, Ph.D.

Department: Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University

Introduction: Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative disorder. Its prevalence increases with processes of ageing and causal possibilities of pharmacological treatment are limited. Pharmacotherapy focuses mainly on symptomatic treatment of pain which should not be underestimated, but adequately treated.

Goal: The aim of the rigorous thesis was to evaluate, in a group of ambulatory geriatric patients suffering from osteoarthritis and visiting general practitioners' offices, which medicinal products they use on prescription or as over-the-counter for the treatment of pain in OA. Another aim was to document how patients subjectively evaluate the efficacy of these medications (ie, how long does it take to experience the analgesic effect, how high is the maximum reduction of the intensity of pain, and how long does the analgesic effect last).

Methods: The study included 204 geriatric patients in the age of 65 years and older who were treated for osteoarthritis in three general practitioners' offices in Uherské Hradiště, Czech Republic. These were patients visiting the GP in the period of data collection, who agreed to participate in the study and signed the informed consent. Data collection was in motion from July 1, 2018 to June 30, 2019, using questionnaire (preliminary piloted on a small sample of respondents) that included sociodemographic characteristics, basic information on treatment strategies of OA and complex characteristics related to pain in OA. Pain intensity and pain relief were assessed using a visual analog scale (VAS). The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Pharmacy of the Charles University.

Results: Almost all patients in the treatment of osteoarthritis were using at least one analgesics prescribed by physician (97.1 %), other had OA diagnosed, but did not suffer from pain and did not use analgesics. A large percentage of patients considered treatment prescribed by physicians as effective (87.9 %). About one third of the patients were treated by polypharmacy (29.9 %) or excessive polypharmacy (2 %). The most frequently prescribed medications were meloxicam 15 mg, nimesulide 100 mg and fixed dose combination of paracetamol/tramadol 325/37.5 mg. From OTC drugs, mostly used was paracetamol 500 mg tbl., ibuprofen 400 mg tbl. and diclofenac sodium gel (10 mg/g). Among the most effective analgesics (according to intensity of pain relief), patients evaluated tramadol 50 mg. The onset of analgesic effect within 30 minutes was very rare, most of the medications acted within 60 minutes (particularly: nimesulide 100 mg and fixed dose combinations of paracetamol/tramadol 325/37.5 mg or 650/75 mg). Patients also reported that the duration of analgesic effect lasted usually 8 to 12 hours (particularly for nimesulid 100mg 2tbl/day, meloxicam 15mg 1tbl/day and fixed dose combination of paracetamol/tramadol 650/75mg 2tbl/day).

Conclusion: The majority of patients considered treatment of osteoarthritis prescribed by physician to be effective. Significant differences were observed among medicinal products in the subjective onset of analgesic effect, intensity and duration of this effect. With regard to subjective character of pain and subjective efficacy of analgesics, close communication between physician and patient is necessary. Our study provides important feedback for improvement of treatment strategies in daily ambulatory care in patients with OA.

### **Support:**

Research works were supported by the research group led by Assoc. Prof. D. Fialová, PharmD, Ph.D. entitled “Ageing, Polypharmacy and Changes in the Therapeutic Value of Medications in the Aged”, by European grant InoMed (reg. No: CZ.02.1.01/0.0/0.0/18\_069/0010046 (2019-2022), Scientific Program Progress Q42-KSKF2 at the Faculty of Pharmacy, Charles University, SVV program 260 417 and by the EU project EUROAGEISM H2020-764632- MSCA-ITN (2017-2021).



# OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>CÍLE PRÁCE</b> .....	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>12</b>
3.1	OSTEOARTRÓZA- DEFINICE A VÝSKYT .....	12
3.2	RIZIKOVÉ FAKTORY OSTEOARTRÓZY.....	12
3.3	OSTEOARTRÓZA – KLASIFIKACE A KLINICKÉ PROJEVY.....	13
3.3.1	<i>Bolest a její hodnocení</i> .....	14
3.4	DIAGNOSTIKA OSTEOARTRÓZY .....	16
3.4.1	<i>Zobrazovací metody v diagnostice osteoartrózy</i> .....	16
3.4.2	<i>Diferenciální diagnostika Osteoartrózy</i> .....	16
3.5	LÉČBA OSTEOARTRÓZY .....	17
3.5.1	<i>Nefarmakologická léčba</i> .....	18
3.5.2	<i>Farmakologická léčba</i> .....	19
3.5.2.1	Paracetamol .....	19
3.5.2.2	Nesteroidní antiflogistika .....	20
3.5.2.2.1	Lokální Nesteroidní antiflogistika.....	20
3.5.2.2.2	Systémová nesteroidní antiflogistika .....	21
3.5.2.2.2.1	Nežádoucí účinky systémových NSAID .....	22
3.5.2.2.2.1.1	Gastrointestinální nežádoucí účinky.....	22
3.5.2.2.2.1.2	Kardiovaskulární nežádoucí účinky.....	23
3.5.2.2.2.1.3	Renální nežádoucí účinky .....	23
3.5.2.3	Lokální léčba kapsaicinem .....	24
3.5.2.4	Opioidy v léčbě osteoartrózy.....	24
3.5.2.4.1	Slabé opioidy.....	24
3.5.2.4.2	Silné opioidy.....	25
3.5.2.5	SYSADOA .....	25
3.5.2.5.1	Perorálně podávaná SYSADOA.....	26
3.5.2.5.2	Intraartikulárně podávaná SYSADOA .....	27
<b>4</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>28</b>
4.1	METODIKA PRÁCE.....	28
<b>5</b>	<b>VÝSLEDKY</b> .....	<b>30</b>
5.1	ZÁKLADNÍ SOCIODEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY SOUBORU .....	30
5.2	ZÁKLADNÍ KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY TÝKAJÍCÍ SE OSTEOARTRÓZY A BOLESTI PROVÁZEJÍCÍ OSTEOARTRÓZU	
	31	
5.2.1	<i>Charakteristiky týkající se pozitivní rodinné anamnézy, orientační délky trvání nemoci a orientační délky léčby osteoartrózy</i> .....	31



5.2.2	<i>Základní Charakteristiky souboru týkající se bolesti související s osteoartrózou .</i>	33
5.2.2.1	Výskyt bolesti a intenzita bolesti .....	33
5.2.2.2	Frekvence výskytu osteoartrótické bolesti .....	34
5.2.2.3	Lokalizace osteoartrótické bolesti .....	35
5.2.2.4	Faktory Zhoršující a zlepšující osteoartrótickou bolest .....	36
5.2.3	<i>Základní Charakteristiky souboru týkající se komplikací spojených s osteoartrózou</i>	37
5.2.3.1	Negativní vliv osteoartrózy na mobilitu pacientů.....	37
5.2.3.2	Výskyt deprese, změn nálady, anxiety a nespavosti u pacientů trpících osteoartrózou	38
5.3	<b>ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY SOUBORU TÝKAJÍCÍ SE UŽÍVANÝCH LÉKŮ</b> .....	40
5.3.1	<i>Základní Charakteristiky souboru týkající se počtu užívaných léků</i> .....	40
5.3.2	<i>Základní charakteristiky souboru týkající se analgetik předepisovaných na osteoartrótickou bolest</i> .....	42
5.4	<b>VÝSLEDKY SUBJEKTIVNÍHO HODNOCENÍ ÚČINNOSTI ANALGETIK NA LÉKAŘSKÝ PŘEDPIS V LÉČBĚ OSTEOARTROTICKÉ BOLESTI</b> .....	47
5.4.1	<i>Výsledky subjektivního hodnocení rychlosti nástupu analgetického účinku analgetik na lékařský předpis</i> .....	48
5.4.2	<i>Výsledky subjektivního hodnocení délky působení analgetik na lékařský předpis</i>	50
5.4.3	<i>Výsledky subjektivního hodnocení snížení intenzity osteoartrótické bolesti po podání analgetik předepsaných na lékařský předpis</i> .....	53
5.5	<b>DOPLŇKOVÉ INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE UŽITÍ OTC LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ A DOPLŇKŮ STRAVY</b> .....	56
5.5.1	<i>OTC analgetika užívaná ve sledovaném souboru</i> .....	56
5.5.2	<i>Subjektivně hodnocená účinnost OTC analgetik pacienty ve sledovaném souboru</i>	57
5.5.3	<i>Doplňky stravy užívané ve sledovaném souboru (LP)</i> .....	58
<b>6</b>	<b>DISKUZE</b> .....	<b>59</b>
<b>7</b>	<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>63</b>
<b>8</b>	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>64</b>
<b>9</b>	<b>SEZNAM TABULEK</b> .....	<b>71</b>
<b>10</b>	<b>SEZNAM GRAFŮ</b> .....	<b>72</b>
<b>11</b>	<b>SEZNAM ZKRATEK</b> .....	<b>73</b>

# 1 ÚVOD

Osteoartróza (OA) patří mezi nejčastější kloubní onemocnění. K jejím hlavním symptomatickým projevům patří bolesti kloubu/kloubů a zhoršení jeho/jejich funkce. [72] Bolest je jednou z hlavních komplikací, pro které pacienti s osteoartrózou přicházejí do ordinací praktických lékařů. U osteoartrózy objektivní nález nemusí odpovídat subjektivním potížím. V praxi je mnoho pacientů s nevýznamným objektivním nálezem, kteří mají významné klinické obtíže, zejména silnou bolest, jež významně zhoršuje kvalitu života. Bolest je třeba u pacientů s OA nepodceňovat a léčit. [73,74] Léčba každého pacienta by měla být individuální a měla by být řízena dle závažnosti onemocnění a symptomů, i možných komplikací onemocnění a farmakoterapie. [75] Nedostatečná léčba bolesti je v současné době velký zdravotnický problém, který má významné dopady na kvalitu života pacientů i na celkové zdravotní náklady. [76] Bolest by proto neměla být bagatelizována. [77]

Osteoartróza patří mezi onemocnění, u kterých se výskyt prevalence zvyšuje s rostoucím věkem a jejichž výskyt narůstá i se stárnutím populace. U seniorů ve věku 80 let a více již prakticky každý člověk trpí osteoartrózou (minimálně jednoho kloubu). [72] Narůstající prevalence osteoartrózy je dána jak narůstajícím zastoupením stárnoucí populace, tak rostoucí epidemií obezity. OA se vyskytuje ve všech zemích světa, i když její prevalence je v souvislosti s vyšší životní úrovní a rostoucí prevalencí obezity vyšší v rozvinutých zemích. [95]

OA má negativní dopady jak na fyzické zdraví pacienta, tak na psychické zdraví. Některé studie poukazují na rozvoj deprese související s tímto onemocněním, doprovodnou úzkost a nespavost, mezi fyzické komplikace patří zhoršená mobilita až imobilizace, snížení aktivit denního života a nárůst hmotnosti. [71, 85] Osteoartróza má také významné ekonomické dopady. Vývoj účinných a bezpečných postupů léčby OA má význam i pro snížení klinických a ekonomických dopadů tohoto onemocnění s rostoucím zastoupením geriatrické populace. [70]

## 2 CÍLE PRÁCE

V této rigorózní práci byl sledován soubor starších pacientů ve věku 65 let a více, kteří navštěvovali ordinace praktických lékařů v Uherském Hradišti a trpěli osteoartrózou.

Cílem práce bylo popsat základní charakteristiky bolesti vyskytující se u těchto ambulantních seniorů, a to zejména intenzitu, kvalitu, lokalizaci a frekvenci bolesti související s OA, užívanou farmakoterapii (léky předepsané lékařem nebo volně zakoupené pacienty), popř. jiné nefarmakologické metody užívané v léčbě osteoartrózy a výskyt chronických komplikací souvisejících s osteoartrózou (např. poruch spánku, depresivních poruch apod.).

Dalším z cílů rigorózní práce bylo s pomocí subjektivní škály VAS (vizuální analogové škály) pro hodnocení intenzity bolesti zjistit, jakou účinnost uvádějí pacienti při užití konkrétních farmak v léčbě osteoartrótické bolesti (co do intenzity analgetického účinku), jaká je subjektivně hodnocená rychlost nástupu účinku analgetik a délka analgetického působení (tyto údaje byly zjišťovány při užití všech léčiv předepsaných lékařem, a pokud pacienti v dotazníku uvedli, i pro volně prodejné (OTC) léky.

## **3 TEORETICKÁ ČÁST**

### **3.1 OSTEOARTRÓZA- DEFINICE A VÝSKYT**

Osteoartróza bývá také zkráceně označována jako artróza a patří mezi nejčastější kloubní onemocnění. [1] Vyskytuje se přibližně u 15 % osob a v celkové populaci a s rostoucím věkem prevalence narůstá. Nad 65 let bývá osteoartrózou postižena více jak polovina osob. [2]

Osteoartrózu řadíme mezi nezánettivá degenerativní onemocnění kloubů. Vyznačuje se degradací kloubní chrupavky, subchondrální sklerózou, tvorbou osteofytů a změnami měkkých tkání, kdy degenerativní změny postihují synoviální membránu, kloubní pouzdro, kloubní svaly a vazy. [3] Jedná o onemocnění, které zatím považujeme za nevyléčitelné. [6]

Osteoartróza nejčastěji postihuje váhonosné klouby na dolních končetinách, páteř a drobné klouby na rukou. Postihovat může i synoviální struktury kteréhokoliv kloubu. U řady pacientů je častý výskyt osteoartrózy v několika místech najednou. [1]

### **3.2 RIZIKOVÉ FAKTORY OSTEOARTRÓZY**

Mezi hlavní rizikové faktory osteoartrózy řadíme věk (již uveden výše) a pohlaví. Co se týče pohlaví, tak zhruba do 50. roku věku je výskyt častější u mužů, nad 50 let věku převažují již ženy, je to zřejmě dáno postmenopauzálním deficitem estrogenů. [7] U žen je současně prokázán pozitivní vliv hormonální substituční terapie na zlepšení funkce nosných kloubů. [28]

Dalším důležitým rizikovým faktorem OA je nadváha, která přispívá k rozvoji OA mechanickým zátěžovým poškozením kloubů. Dojde-li u pacientů s OA kolenních kloubů k redukci hmotnosti, je prokázán nižší výskyt subjektivních potíží. V případě koxartrózy zde není vztah mezi nadváhou a rozvojem OA tak významný jako u kolenních kloubů. Vliv nadváhy na projevy OA bývá častější u žen. [7]

Mezi další faktory OA patří např. genetické faktory a dlouhodobá zátěž u vrcholových sportovců a těžce pracujících lidí. [1] Z dalších rizikových faktorů je třeba zmínit např. poranění, svalovou slabost, kongenitální a vývojové vady, poruchy inervace kloubů apod. [7]

### 3.3 OSTEOARTRÓZA – KLASIFIKACE A KLINICKÉ PROJEVY

Osteoartrózu lze rozdělit na primární a sekundární. (viz Tab. č.1). Primární OA se dále dělí na lokalizovanou a generalizovanou formu, podle počtu postižených kloubů. [4]

**Tabulka č. 1 Klasifikace osteoartrózy [4]**

<b>Primární</b>	<b>Lokalizovaná</b>	ruce	Heberdenovy uzly, Bouchardovy uzly, rhizartróza
		nohy	hallux valgus, rigidus
		kolena	gonartróza
		kyčle	koxartróza
		páteř	spondylartróza, diskopatie
		ramena	omartróza
	<b>Generalizovaná (3 a více kloubů)</b>	nodální	uzly na rukou a další lokalizace
		non-nodální	bez uzlů
		erozivní	přítomny eroze
<b>Sekundární</b>		mechanická	
		u zánětlivých kloubních onemocnění	
		u metabolických a endokrinních chorob	
		u neurogenních artropatií	
		z různých jiných příčin (např. osteonekrózy)	

\*rhizartróza degenerativní postižení sedlového kloubu palce, \*hallux rigidus (ztuhlý palec) degenerativní onemocnění základního článku palce

Osteoartróza se vyvíjí postupně a dlouhodobě. Nejčastějším příznakem onemocnění je bolest, která se zpočátku se dostavuje během pohybu a po větší námaze, v dalších fázích onemocnění můžeme pozorovat bolest klidovou i noční. Pro velké klouby je typická tzv. startovací bolest. Jedná se o bolest, která nastane po delším klidovém období, dosahuje maxima při počátečním pohybu a během pohybu po pár minutách mizí. [34] Dále se také objevuje pocit ztuhlosti, pacient se musí „postupně rozhýbat.“ V pokročilejším stádiu se již může vyskytnout porucha funkce kloubu, nestabilita a imobilizační syndrom. [35] Hlavním příznakem OA je zpravidla bolest při pohybu, zejména po delším klidovém stádiu, která po rozhýbání kloubů opět mizí. [5]

### **3.3.1 BOLEST A JEJÍ HODNOCENÍ**

Bolest je obecně definována jako „nepříjemná sensorická a emocionální zkušenost, spojená s akutním nebo potencionálním poškozením tkání, nebo je popisována projevy takového poškození. Bolest je vždy subjektivní.“ [41] Vzhledem k této skutečnosti, se nedá ověřit pacientovo tvrzení týkající se bolesti a nezbývá než nemocnému jeho výpověď věřit. Každý jednotlivec může vnímat a cítit bolest způsobenou stejně silným podnětem odlišně.

Bolest může být symptom i nosologická jednotka. V případě OA, která je nevyléčitelná, se jedná o nosologickou jednotku. [59] U neléčené bolesti může docházet k chronickým komplikacím. [60] Špatně léčená nebo neléčená bolest může u pacientů mít za následek výrazné snížení kvality života, strádání v oblasti ekonomické i sociální, např. anxiety a deprese, které mohou vést až k sebevražednému chování. [61]

Při hodnocení bolesti se zpravidla hodnotí 4 základní charakteristiky bolesti, a to intenzita bolesti, kvalita, lokalizace a délka trvání. K hodnocení těchto charakteristik a mnohých dalších charakteristik souvisejících s bolestí (např. nástupu analgetického účinku, užívané medikace, počtu epizod bolesti za den, po jakých farmakologických a nefarmakologických intervencích bolest mizí atd.) se užívají různé klinické škály hodnocení bolesti např. VAS – vizuální analogová škála, NRS – číselná (numerická) škála. [47]

Pro hodnocení intenzity bolesti se nejčastěji využívá VAS tzv. vizuální analogová škála hodnocení bolesti. Jedná se o jednoduchý test, kdy pacient ukáže na škále (zpravidla od 0 do 10, pro děti existuje i „smajlíková škála“), jak velkou bolest pociťuje. Nula znamená, že nepociťuje žádnou bolest, 10 naopak nejhorší bolest jakou si nemocný dokáže představit. [41] Rozmezí 1-2 VAS znamená obvykle velmi mírnou bolest, 3-4 se pohybujeme v rozmezí klinicky významné až středně silné bolesti, při rozmezí 5-6 se jedná o středně silnou bolest, která již negativně ovlivňuje naše každodenní aktivity. Dalším stupněm intenzity je silná bolest v rozmezí 7-8 VAS, kdy je fyzická aktivita významně omezena, a v rozmezí 9-10 VAS se jedná o bolest nesnesitelnou. [62] Účinnost analgetické léčby lze sledovat dle změn hodnocení intenzity bolesti s pomocí škály VAS. [41]

Další hojně užívanou škálou je číselná (numerická) škála (NRS, z angl. Numerical Rating Scale). Pacient zhodnotí svou bolest na úsečce od 0 do 10. Tato škála na rozdíl od VAS nemá předem definované kategorie. Začátek úsečky znamená žádnou bolest, 10 naopak nejhorší bolest, jakou si dokážeme představit. [63]

Velmi podobná škála je i verbální škála, kde pacient vyjádří slovy svůj názor týkající se bolesti. [64]

Jednou ze známých metod využívaných v diagnostice osteoartrózy je i tzv. WOMAC index (Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index). Jedná se o dotazník, který je určený pacientům s OA kyčelního a kolenního kloubu ke zhodnocení funkce kloubu. Skládá se z 24 otázek, rozdělených do tří částí. Prvních pět otázek se týká bolesti, další dvě jsou zaměřeny na zhodnocení ztuhlosti kloubů a posledních 17 otázek se týká míry obtíží při vykonávání každodenních činností. Odpovědi jsou vyjádřeny pětistupňovou škálou.

Dalším jednodušším testem, učeným pro stanovení závažnosti postižení kyčelního kloubu, je Lequesnův algo-funkční test. Hodnotí se v něm dle závažnosti škálou od 1 do 6 bolest, chůze a denní činnosti. [65]

## **3.4 DIAGNOSTIKA OSTEOARTRÓZY**

### **3.4.1 ZOBRAZOVACÍ METODY V DIAGNOSTICE OSTEOARTRÓZY**

Mezi časté zobrazovací metody, které se využívají k diagnostice OA, řadíme rentgenové vyšetření, CT vyšetření, magnetickou rezonanci, popř. jiné zobrazovací metody.

Nejběžnější metodou je rentgenové vyšetření. Patří mezi nejlevnější a nejvíce využívanou zobrazovací metodu. K hodnocení rentgenového snímku a závažnosti OA používáme klasifikaci podle Kellgrena – Lawrence (viz.Tab.č.2).

CT vyšetření dokáže zobrazit detailně intervertebrální facetární klouby, event. zúžení páteřního kanálu či intervertebrálních kanálků.

Magnetická rezonance hodnotí morfologii kloubní chrupavky, dokáže posoudit změny v subchondrální kosti, např. edém, eroze, kostní cysty apod. CT a magnetická rezonance se proto používají jako zobrazovací metody zejména ve složitějších případech nebo při OA lokalizované v oblastech páteře. [1]

### **3.4.2 DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA OSTEOARTRÓZY**

Vzhledem k podobným projevům s jinými kloubními onemocněními je nutné odlišit OA od zánětlivých revmatických onemocnění, jako např. revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy, od autoimunitních systémových onemocnění pojiva apod. U zánětlivých kloubních onemocnění bývají přítomny pozitivní laboratorní testy např. zvýšená sedimentace erytrocytů, zvýšené hladiny bílých krvinek, vyšší C – reaktivní protein apod. U revmatoidní artritidy lze diagnostikovat např. pozitivní nález revmatoidního faktoru. Nevýhodou těchto testů je, že v časných fázích onemocnění nemusí být významně zvýšené.



K diferenciálně diagnostickým metodám patří také punkce kloubu, kdy se získaný vzorek výpotku odesílá na rozboru hematologické, biochemické, imunologické a mikrobiologické. [1]

**Tabulka č. 2 Modifikované hodnocení závažnosti OA podle Kellgrena a Lawrence [1]**

Stupeň	Ruka	Koleno	Kyčel
<b>0</b> <b>Žádná</b> <b>OA</b>	Žádné známky OA	Žádné známky OA	Žádné známky OA
<b>1</b> <b>Nejistá</b> <b>OA</b>	Počínající osteofyty	Sporné zúžení kloubní štěrbiny, přihrocení okrajů kloubních ploch	Nevýrazné zúžení kloubní štěrbiny v jedné části kloubu, počáteční tvorba osteofytů
<b>2</b> <b>Mírná</b> <b>OA</b>	Zřetelné osteofyty, zatím bez patrného zúžení kloubní štěrbiny	Jsou patrné osteofyty, kloubní štěrbina není příliš zúžená	Kloubní štěrbina se zužuje také v jiných částech kloubu, jsou přítomny osteofyty, počínající sklerotizace subchondrální kosti
<b>3</b> <b>Středně</b> <b>Pokročilá</b> <b>OA</b>	Kromě osteofytů je zřetelné zúžení kloubní štěrbiny	Jsou patrné osteofyty, zúžení kloubní štěrbiny, sklerotizace subchondrální kosti, periartikulární kost může být deformovaná	Kloubní štěrbina je lokálně nebo globálně výrazně zúžená, dále jsou přítomny osteofyty, sklerotizace subchondrální kosti, kostní cysty, deformace kloubu
<b>4</b> <b>Těžká</b> <b>OA</b>	Zašlá kloubní štěrbina, osteofyty, sklerotizace subchondrální kosti	Kloubní štěrbina nepatrná až zašlá, výrazné osteofyty, sklerotizace subchondrální kosti, deformace kosti	Kloubní štěrbina nepatrná až zašlá, výrazné osteofyty, sklerotizace subchondrální kosti, deformace hlavice a acetabula

### 3.5 LÉČBA OSTEOARTRÓZY

Léčbu osteoartrózy dělíme na farmakologickou a nefarmakologickou. Před zahájením léčby si musíme stanovit cíle terapie. Mezi ně patří zejména zlepšení kvality života, tlumení bolesti, zpomalení progresu onemocnění a snížení omezení pacienta v

pohybu. Léčba osteoartrózy by měla být vždy komplexní a měla by zahrnovat jak farmakologickou, tak nefarmakologickou léčbu. Ke každému pacientovi by se mělo přistupovat individuálně. [8]

### 3.5.1 NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Nefarmakologická léčba OA zahrnuje především pravidelná cvičení, režimová opatření, edukaci pacienta, fyzikální léčbu a užívání opěrných a protetických pomůcek. [9]

Pravidelné cvičení by mělo být doporučeno všem pacientům bez ohledu na věk. Mezi vhodné sportovní aktivity patří např. plavání, pohyb ve vodě, chůze, jízda na kole. Intenzita fyzické aktivity by se měla zvyšovat postupně s ohledem na fyzické možnosti pacienta. Vhodná je i kombinace domácího cvičení a cvičení pod odborným dohledem fyzioterapeuta. [10] Fyzioterapeut vyšetří pacienta, zaměří se na jeho potíže a ve spolupráci s nemocným se snaží najít spouštěč, který vede k fyzickému přetížení. Poté obvykle stanoví individuální cvičební plán podle potřeb nemocného a individuálních cílů léčby. [13]

Nedílnou součástí nefarmakologické léčby jsou i základní režimová opatření, ke kterým řadíme odlehčování kloubu, chůzi s oporou, využívání bandáží a ortéz a přiměřené zatěžování kloubů a odpočinek. [11] Mezi opěrné pomůcky řadíme klasickou vycházkovou hůl, jiné typy holí, speciální chodítka apod. Opěrné pomůcky pomáhají snížit bolest odlehčením kloubní zátěže. Z protetických pomůcek je nejznámější ortéza, která se používá při nestabilitě kloubů. Dále je vhodné pacienta poučit o správné obuvi, případně o ortopedických vložkách a speciálních podrážkách tlumících nárazy. [15] V případě, že pacient trpí nadváhou, je vhodná redukce hmotnosti. [11]

Existuje málo randomizovaných kontrolovaných studií hodnotící účinnost/prospěšnost fyzikální léčby. Je to dáno obtížností prováděných dvojité slepých studií, zejména v souvislosti s aplikací placebo. I přes tuto skutečnost, že evidence o vlastním přínosu fyzikální léčby chybí, jsou ve většině publikovaných doporučení různé druhy fyzikální léčby uváděny a doporučovány. [9] K postupům fyzikální léčby řadíme např. elektromagnetickou léčbu, aplikaci tepla a chladu, akupunkturu, vodoléčbu,

lázeňskou léčbu, transkutánní nervovou stimulaci (TENS), léčbu ultrazvukem a infračervenými laserovými paprsky. [9,14]

V neposlední řadě je významná i edukace pacienta. Každý pacient by měl být poučen o rozsahu onemocnění a možnostech léčby, i o významu režimových opatření a rehabilitace. [9]

## **3.5.2 FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA**

### **3.5.2.1 PARACETAMOL**

Paracetamol patří mezi lék 1. volby a je doporučován při mírné až středně těžké bolesti provázející OA. [9] Má analgetický a také antipyretický účinek, který je dán inhibicí tvorby prostaglandinů v centrálním nervovém systému (CNS). Jeho účinnost není vysoká (není dostatečně účinný u těžších forem OA) a současnými studiemi bývá účinnost paracetamolu dokonce zpochybňována. Přesto je paracetamol (zejména ve fixních analgetických kombinacích s jinými analgetiky) stále často upřednostňovanou strategií farmakologické léčby. [12]

Dávkování u dospělých do 50kg tělesné hmotnosti v jednotlivé dávce je 500 mg, nad 50 kg tělesné hmotnosti se pohybuje dávkování v rozmezí 500-1000 mg. Maximální denní dávka paracetamolu je rovna 4 g. [66] Při dostatečném efektu lze paracetamol užívat i dlouhodobě v dávce do 2 g na den. Účinnost paracetamolu lze zvýšit a jeho dávkování snížit při kombinaci s jinými analgetiky (např. kodeinem, tramadolem) nebo koanalgetiky (např. guajfenesinem, kofeinem). Výhodou těchto kombinací je jejich aditivní analgetický účinek a možnost snížení dávky paracetamolu. [16]

Paracetamol řadíme mezi léčiva, která mají při dodržení dávkování minimum nežádoucích účinků. Patří mezi ně např. alergické kožní reakce, nauzea, vzácně hepatotoxicita (zpravidla u rizikových pacientů s predispozicí nebo jako idiosynkratická reakce). [16,17] Výhodou paracetamolu je, že neovlivňuje koagulační kaskádu a nedráždí gastrointestinální trakt. Tím se výrazně rozšiřuje spektrum pacientů, u kterých lze paracetamol bez významných relativních kontraindikací použít. Absolutně

kontraindikován je pouze v případě přecitlivělosti, při současném užívání alkoholu a při těžkých poruchách jaterních nebo ledvinných funkcí. [16]

### **3.5.2.2 NESTEROIDNÍ ANTIFLOGISTIKA**

Nesteroidní antiflogistika (NSAID) řadíme mezi léčiva, která jsou lékaři nevíce předepisována. Vyznačují se účinkem analgetickým, antipyretickým, antiflogistickým a některá i účinkem antiagregačním. Vzhledem k tomu, že většina léčiv má středně silný analgetický účinek a tato léčiva působí i na kloubní bolest, jsou NSAID vhodná také u bolestí pohybového aparátu.

NSAID lze využít i při léčbě chronické bolesti, protože nejsou návyková a neovlivňují dechové centrum. [18] Jejich nevýhodou je však gastrotoxicita, renotoxicita a jiné nežádoucí účinky. [67] Vyznačují se u některých nežádoucích účinků společným mechanismem, a to inhibicí cyklooxygenázy. [26] Cyklooxygenáza je klíčovým enzymem syntézy prostaglandinů a tromboxanů. Má dvě izoformy, COX-1 a COX-2. COX-1 je konstitutivním enzymem, pomocí kterého jsou produkovány organoprotektivní prostaglandiny, odpovídající za fyziologické funkce řady orgánů (žaludku, střeva, ledvin, trombocytů). COX-2 je indukibilní cyklooxygenáza (tvorba prostaglandinů je indukovaná zánětem) a produkuje prozánětlivé prostaglandiny, které jsou syntetizovány při zánětu a tkáňovém poškození a bývají mediátory bolesti. [19] NSAID v léčbě OA používáme v lékových formách pro systémové i lokální užití. [20]

#### **3.5.2.2.1 LOKÁLNÍ NESTEROIDNÍ ANTIFLOGISTIKA**

V případě léčby OA představují lokální NSAID významně bezpečnější variantu ve srovnání se systémovou léčbou. Mezi tyto léčivé přípravky patří masti, krémy, gely, spreje apod. K nejčastějším účinným látkám upravovaným do formy lokálních léčivých přípravků patří diklofenak, ketoprofen, ibuprofen, nimesulid, piroxikam a další. Jejich výhodou je jednoduchá aplikace a rychlý nástup účinku. [20] Dobrá absorpce léčiva přes kůži do oblasti synovia závisí na několika faktorech. Patří mezi ně fyzikálně chemické vlastnosti účinné látky, použité vehikulum, způsob a místo aplikace a velikost ošetřené plochy. Lokální NSAID mají zpravidla lepší účinnost při léčbě OA menších

kloubů, např. kloubů rukou a kolen, kde existují již kvalitní klinické studie prokazující účinnost lokálních lékových forem a kde je tato aplikace považována za upřednostňovaný terapeutický postup. [16] Z nežádoucích účinků se může nejčastěji objevit alergická reakce, případně fotosenzitivita až fototoxicita. [20] Fotosenzitivita byla nejčastěji popisována u léčivých přípravků obsahujících deriváty kys. propionové, piroxikamu a při lokálním podávání diklofenaku. [21] Např. u ibuprofenu je riziko fotosenzitivity slabé z důvodu jeho velmi nízké absorpce, proto i účinnost léčby lokálním ibuprofenem nebývá tak dobře hodnocena jako lokální podání diklofenaku. [69] Pacient by měl být poučen, že fotosenzitivní reakce se po lokální aplikaci NSAID může objevit ještě do 14 dní od poslední aplikace. Je dobré upřednostnit volnější oděv v místě aplikace a je třeba si pravidelně mýt ruce po aplikaci přípravku. V případě jakékoliv kožní reakce je nutné léčbu ihned ukončit, případně kontaktovat lékaře dle závažnosti reakce. [23] Vzhledem k tomu, že nejčastěji byly popisovány fotoalergické a fototoxické reakce u ketoprofenu, je momentálně dostupný pouze na lékařský předpis. [22]

### **3.5.2.2.2 SYSTÉMOVÁ NESTEROIDNÍ ANTIFLOGISTIKA**

Dle chemické struktury se systémově užívaná NSAID dělí na:

- deriváty kyseliny propionové – ibuprofen, naproxen, ketoprofen, kyselinu tiaprofenovou, dexketoprofen
- deriváty kyseliny octové – diklofenak, aceklofenac, indometacin
- oxikamy – piroxikam, lornoxicam, meloxicam
- koxiby – např. celecoxib, etorikoxib, parecoxib
- a ostatní – nimesulid [24]

Podle afinity k typům cyklooxygenázy COX–1 a COX–2 lze systémová NSAID rozdělit na:

- neselektivní, kam řadíme aceklofenak, kyselinu acetylsalicylovou, ibuprofen, diklofenak, ketoprofen, dexketoprofen, naproxen, piroxikam, lornoxicam, indometacin a kyselinu tiaprofenovou

- COX–2 preferenční NSAID kam řadíme nimesulid a meloxicam a
- COX–2 selektivní (neboli COX–2 specifické) NSAID – koxiby (např. celecoxib, parecoxib a etoricoxib). [25]

### **3.5.2.2.2.1 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY SYSTÉMOVÝCH NSAID**

Dle selektivity k cyklooxygenáze lze rozlišit i různý potenciál NSAID k navození některých systémových nežádoucích účinků. Obecně lze říct, že riziko systémových NÚ po podání systémových NSAID stoupá s věkem nad 65 let. Nejčastější jsou zaznamenávány nežádoucí účinky gastrointestinální, kardiovaskulární a renální, i když NSAID mohou přispívat i např. k navození nebo horšení bronchiálního astmatu. [27, 45]

#### **3.5.2.2.2.1.1 GASTROINTESTINÁLNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Gastrointestinální (GIT) NÚ systémově podávaných NSAID jsou dány především inhibicí izoenzymu COX–1. Tento izoenzym se podílí na cytoprotektivních pochodech ve sliznici žaludku a duodena. [28] Z NÚ se může vyskytnout např. lehká dyspepsie až vznik vředových lézí. [30] Větší riziko gastrointestinálních NÚ mají léčiva, která mají dlouhý poločas a dále pak lékové formy, které se postupně uvolňují. [25]

Vzhledem k tomu, že účinek NSAID je systémový, může dojít k poškození sliznice i v tenkém a tlustém střevě bez ohledu na místo aplikace. [30] Pacient by měl být vždy poučen o maximální podávané denní dávce NSAID a o správném užívání, aby se nežádoucí vliv těchto léčiv minimalizoval. [29] Co se týče selektivních NSAID inhibujících COX–2, jsou pro projevy GIT NÚ riziková v menší míře, i když gastrotoxicitu mohou navodit také. [30]

### **3.5.2.2.1.2 KARDIOVASKULÁRNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Nejvyšší riziko kardiovaskulárních NÚ mají selektivní COX-2 inhibitory, tzv. koxiby. Při jejich podávání vzrostl významně výskyt kardiovaskulárních příhod (např. infarktů myokardu a úmrtí z kardiovaskulárních příčin) a tento nežádoucí vliv byl potvrzen postmarketingovými studiemi. [31] Některé koxiby byly dokonce pro tyto závažné NÚ staženy z trhu. [32] Z tohoto důvodu jsou koxiby kontraindikovány u pacientů, kteří prodělali infarkt myokardu (IM) a cévní mozkovou příhodu (CMP), popř. u nemocných s jinými predisponujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory a onemocněními v OA. Výhodou koxibů je naopak nižší riziko (GIT) toxicity.

Co se týče neselektivních NSAID, nejnižší kardiovaskulární riziko ve srovnání s ostatními neselektivními NSAID má naproxen. Vzhledem k jeho dlouhému poločasu kolem 14 hodin je u něj významně zvýšeno riziko gastrointestinální. Diklofenak na druhou stranu patří mezi léčiva, u nichž bylo prokázáno vyšší kardiovaskulární riziko již od začátku léčby. [31]

### **3.5.2.2.1.3 RENÁLNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Mezi hlavní nežádoucí účinky NSAID v ledvinách řadíme poruchy elektrolytové rovnováhy, jako např. retenci natria a kália, tedy riziko hypernatrémie a hyperkalémie, poruchy renální hemodynamiky, kam patří např. pokles glomerulární filtrace (způsobený zejména inhibicí COX-1) a vzácně intersticiální nefritida. U pacientů s pokročilým renálním selháním a přetrvávajícími otoky jsou NSAID relativně kontraindikována a měla by být užívána pouze tehdy, pokud přínos jejich užití významně převyšuje riziko léčby. [33]

### 3.5.2.3 LOKÁLNÍ LÉČBA KAPSAICINEM

Kapsaicin ve formě krému obsahuje extrakt z chilli papriček. [9] U osteoartrózy je inhibítorem substance P. [36] Je relativně bezpečný, ale některým pacientům může vadit iritace a pálení kůže v místě lokální aplikace. Nepatří k postupům, které jsou v klinické praxi často využívány, i když jej doporučuje většina z publikovaných doporučení. [9]

### 3.5.2.4 OPIOIDY V LÉČBĚ OSTEOARTRÓZY

Opioidy jsou zmiňovány ve strategiích léčby ve všech publikovaných doporučeních. [9] I přes tato doporučení mají stále někteří lékaři obavu z předepisování zejména silných opioidů. Je to dáno jejich obavami z možné závislosti pacienta na léčbě, z tolerance nebo závažných nežádoucích účinků (např. riziko respiračního útlumu). [37] Opioidy rozdělujeme terapeuticky na slabé a silné. [40]

#### 3.5.2.4.1 SLABÉ OPIOIDY

Nevýhodou slabých opioidů je tzv. stropový efekt. Znamená to, že jakmile dosáhneme maximální dávky, dalším navyšováním dávek již analgetický účinek nelze zvýšit, ale můžeme tím zvýšit výskyt nežádoucích účinků. [42] Mezi slabé opioidy řadíme kodein, dihydrokodein a tramadol. [38] Kodein a dihydrokodein se vyznačují stejným mechanismem účinku, kterým je agonistické působení na opioidních receptorech  $\mu$ ,  $\kappa$  a  $\delta$ . [16] Nejvíce studií u osteoartrózy bylo dosud publikováno v případě podávání tramadolu u OA. [38] Mechanismu jeho účinku spočívá v agonistickém působení na opioidních receptorech  $\mu$ , inhibuje ale také zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu. [16] V několika studiích bylo prokázáno, že jeho účinek je vyšší než u placebo a je stejně silný jako u NSAID. Jeho aplikace je vhodná u pacientů, kteří netolerují NSAID, u nichž NSAID nemají dostatečný efekt nebo kde jsou kontraindikována. [37] Účinnost slabých opioidů je možné zvýšit



paracetamolem, dnes hojně využívaným v lékových kombinacích s těmito léčivými. [39] Z nežádoucích účinků u pacientů užívajících tramadol se vyskytuje zejména nauzea a závratě. Nejčastěji jsou výskyty NÚ pozorovány zejména zpočátku terapie. Častým nežádoucím účinkem je také zácpa, konkrétně u tramadolu je její riziko podstatně nižší ve srovnání s ostatními slabými opioidy. [42]

#### **3.5.2.4.2 SILNÉ OPIOIDY**

U osteoartrózy nejsou silné opioidy příliš často užívány. Obvykle se jim dává přednost při užití u pacientů s těžkou koxartrózou a gonartrózou, kteří již čekají na operativní zákrok. Silné opioidy nemají stropový efekt, nejsou určeny maximální denní dávky. V praxi se dá ovšem pozorovat, že navyšujeme-li dávky těchto léčiv do velmi vysokých, nedochází k adekvátnímu zvýšení analgetického účinku a projevuje se tolerance na léčbu, zvyšuje se též riziko nežádoucích účinků. [44]

Mezi nejčastěji užívané silné opioidy řadíme morfin, hydromorfon, fentanyl, oxykodon a buprenorfin. Všechny působí jako agonisté na opioidních receptorech  $\mu$ ,  $\kappa$  a  $\delta$  s výjimkou buprenorfinu. Ten působí jako parciální agonista na  $\mu$  receptorech, ale na receptorech  $\kappa$  a  $\delta$  již působí antagonisticky. [43] Z nežádoucích účinků se může při podávání silných opioidů vyskytnout nauzea, zvracení (časté z počátku terapie), zácpa, sedace, retence moči, sucho v ústech, psychická a fyzická závislost, útlum dechového centra a jiné. [45] Všechny výše uvedené účinné látky byly testovány u osteoartrózy a jejich účinnost byla prokázána klinickými studiemi. [38] Jak již ale bylo uvedeno výše, silné opioidy bývají indikovány u pacientů s těžkou koxartrózou a gonartrózou, kde neexistuje jiné východisko léčby a kteří čekají na chirurgický výkon. [44]

#### **3.5.2.5 SYSADOA**

SYSADOA, neboli – symptomatic slow acting drugs in OA, patří mezi symptomatické léky s dlouhodobým účinkem. Řadíme sem glukosamin sulfát,

chondroitin sulfát, diacerein, výtažek z avokáda a sójových bobů a kyselinu hyaluronovou a její deriváty.

SYSADOA ovlivňují příznivě bolest a funkci kloubu. Efekt těchto léčiv nastupuje pomaleji přibližně během 2-6 týdnů, ale je dlouhodobý. [51] Dokáže přerušovat po dobu několika týdnů od poslední dávky. Vzhledem k tomu, že se u těchto léčiv nevyskytují žádné závažné nežádoucí účinky, ani lékové interakce, jsou vhodná i pro starší polymorbidní pacienty. [50] Míra účinnosti je diskutována zejména u perorálních léčiv a jejich účinnost byla prokázána zejména u nižších stádií OA. [68]

### **3.5.2.5.1 PERORÁLNĚ PODÁVANÁ SYSADOA**

Z perorálně podávaných léčiv ze skupiny SYSADOA se v terapii užívá např. glukosamin sulfát, chondroitin sulfát, diacerein a výtažek z avokáda a sójových bobů (ASU z angl. avocado soyabean unsaponifiable).

U glukosamin sulfátu není podrobný mechanismus účinku zatím prozkoumán. V klinických studiích byl zjištěn účinek prochondrosyntetický a antioxidantní. [52] Užívá se v dávce 1500-1600 mg 1x denně, po dobu 3 měsíců. Jeho účinnost je významná zejména v terapii gonartrózy a koxartrózy. [50]

Hlavním mechanismem účinku chondroitin sulfátu je stimulace syntézy mezibuněčné chrupavčité hmoty, dále pak inhibice degradace chrupavky a protizánětlivý účinek. Nejčastěji je indikován u gonartrózy, koxartrózy a osteoartrózy rukou. [53] Obvykle se aplikuje 800 mg 1x denně po dobu 3 měsíců, poté bývá ordinována 3 měsíční pauza a léčbu je možné opakovat. [54]

Diacerein patří mezi inhibitory interleukinu I (IL-1), má antikatabolické a protizánětlivé účinky. Dávkuje se obvykle 2x denně 1 tableta, minimálně po dobu 6 měsíců. Je vhodné upozornit pacienta na průjem, který se může vyskytnout zejména zpočátku léčby. [55] V roce 2014 vydal Farmakovigilační výbor Evropské lékové agentury doporučení omezit používání tohoto přípravku. Je to dáno častějšími NÚ ve srovnání s ostatními chondroprotektivy. Je doporučeno podávat diacerein především pacientům mladším 65 let a pacientům bez jaterního onemocnění, z důvodu možného

výskytu hepatotoxicity. [54] Nejčastěji se toto léčivo používá pro léčbu osteoartrózy kolenních a kyčelních kloubů. [55]

Jeden z hlavních účinků výtažku avokáda a sójových bobů je, že zvyšuje syntézu mezibuněčné chrupavčité hmoty. Je u něj také významný účinek protizánětlivý a analgetický. [56] Užívá se obvykle v dávce 300 mg 1x denně po dobu minimálně 3 měsíců. Pozitivní výsledky dosáhl zejména v léčbě koxartrózy a gonartrózy. [57]

### **3.5.2.5.2 INTRAARTIKULÁRNĚ PODÁVANÁ SYSADOA**

Z intraartikulárně podávaných SYSADOA se v terapii setkáváme zejména s aplikací intraartikulárních injekcí kyseliny hyaluronové nebo glukokortikoidů.

Pacienti trpící OA mají nižší koncentrace kyseliny hyaluronové v oblasti postižených kloubů a dochází tím ke snížení viskoelasticity kloubu. Aplikujeme-li kyselinu hyaluronovou, dochází k úpravě reologických vlastností kloubu. Tomuto jevu říkáme viskosuplementace. [46] Kyselina hyaluronová se váže na receptory CD44. Díky této vazbě dochází k syntéze endogenní kyseliny hyaluronové v synoviocytech a chondrocytech. [48] Kyselina hyaluronová se vyznačuje protizánětlivým a analgetickým účinkem. [46] Aplikace se provádí ve formě intraartikulárních injekcí a obvykle se aplikuje 3-5 injekcí, s týdenními pauzami. [48] Doba trvání účinku je zpravidla do 6 měsíců od ukončení léčby a účinnost léčby byla prokázána řadou studií. [49] Výhodou intraartikulárního podání je minimum nežádoucích účinků. Mezi nejčastější NÚ patří např. alergické reakce v místě aplikace. [50]

Mezi glukokortikoidy, které našly uplatnění v intraartikulární léčbě osteoartrózy patří deriváty triamcinolonu, methylprednisolon a betamethason. Obvykle se používají jako doplněk komplexní léčby osteoartrózy. Efekt je zpravidla krátkodobý, řádově týdny až měsíce.

Doporučuje se aplikace intraartikulárních injekcí glukokortikoidů maximálně 3x za rok. [1] Účinek této léčby je prokázán řadou studií, ale bohužel postupně klesá. Zpravidla se proto tato léčba využívá jako poslední možné řešení a předstupeň léčby chirurgické u těžkých stádií OA. Nevýhodou jakékoliv intraartikulární aplikace je i

možnost zanesení infekce do kloubu. Zákrok je proto nutné provádět za přísně stanovených pravidel. [58]

## 4 PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1 METODIKA PRÁCE

Rigorózní práce je sepsána z výsledků studie, která probíhala v ordinacích 3 spolupracujících praktických lékařů v Uherském Hradišti. Lékaři byli náhodně vybráni, a osloveni ke spolupráci, všichni oslovení lékaři nabídku výzkumné spolupráce přijali. Dotazníky byly po domluvě se sestrami praktických lékařů rozdány v ordinacích všem pacientům, kteří trpěli osteoartrózou a kteří se dostavili na kontrolu k praktickému lékaři v období sběru dat (od července 2018 do června 2019). Celkový počet sestrám předaných dotazníků činil 380, dotazníky vyplnilo 204 pacientů.

Dotazník vytvořený za účelem této studie obsahoval 23 otázek, zaměřujících se na:

1. základní sociodemografické charakteristiky pacientů
2. charakteristiky týkající se pozitivní rodinné anamnézy, orientační délky trvání OA a orientační délky léčby OA
3. charakteristiky týkající se bolesti související s osteoartrózou
4. základní charakteristiky týkající se komplikací OA
5. základní charakteristiky týkající se užívaných léků (na lékařský předpis, OTC léků a doplňků stravy)
6. subjektivní zhodnocení nástupu analgetického účinku, délky působení a intenzity analgetického působení s pomocí VAS u léků užívaných na lékařský předpis (pokud pacienti informace uvedli, také u OTC a doplňků stravy)

Před předáním dotazníků do ordinací praktických lékařů byl nástroj pilotován na 10 pacientech. Cílem tohoto pilotního šetření bylo ověřit, zda pacienti otázkám rozumí a

zda jsou schopni samostatně dotazník vyplnit. Na základě této zpětné vazby byly některé otázky dotazníku mírně přeformulovány, neboť, jim pacienti nerozuměli.

Před zahájením šetření byla studie schválena Etickou komisí Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy. Každý nemocný, který souhlasil s účastí ve studii, obdržel základní informace o studii a v případě souhlasu s účastí podepsal písemný informovaný souhlas.

Pacienti vyplňovali dotazník sami, a pokud měli ke studii nebo k vyplnění dotazníku nějaké dotazy, byly tyto dotazy zodpověděny spolupracující zdravotní sestrou. Dotazník byl zpracován anonymně, nikde nefigurovala konkrétní jména pacientů a pacienti byli ve studii odlišeni přiděleným kódem. Nemocní byli současně poučeni, že všechny údaje jsou zaznamenávány a zpracovávány anonymně a není možné v databázi přiřadit konkrétní údaje konkrétnímu pacientovi. Byli poučeni také o tom, že data jsou ukládána na chráněných počítačích a jsou využívána pouze za účelem této výzkumné studie a následných publikačních výstupů.

Výsledky dotazníkového šetření byly zpracovány s pomocí programu MS Excel. Jde o základní popisnou analýzu dat, která prezentuje absolutní a relativní četnosti dichotomických veličin (např. pohlaví) a průměry, mediány, minima a maxima spojitých veličin (např. věk). Některé výstupy a tabulky byly též zpracovány s pomocí statističky a statistického softwaru R. Prezentované výsledky jsou základem pro primární výstupy a případné formulování dalších hypotéz.

## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 ZÁKLADNÍ SOCIODEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY SOUBORU

Hodnocený soubor tvořilo 204 pacientů, v souboru převažovaly ženy (N=121, tj. 59,3%). Průměrný věk pacientů byl 73 let. U žen byl průměrný věk 72,3 let (+/-6,1 SD, medián 71 let), u mužů byl průměrný věk 73,8 let (+/-6,4 SD, medián 73 let). Věkové rozmezí pacientů se pohybovalo od 65 do 93 let. Nejvíce pacientů (N= 145, tj. 71,1 %) patřilo do věkové kategorie 65-75 let. Mezi nejčastější dosažená vzdělání patřila střední odborná škola a střední škola s maturitou, v obou případech se jednalo o přibližně 30 % pacientů (N=66, tj. 32,4 %). Základní sociodemografické charakteristiky souboru shrnuje tabulka č. 3.

**Tabulka č. 3 Základní sociodemografické charakteristiky souboru**

Pohlaví	Počet pacientů	Věk				Nejvyšší dosažené vzdělání					
		65-75 let	76-85 let	86-94 let	95 a více let	ZŠ	SŠ	SŠ s mat	VOŠ	VŠ	PgS
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
<b>Celkový soubor</b>	204 (100 %)	145 (71,1 %)	48 (23,5 %)	11 (5,4 %)	0	46(22,5 %)	66(32,4 %)	66(32,4 %)	3(1,5 %)	23(11,3 %)	0
<b>Ženy</b>	121 (59,3 %)	92 (76,0 %)	24 (19, 8%)	5 (4,1 %)	0	29(24,0 %)	41(33,9 %)	38(31,4 %)	1(0,8 %)	12(9,9 %)	0
<b>Muži</b>	83 (40,7 %)	53 (63,9 %)	24(28,9 %)	6 (7,2 %)	0	17(20,5 %)	25(30,1 %)	28(33,7 %)	2(2,4 %)	11(13,3 %)	0

\*ZŠ- základní škola, SŠ- střední škola, SŠ- s mat. střední škola s maturitou, VOŠ- vyšší odborná škola, VŠ- vysoká škola

## **5.2 ZÁKLADNÍ KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY TÝKAJÍCÍ SE OSTEOARTRÓZY A BOLESTI PROVÁZEJÍCÍ OSTEOARTRÓZU**

### **5.2.1 CHARAKTERISTIKY TÝKAJÍCÍ SE POZITIVNÍ RODINNÉ ANAMNÉZY, ORIENTAČNÍ DÉLKY TRVÁNÍ NEMOCI A ORIENTAČNÍ DÉLKY LÉČBY OSTEOARTRÓZY**

Více jak polovina pacientů (55,9 %) uvedla pozitivní rodinnou zátěž OA u otce nebo matky (viz Tab. č. 4 a Graf. č. 1), přičemž častější zátěž v rodinné anamnéze uváděly ženy než muži (36,3 % žen a 19,6 % mužů). Nejvyšší procento pacientů trpělo osteoartrózou více jak 10 let (N=80, 39,2 %) a 36,8 % pacientů bylo léčeno pro OA po dobu 6-10 let.

**Tabulka č. 4 Osteoartróza v rodinné anamnéze u otce nebo matky**

<b>OA v rodinné anamnéze</b>	<b>Počet pacientů (N)</b>	<b>Procento (%)</b>
Ženy (ano)	74	36,3 %
Muži (ano)	40	19,6 %
Ženy (ne)	47	23,0 %
Muži (ne)	43	21,1 %
<b>Celkem</b>	<b>204</b>	<b>100,0 %</b>

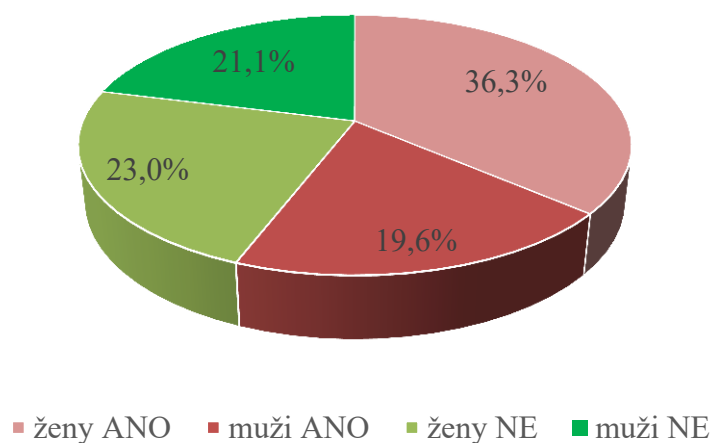
**Tabulka č. 5 Orientační délka trvání OA**

<b>Orientační délka trvání OA (roky)</b>	<b>Počet pacientů (N)</b>	<b>Procento (%)</b>
max 1 rok	2	1,0 %
2-5 let	53	26,0 %
6-10 let	69	33,8 %
více jak 10 let	80	39,2 %
<b>Celkem</b>	<b>204</b>	<b>100,0 %</b>

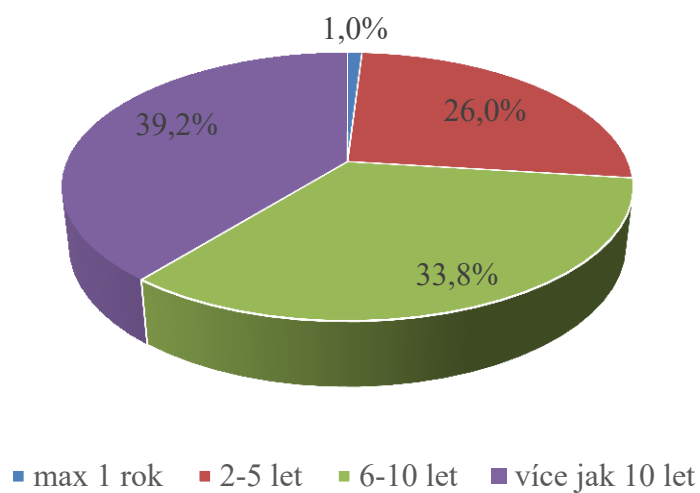
**Tabulka č. 6 Orientační délka léčby OA**

Orientační délka léčby OA (roky)	Počet pacientů (N)	Procento (%)
max 1 rok	6	2,9 %
2-5 let	55	27,0 %
6-10 let	75	36,8 %
více jak 10 let	68	33,3 %
Celkem	204	100,0 %

**Graf č. 1 Osteoartróza v rodinné anamnéze**

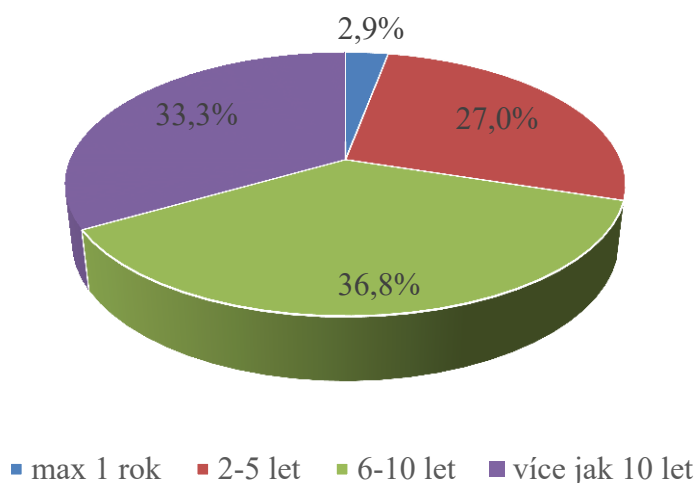


**Graf č. 2 Orientační délka trvání OA**





**Graf č.3 Orientační délka léčby OA**



## **5.2.2 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY SOUBORU TÝKAJÍCÍ SE BOLESTI SOUVISEJÍCÍ S OSTEOARTRÓZOU**

### **5.2.2.1 VÝSKYT BOLESTI A INTENZITA BOLESTI**

Téměř všichni pacienti uvedli, že se u nich vyskytuje bolest související OA (kromě jednoho pacienta, který měl diagnostikované onemocnění, ale uváděl, že netrpí bolestí ani bez užití analgetik).

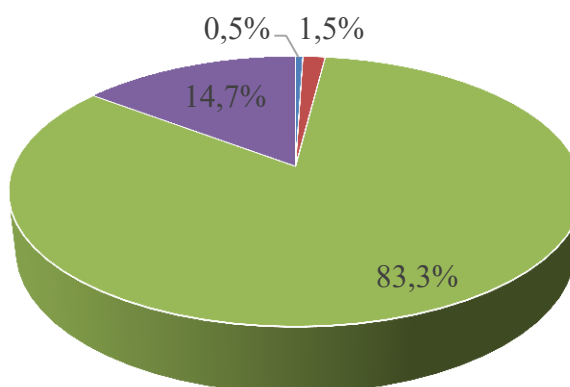
Nejvíce se u pacientů vyskytovala bolest střední intenzity (VAS = 4-7) a to u 170 pacientů (83,3 %). Tuto intenzitu bolesti nejčastěji uváděli pacienti ve věku 65-75 let (68,8 %). Co se týče těžké bolesti (VAS= 8-10), její výskyt uvedlo 14,7 % pacientů (N= 30), a opět se jednalo zejména o nemocné ve věkové kategorii 65-75 let 83,3 % (N=25) (viz Tab. č. 7).

**Tabulka č. 7 Intenzita bolesti dle subjektivní výpovědi pacientů s osteoartrózou (před podáním analgetika)**

Intenzita bolesti	Počet pacientů (N)				
	Celkový počet pacientů	Věková kategorie			
		65-75	76-85	86-94	95+
Žádná (VAS=0)	1 (0,5 %)	1 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Mírná (VAS=1-3)	3 (1,5 %)	3 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Střední (VAS=4-7)	170 (83,3 %)	117 (68,8 %)	46 (27,1 %)	8 (4,7 %)	0 (0 %)
Těžká (VAS=8-10)	30 (14,7 %)	25 (83,3 %)	2 (6,7 %)	3 (10 %)	0 (0 %)
Celkem	204 (100 %)	146 (71,6 %)	48 (23,5 %)	11 (5,4 %)	0 (0 %)

\*V tabulce je uvedena intenzita bolesti u pacientů bez podání léku/léků, která byla hodnocena s pomocí škály VAS (Vizuální analogové škály pro hodnocení bolesti).

**Graf č. 4 Intenzita bolesti dle subjektivní výpovědi pacientů s osteoartrózou (před podáním analgetika)**



- Žádná (VAS=0)    ■ mírná (VAS=1-3)
- střední (VAS=4-7)    ■ těžká (VAS=8-10)

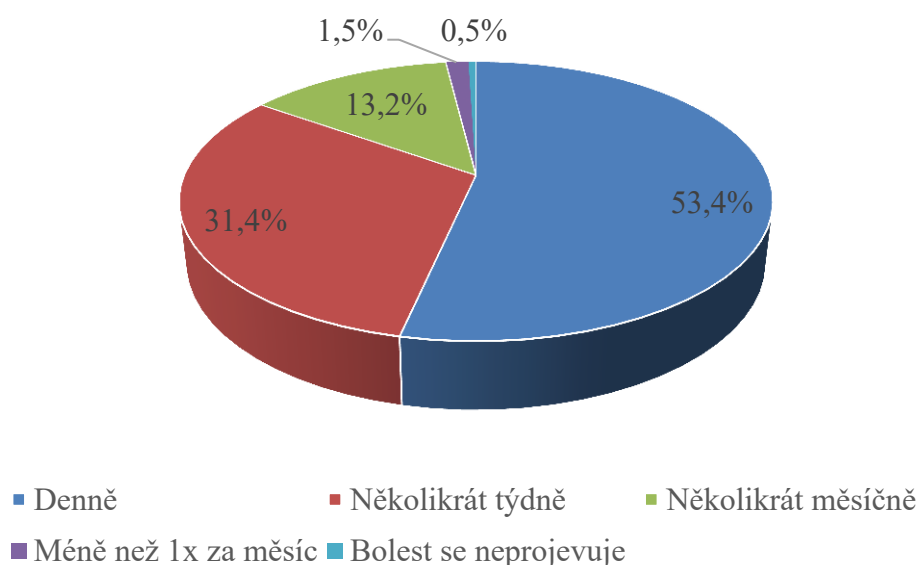
### 5.2.2.2 FREKVENCE VÝSKYTU OSTEOARTROTICKÉ BOLESTI

U více než poloviny pacientů, tzn. u 53,4 %, se osteoartrótická bolest projevovala denně. Několikrát týdně se bolest vyskytovala u 31,4 % pacientů (viz Tab.č. 8).

**Tabulka č. 8 Frekvence výskytu bolesti u pacientů s osteoartrózou**

Frekvence výskytu bolesti		
	Počet pacientů (N)	Procento (%)
Denně	109	53,4 %
Několikrát týdně	64	31,4 %
Několikrát měsíčně	27	13,2 %
Méně než 1x za měsíc	3	1,5 %
Bolest se neprojevuje	1	0,5 %

**Graf č. 5 Frekvence výskytu bolesti u pacientů s osteoartrózou**



### 5.2.2.3 LOKALIZACE OSTEOARTROTICKÉ BOLESTI

Nejčastěji se u pacientů ve sledovaném souboru vyskytovala gonartróza (OA kolene/kolen), a to více než u poloviny pacientů 68,1 %. Dále následovala koxartróza (OA kyčle/kyčlí), kterou uváděla více než třetina pacientů, a to v 32,4 %. Pouze dva pacienti odpověděli, že trpí OA rukou a jeden trpěl generalizovanou OA všech kloubů. Někteří pacienti uváděli více lokalizací osteoartrotické bolesti. Výsledky jsou shrnuty v Tab. č. 9.

**Tabulka č. 9 Lokalizace bolesti spojené s osteoartrózou**

Lokalizace OA	Počet pacientů (N)	Procento (P)
Koleno pravé	31	15,2%
Koleno levé	28	13,7%
Obě kolena	80	39,2%
Kyčel pravá	10	4,9%
Kyčel levá	24	11,8%
Obě kyčle	32	15,7%
Rameno pravé	4	2,0%
Rameno levé	10	4,9%
Obě ramena	9	4,4%
Páteř	22	10,8%
Ruce	2	1,0%
Generalizovaná všech kloubů	1	0,5%

\*Procenta v tabulce jsou počítána z celkového počtu pacientů s osteoartrózou (N=204)

#### **5.2.2.4 FAKTORY ZHORŠUJÍCÍ A ZLEPŠUJÍCÍ OSTEOARTROTICKOU BOLEST**

Při sledování faktorů, které negativně nebo pozitivně ovlivňují OA bolest, pacienti dle předpokladu uváděli, že bolest související s OA se u nich zhoršuje při pohybu a špatném počasí. Zhruba polovina pacientů uvedla, že jejich bolest se zhoršuje s přibývajícím věkem (v každé kategorii pacienti mohli zaznamenávat více odpovědí, proto součet všech kategorií v relativních četnostech nedává 100 % (viz Tab. č. 10).

Většina pacientů uvedla (90 %), že léky, které předepisuje lékař, jim působí dostatečnou úlevu od bolesti. Rehabilitaci jako metodu zlepšující bolest u OA zminila téměř polovina pacientů 45,3 % (N= 92).

**Tabulka č. 10 Faktory zhoršující nebo zlepšující bolest při osteoartróze**

<b>Faktory zhoršující bolest</b>	<b>Počet pacientů (N)</b>	<b>Procento (%)</b>
Pohyb	164	80,8 %
Špatné počasí	152	74,9 %
Vyšší věk	107	52,7 %
<b>Faktory zlepšující bolest</b>	<b>Počet pacientů (N)</b>	<b>Procento (%)</b>
Léky předepsané lékařem	178	90 %
Rehabilitace	92	45,3 %
OTC léky, které si pacienti sami kupují	43	21,2 %
Obstříky	1	0,5 %
Teplo	1	0,5 %
Klidový režim	1	0,5 %
Operace	1	0,5 %

### **5.2.3 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY SOUBORU TÝKAJÍCÍ SE KOMPLIKACÍ SPOJENÝCH S OSTEOARTRÓZOU**

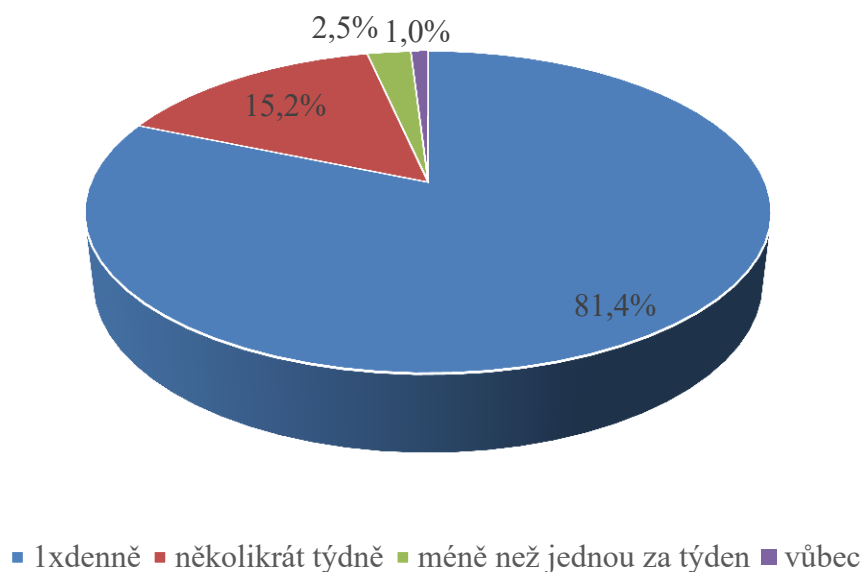
#### **5.2.3.1 NEGATIVNÍ VLIV OSTEOARTRÓZY NA MOBILITU PACIENTŮ**

S ohledem na dotazy týkající se nejčastějších komplikací OA pacienti v dotazníku uváděli, zda vycházejí ven a jak často. Celkem 166 pacientů (81,4 %) vycházelo ven každý den a frekvenci vycházení několikrát týdně popisovalo 31 pacientů (15,2 %). Pouze 2 pacienti z hodnoceného souboru nevycházeli ven vůbec.

**Tabulka č. 11 Frekvence vycházení ven u pacientů trpících OA**

<b>Frekvence vycházení ven</b>	<b>Počet pacientů (N)</b>	<b>Procento (%)</b>
1xdenně	166	81,4 %
Několikrát týdně	31	15,2 %
Méně než jednou týdně	5	2,5 %
Nevycházejí ven	2	1,0 %
<b>Celkem</b>	<b>204</b>	<b>100,0 %</b>

**Graf č. 6 Frekvence vycházení ven u pacientů trpících OA**



### **5.2.3.2 VÝSKYT DEPRESE, ZMĚN NÁLADY, ANXIETY A NESPAVOSTI U PACIENTŮ TRPÍCÍCH OSTEOARTRÓZOU**

V odpovědích na další otázku dotazníku pacienti uváděli, zda trpí některými psychiatrickými problémy, zejména depresí, změnami nálady, anxiétou a nespavostí, mají tato onemocnění nebo symptomy diagnostikovaná/é lékařem a zda jejich výskyt spojuje s onemocněním OA.

Přítomnost deprese v souvislosti s OA uvedlo celkem 30 pacientů (14,7 %), a u 90 % pacientů (N=27) z nich byla deprese diagnostikována lékařem. Změnu nálady uvedlo 42 nemocných (20,6 %) a u velkého procenta 71,4 % ji diagnostikoval lékař. U 80 pacientů (39,2 %) OA negativně ovlivňovala spánek a z nich 67 pacientů (83,8 %) užívalo hypnotikum zolpidem (jiné hypnotikum nebylo pacienty uvedeno). Velké procento pacientů ve sledovaném souboru nemělo žádné z těchto onemocnění nebo projevů (depresi, změnu nálady, anxiety) to v 64,7 % (N= 132).

V tab. č. 13 jsou uvedeny i výsledky týkající se subjektivní výpovědi pacientů ohledně délky působení hypnotického účinku zolpidemu (tj. časový údaj, jak dlouho vydrží po užití jedné tablety hypnotika pacienti spát). Nejčastější odpovědí bylo 6 hodin (tuto odpověď uvedlo 26 pacientů (38,8 %), nicméně 30 % uživatelů zolpidemu popisovalo, že vydrží spát po užití jedné tablety pouze 4-5 hodin.

**Tabulka č. 12 Výskyt deprese, změn nálady, anxiety a poruch spánku ve sledovaném souboru u pacientů s OA**

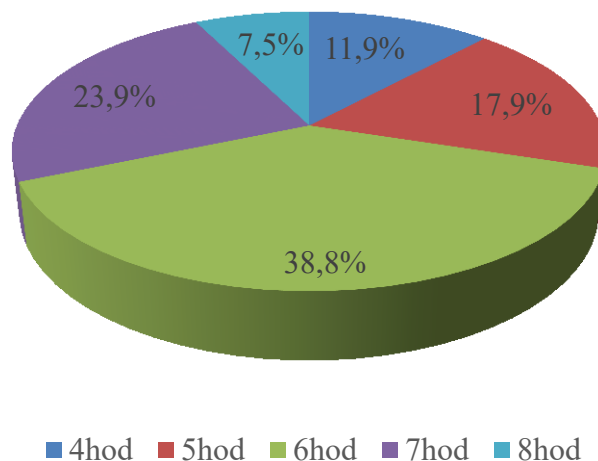
	Počet pacientů (N)	Procento (%)	Diagnostikováno lékařem	Nediagnostikováno lékařem
Deprese	30	14,7 %	27	3
Změna nálady	42	20,6 %	30	12
Anxieta (úzkost)	0	0,0 %	0	0
Bez projevů	132	64,7 %	0	0

**Tabulka č. 13 Subjektivně hodnocená délka spánku pacienty (v hod) po užití zolpidemu**

Délka spánku po užití zolpidemu		
Poruchy spánku (nespavost)	80	39,2 %
Délka spánku (hod)	Počet pacientů (N)	Procento (%)
4hod	8	11,9 %
5hod	12	17,9 %
6hod	26	38,8 %
7hod	16	23,9 %
8hod	5	7,5 %
<b>Celkem</b>	67	100,0 %

\*(procenta počítána z celého souboru)

**Graf č. 7 Subjektivně hodnocená délka spánku pacienty (v hod) po užití zolpidemu**



### **5.3 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY SOUBORU TÝKAJÍCÍ SE UŽÍVANÝCH LÉKŮ**

#### **5.3.1 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY SOUBORU TÝKAJÍCÍ SE POČTU UŽÍVANÝCH LÉKŮ**

Z celkového počtu 204 pacientů uvedlo v dotazníku 2,9 % (N= 6) nemocných, že neužívají žádné léky na OA na lékařský předpis. 149 pacientů (73 %) užívalo pouze 1 lék na OA na lékařský předpis, 45 nemocných (22,1 %) užívalo 2 léky a 4 pacienti (2,0 %) 3 léky k léčbě OA na lékařský předpis. Žádní pacienti neužívali vyšší počet léků.

V dotazníku byl uveden také dotaz na všechny LP, které pacienti užívají (včetně volně prodejných léků). Rozmezí počtu užívaných LP se pohybovalo od 0 do 13 na jednoho pacienta. Téměř u třetiny nemocných byla zjištěna polypragmázie tj. 29,9 % pacientů (N=61) užívalo 5-9 léků a excesivní polypragmázii (10 a více léků) užívalo pouze 1 % nemocných.



**Tabulka č. 14 Charakteristika souboru týkající se počtu užívaných léků**

Věk	Počet pacientů (N) %	Počet LP na OA na Rp.				Celkový počet užívaných léků			
		0	1	2	3	žádné léky	1-4 léky	5-9 léků	10 a více léků
65-75 let	145 (71,1 %)	5 (3,4 %)	98 (67,6 %)	38 (26,2 %)	4 (2,8 %)	4 (2,8 %)	100 (68,9 %)	40 (27,6 %)	1 (0,7 %)
76-85 let	48 (23,5 %)	1 (2,1 %)	40 (83,3 %)	7 (14,6 %)	0 (%)	2 (4,1 %)	31 (64,6 %)	15 (31,3 %)	0 (%)
86-94 let	11 (5,4 %)	0 (%)	11 (100,0 %)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	4 (36,4 %)	6 (54,5 %)	1 (9,1 %)
95 let a více	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Celkem	204 (100 %)	6 (2,9 %)	149 (73,0 %)	45 (22,1 %)	4 (2,0 %)	6 (2,9 %)	135 (66,2 %)	61 (29,9 %)	2 (1,0 %)

Jedna z otázek v dotazníku též sledovala názor pacientů na celkovou účinnost předepsané medikace k léčbě OA. Většina pacientů uvedla, že léky předepsané lékařem jsou dle jejich názoru účinné. (N= 174, 87,9 %). Ostatních 12,1 % pacientů (N= 24) nepovažovalo léčbu předepsanou lékařem za dostatečně účinnou.

Adherence k užívaným lékům byla v tomto dotazníku hodnocena pouze subjektivně, a to pouze s pomocí jedné orientační otázky. Subjektivní výpovědi pacientů mohly zkreslovat vlastní výsledky. 198 pacientů (97,1 %) uvedlo, že léky předepsané lékařem užívají dle doporučení. Pouze 6 nemocných (2,9 %) odpovědělo, že léky předepsané lékařem ne užívají. Tito pacienti ne užívali léky, protože dle jejich názoru je k léčbě OA nepotřebovali.

### **5.3.2 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY SOUBORU TÝKAJÍCÍ SE ANALGETIK PŘEDEPISOVANÝCH NA OSTEOARTROTICKOU BOLEST**

Tabulka č. 15 uvádí výčet účinných látek analgetik, které pacienti užívali v léčbě osteoartrotické bolesti na lékařský předpis v celém souboru. Tato tabulka je souhrnem účinných látek obsažených ve všech analgeticích při zohlednění všech obchodních názvů.

**Tabulka č. 15 Přehled všech účinných látek všech analgetik užívaných pacienty ve sledovaném souboru k léčbě bolesti při osteoartróze na lékařský předpis**

LF	Účinná látka v (mg)	Počet pacientů (N)	Procento (%)
Tbl	aceklofenac 100	9	3,7 %
Tbl	diklofenak 50	9	3,7 %
Tbl	diklofenak 100	5	2,1 %
Tbl	diklofenak 150	2	0,8 %
Tbl	diklofenak 75	22	9,1 %
Emp	fentanyl 75	1	0,4 %
Plv	ibuprofen 600	3	1,2 %
Tbl	ibuprofen 600	7	2,9 %
Supp	indometacin 50	1	0,4 %
Tbl	kyselina tiaprofenová 300	11	4,5 %
Tbl	lornoxikam 8	2	0,8 %
Tbl	meloxikam 15	39	16,0 %
Disptbl	meloxikam 15	1	0,4 %
Tbl	metamizol 500	13	5,3 %
Tbl	naproxen 550	5	2,1 %
Plv	nimesulid 100	17	7,0 %
Tbl	nimesulid 100	15	6,2 %
Tbl	paracetamol/kodein 325/28,73	1	0,4 %
Tbl	paracetamol/kodein 500/30	8	3,3 %
Tbl	piroxikam 20	2	0,8 %
Gtt	tramadol 37,5	1	0,4 %
Tbl	tramadol 100	5	2,1 %
Tbl	tramadol 150	1	0,4 %
Tbl	tramadol 50	8	3,3 %
Tbl	tramadol/paracetamol 37,5/325	39	16,0 %
Tbl	tramadol/paracetamol 75/650	14	5,8 %
Tbl	tramadol/paracetamol prolong 75/650	2	0,8 %

Celkem 144 pacientů (hodnoceno min. 5 uživatelů od jednotlivé účinné látky) užívalo pouze 1 druh analgetika nebo jednu fixní analgetickou kombinaci na lékařský předpis (viz. Tabulka č. 16). Na doporučení statističky bylo zhodnocení údajů o analgetické účinnosti, rychlosti nástupu a délky působení jednotlivých analgetik prováděno pouze na souboru těchto pacientů, kde účinnost analgetika nebyla zkreslena podáním jiné analgeticky účinné látky, a pouze tam, kde počet uživatelů příslušné účinné látky byl minimálně 5 uživatelů. Nejčastěji se jednalo o uživatele diklofenaku, meloxikamu, nimesulidu a uživatele fixní kombinace paracetamol/tramadol 325 mg/37,5 mg. Nejméně pacientů mělo lékařem předepsaný indometacin a piroxikam.

Přehled užití analgetik v souboru (pouze 1 analgetika nebo 1 fixní analgetické kombinace na 1 pacienta) uvádí Tabulka č. 16.

**Tabulka č. 16 Přehled analgetik (účinných látek/dávek v jedné tabletě) u pacientů užívajících pouze 1 druh analgetika**

Účinná látka analgetika v mg	Počet uživatelů (N)	Procento (%)
aceklofenak 100	7	4,9 %
diklofenak 100	5	3,5 %
diklofenak 50	5	3,5 %
diklofenak 75	15	10,4 %
ibuprofen 600	7	4,9 %
kyselina tiaprofenová 300	7	4,9 %
meloxikam 15	28	19,4 %
metamizol 500	7	4,9 %
nimesulid 100	22	15,3 %
paracetamol/tramadol 325/37,5	23	16,0 %
paracetamol/tramadol 650/75	8	5,6 %
tramadol 100	5	3,5 %
tramadol 50	5	3,5 %

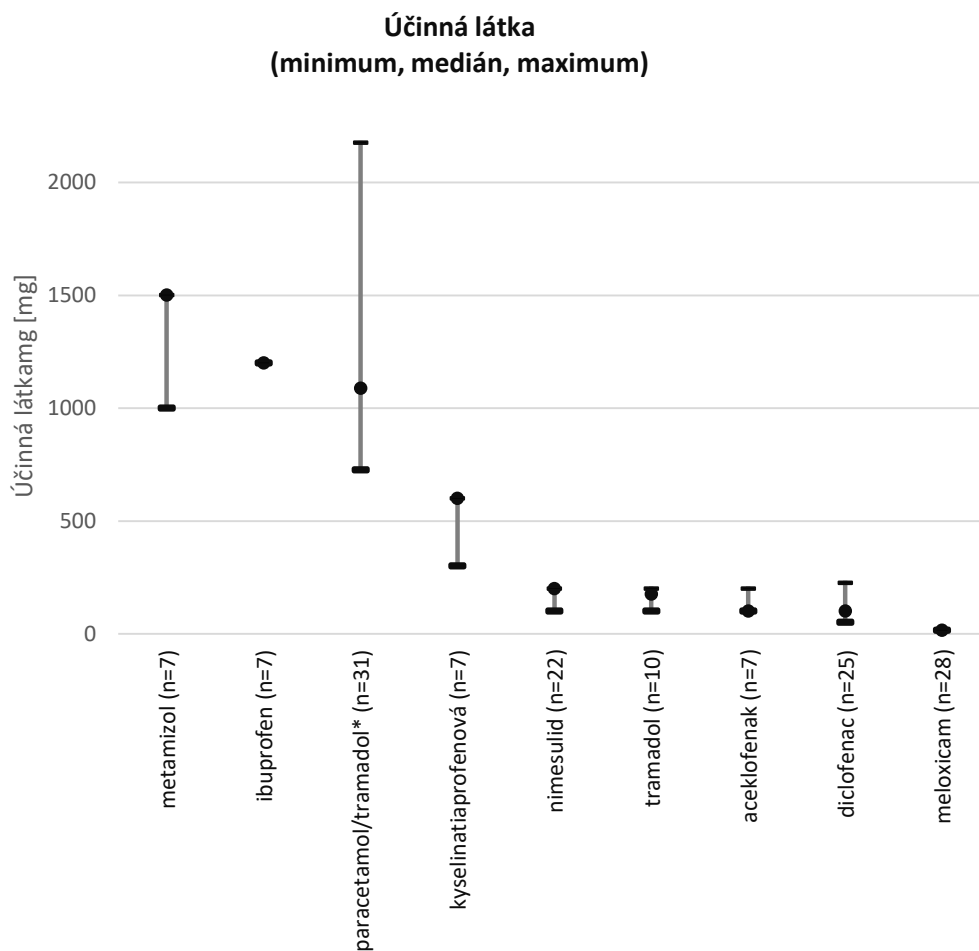
\*Tabulka uvádí počet uživatelů pouze 1 druhu analgetika/analgetické kombinace, na lékařský předpis, pokud počet uživatelů byl roven 5 anebo více. Procenta byla počítána z celkového počtu uživatelů 1 druhu analgetika (N=144)

Tab.č. 17 a Graf. č. 8. dále shrnují informace o různých dávkovacích režimech nejčastěji užívaných analgetik ve sledovaném souboru.

**Tabulka č. 17 Podávané denní dávky analgetik v různých dávkovacích režimech**

Účinná látka	Počet pacientů (N)	Množství účinné látky		
		Min	Medián	Max
metamizol	7	1000,0	1500,0	1500,0
ibuprofen	7	1200,0	1200,0	1200,0
paracetamol/tramadol	31	650/75	975/112,5	1950/225
kyselina tiaprofenová	7	300,0	600,0	600,0
nimesulid	22	100,0	200,0	200,0
tramadol	10	100,0	175,0	200,0
aceklofenak	7	100,0	100,0	200,0
diklofenak	25	50,0	100,0	225,0
meloxikam	28	15,0	15,0	15,0

**Graf č. 8. Podávané denní dávky analgetik v různých dávkovacích režimech**



Dále jsme popsali pro daný soubor, kolik tablet od dané účinné látky pacienti nejčastěji užívali. U diklofenaku 100 mg, všichni pacienti užívali 1 tbl/den, u diklofenaku 75 mg bylo rozmezí tablet 1-2 za den nejčastější, pouze jeden pacient uvedl, že užívá 3 tbl/den, u diklofenaku 50 mg se rozmezí počtu tablet za den pohybovalo od 1 do 3. Další často užívanou účinnou látkou byl tramadol 50 mg, u kterého pacienti zpravidla užívali 2-3 tablety / den, a dále tramadol 100mg, kde užívali všichni pacienti 2tbl/den. Kyselina tiapfenová byla obvykle podávána v dávce 2tbl/den, stejně tak ibuprofen 600 mg. Další účinnou látkou užívanou pacienty byl metamizol 500 mg, jehož dávka se pohybovala v rozmezí 2-3 tbl/den, a aceklofenak, kde počet užívaných tablet byl 1-2 tbl/den. Velký počet pacientů užívalo nimesulid,

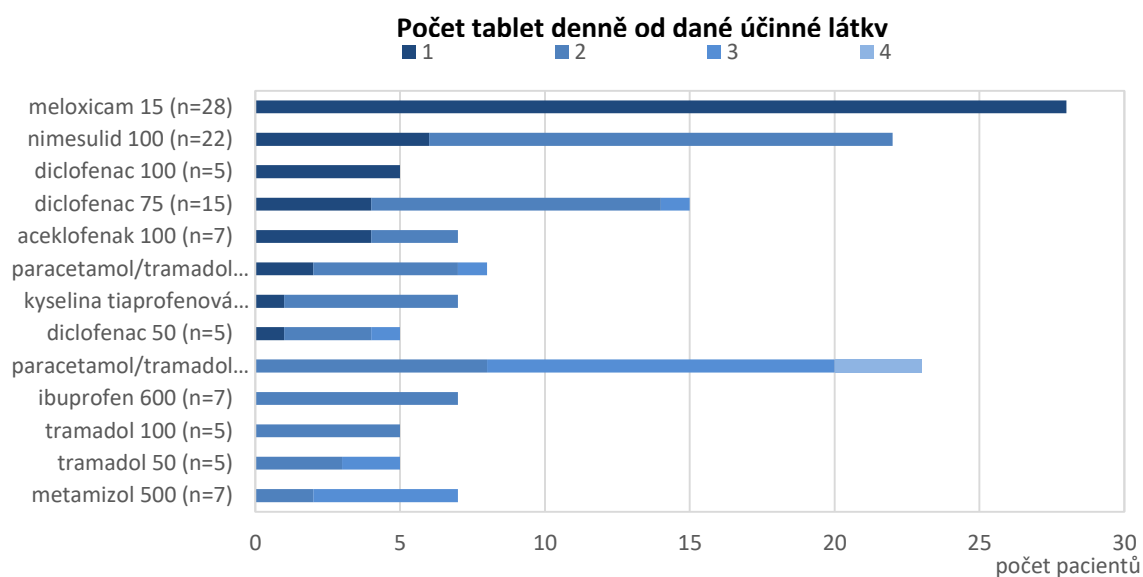
1-2 tbl/den a, dále meloxicam, kde všichni pacienti uvedli, že užívají 1 tbl/den. U kombinovaných přípravků byl hojně zastoupen paracetamol/tramadol 325/37,5 mg. Zde se dávkovací rozmezí pohybovalo mezi 2-4 tbl/den (nejčastěji byly uvedeny 2-3tbl/den) a paracetamol/tramadol 650/75 mg, kde pacienti užívali 1-2 tbl/den. Kompletní data jsou uvedena v Tab. č. 18 a Grafu č. 9. Z uvedeného počtu užívaných tablet bylo také zjištěno, že žádný z pacientů neužíval dávky vyšší než je stanovená maximální denní dávka.

**Tabulka č. 18 Počet užívaných tablet léku za den**

Účinná látka	Počet pacientů (N)	Počet dávek léků za den			
		1	2	3	4
metamizol 500	7	0	2	5	0
tramadol 50	5	0	3	2	0
tramadol 100	5	0	5	0	0
ibuprofen 600	7	0	7	0	0
paracetamol/tramadol-325/37,5	23	0	8	12	3
diklofenak 50	5	1	3	1	0
kyselina tiaprofenová 300	7	1	6	0	0
paracetamol/tramadol-650/75	8	2	5	1	0
aceklofenak 100	7	4	3	0	0
diklofenak 75	15	4	10	1	0
diklofenak 100	5	5	0	0	0
nimesulid 100	22	6	16	0	0
meloxicam 15	28	28	0	0	0

\*Počtem dávek za den se myslí počet tablet, kapslí atd. za den

**Graf č. 9. Počet užívaných dávek LF léku (např. tablet) za den**



\*paracetamol/tramadol 325/37,5 mg (n=23), paracetamol 650/75 mg (n=8), kys. tiaprofenová (n=7)

## 5.4 VÝSLEDKY SUBJEKTIVNÍHO HODNOCENÍ ÚČINNOSTI ANALGETIK NA LÉKAŘSKÝ PŘEDPIS V LÉČBĚ OSTEOARTROTICKÉ BOLESTI

V případě, že pacient užíval pouze 1 analgetikum v terapii osteoartrotické bolesti, hodnotili jsme statisticky, za jak dlouho nemocný pociťuje analgetickou účinnost, jak dlouho analgetický efekt léčiva trvá a jak intenzivní je subjektivní účinnost léčby (hodnocení poklesu intenzity bolesti s pomocí VAS).

#### **5.4.1 VÝSLEDKY SUBJEKTIVNÍHO HODNOCENÍ RYCHLOSTI NÁSTUPU ANALGETICKÉHO ÚČINKU ANALGETIK NA LÉKAŘSKÝ PŘEDPIS**

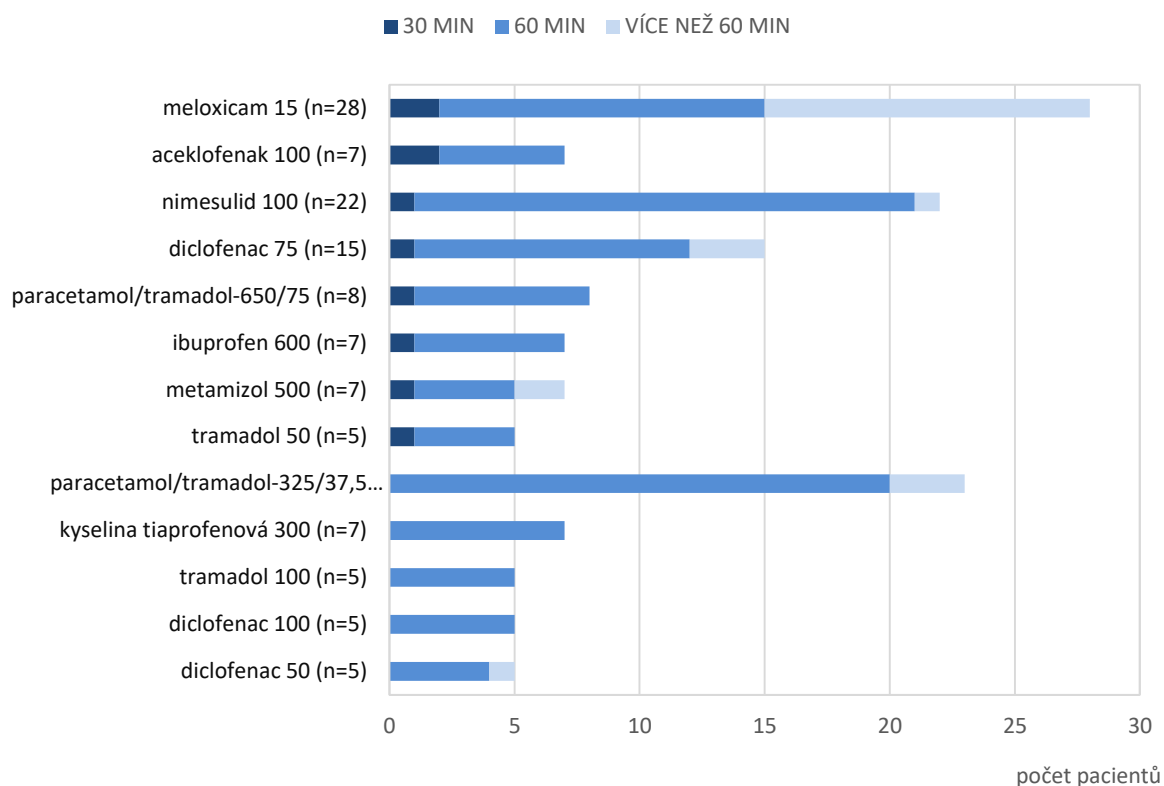
V tomto hodnocení pacienti nejčastěji odpovídali, že cítí úlevu od bolesti po aplikaci LP nejčastěji do 60 minut a to v 77,1 % případů (N= 111). Zpravidla se jednalo o uživatele nimesulidu 100 mg, meloxicamu 15 mg a fixní kombinace paracetamol/tramadol 325/37,5 mg. U meloxicamu velké procento pacientů (téměř polovina) také uvedla, že jim přípravek začne působit za více než 60 minut. Účinnost analgetické léčby do 30 minut uváděla pouze malá část pacientů, jednalo se o 6,9 % (N= 10) a o uživatele zejména aceklofenaku 100 mg, tramadolu 50 mg. Podrobné výsledky subjektivního hodnocení rychlosti nástupu analgetického účinku pro jednotlivá analgetika jsou popsány v Tab. č. 19. a Grafu č. 10.



**Tabulka č. 19. Rychlost úlevy od bolesti po užití analgetika na základě subjektivní výpovědi pacientů**

Účinná látka v mg	Počet pacientů (N)					Procento (%)				
	30 MIN	60 MIN	VÍCE NEŽ 60 MIN	JINÉ	CELKEM	30 MIN	60 MIN	VÍCE NEŽ 60 MIN	JINÉ	CELKEM
aceklofenak 100	2	5	0	0	7	28,6 %	71,4 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
diklofenak 100	0	5	0	0	5	0,0 %	100,0 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
diklofenak 50	0	4	1	0	5	0,0 %	80,0 %	20,0 %	0,0 %	100,0 %
diklofenak 75	1	11	3	0	15	6,7 %	73,3 %	20,0 %	0,0 %	100,0 %
ibuprofen 600	1	6	0	0	7	14,3 %	85,7 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
kyselina tiaprofenová 300	0	7	0	0	7	0,0 %	100,0 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
meloxicam 15	2	13	13	0	28	7,1 %	46,4 %	46,4 %	0,0 %	100,0 %
metamizol 500	1	4	2	0	7	14,3 %	57,1 %	28,6 %	0,0 %	100,0 %
nimesulid 100	1	20	1	0	22	4,5 %	90,9 %	4,5 %	0,0 %	100,0 %
paracetamol/tramadol 325/37,5	0	20	3	0	23	0,0 %	87,0 %	13,0 %	0,0 %	100,0 %
paracetamol/tramadol 650/75	1	7	0	0	8	12,5 %	87,5 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
tramadol 100	0	5	0	0	5	0,0 %	100,0 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
tramadol 50	1	4	0	0	5	20,0 %	80,0 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
<b>Celkem</b>	<b>10</b>	<b>111</b>	<b>23</b>	<b>0</b>	<b>144</b>	<b>6,9 %</b>	<b>77,1 %</b>	<b>16,0 %</b>	<b>0,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

**Graf č. 10. Rychlost úlevy od bolesti po užití analgetika na základě subjektivní výpovědi pacientů**



\*paracetamol/tramadol 325/37,5 mg (n=23)

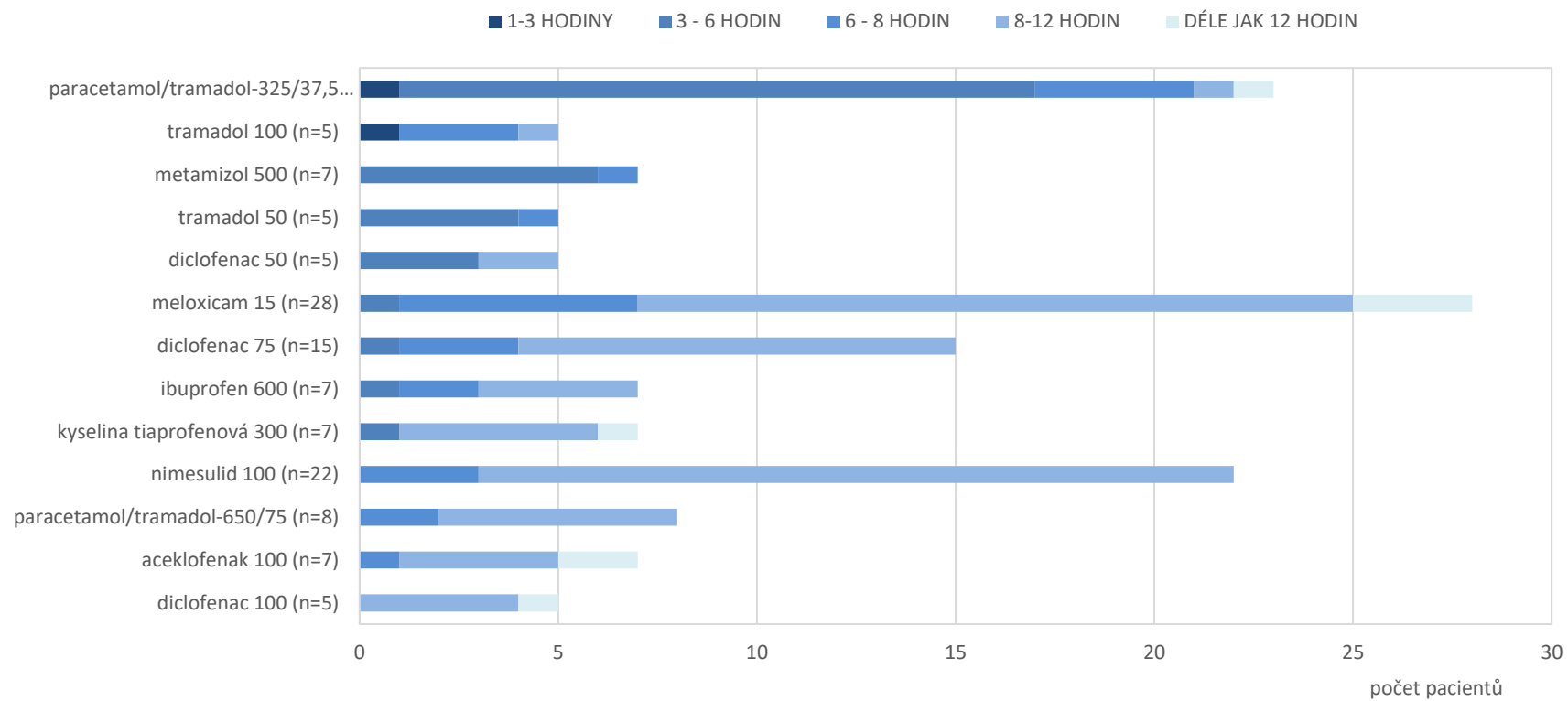
#### **5.4.2 VÝSLEDKY SUBJEKTIVNÍHO HODNOCENÍ DÉLKY PŮSOBENÍ ANALGETIK NA LÉKAŘSKÝ PŘEDPIS**

Co se týče délky působení analgetik užívaných v monoterapii, více jak polovina pacientů (52,1 %, N= 75) uváděla, že délka analgetické působení léku trvá 8-12 hodin. Nejčastěji se jednalo o léčiva s dlouhým analgetickým působením, např. nimesulid (obvykle při dávce 1 tbl 2x denně), meloxicam (při dávce 1tbl/den), diklofenak 75 mg (nejčastěji při dávkování 1 tbl 2x denně) a kombinace paracetamol/tramadol 650 mg/75mg (v dávce 1 tbl 2x denně). Délku analgetického působení 3-6 hodin popisovali pacienti často u paracetamolu/tramadolu 325 mg/37,5 mg (v dávce 1tbl 2-3x denně), u metamizolu (v dávce 1 tbl 3x denně) a diklofenaku 50 mg (v dávce 1 tbl 3x denně). Podobné výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 20. a grafu č. 11.

**Tabulka č. 20. Délka trvání úlevy od bolesti po požití léku/fixní kombinace dle subjektivní výpovědi pacientů**

Účinná látka v mg	Počet pacientů (N)							Procento (%)						
	MÉNĚ NEŽ 1 HODINU	1-3 HODINY	3- 6 HODIN	6- 8 HODIN	8-12 HODIN	DÉLE JAK 12 HODIN	CELKEM	MÉNĚ NEŽ 1 HODINU	1-3 HODINY	3- 6 HODIN	6- 8 HODIN	8-12 HODIN	DÉLE JAK 12 HODIN	CELKEM
aceklofenak 100	0	0	0	1	4	2	7	0,0 %	0,0 %	0,0 %	14,3 %	57,1 %	28,6 %	100,0 %
diklofenak 100	0	0	0	0	4	1	5	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	80,0 %	20,0 %	100,0 %
diklofenak 50	0	0	3	0	2	0	5	0,0 %	0,0 %	60,0 %	0,0 %	40,0 %	0,0 %	100,0 %
diklofenak 75	0	0	1	3	11	0	15	0,0 %	0,0 %	6,7 %	20,0 %	73,3 %	0,0 %	100,0 %
ibuprofen 600	0	0	1	2	4	0	7	0,0 %	0,0 %	14,3 %	28,6 %	57,1 %	0,0 %	100,0 %
kyselina tiaprofenová 300	0	0	1	0	5	1	7	0,0 %	0,0 %	14,3 %	0,0 %	71,4 %	14,3 %	100,0 %
meloxicam 15	0	0	1	6	18	3	28	0,0 %	0,0 %	3,6 %	21,4 %	64,3 %	10,7 %	100,0 %
metamizol 500	0	0	6	1	0	0	7	0,0 %	0,0 %	85,7 %	14,3 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
nimesulid 100	0	0	0	3	19	0	22	0,0 %	0,0 %	0,0 %	13,6 %	86,4 %	0,0 %	100,0 %
paracetamol/tramadol 325/37,5	0	1	16	4	1	1	23	0,0 %	4,3 %	69,6 %	17,4 %	4,3 %	4,3 %	100,0 %
paracetamol/tramadol 650/75	0	0	0	2	6	0	8	0,0 %	0,0 %	0,0 %	25,0 %	75,0 %	0,0 %	100,0 %
tramadol 100	0	1	0	3	1	0	5	0,0 %	20,0 %	0,0 %	60,0 %	20,0 %	0,0 %	100,0 %
tramadol 50	0	0	4	1	0	0	5	0,0 %	0,0 %	80,0 %	20,0 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
<b>Celkem</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>33</b>	<b>26</b>	<b>75</b>	<b>8</b>	<b>144</b>	<b>0,0 %</b>	<b>1,4 %</b>	<b>22,9 %</b>	<b>18,1 %</b>	<b>52,1 %</b>	<b>5,6 %</b>	<b>100,0 %</b>

**Graf č. 11. Délka trvání úlevy od bolesti po užití léku/fixní kombinace dle subjektivní výpovědi pacientů**



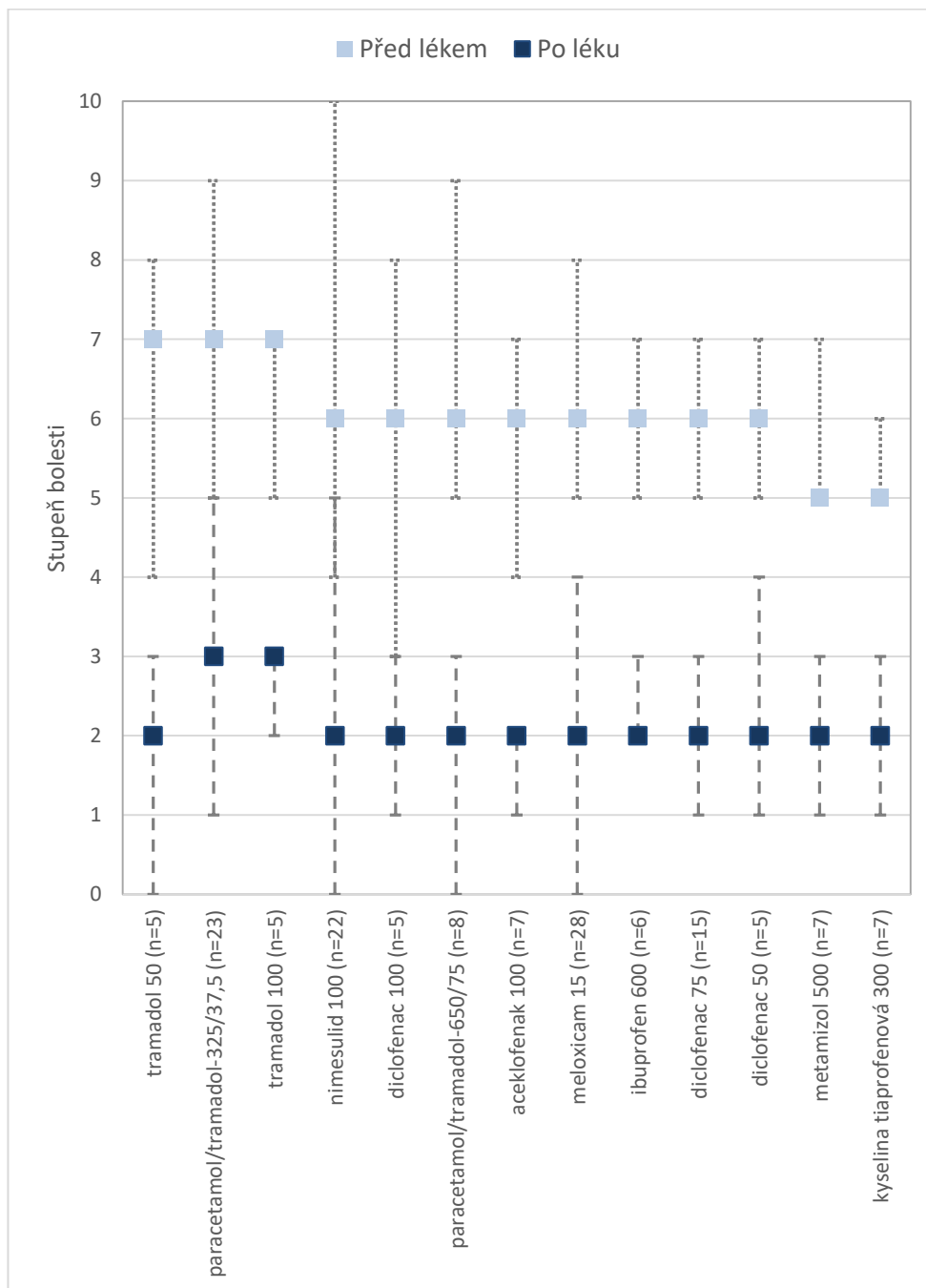
### **5.4.3 VÝSLEDKY SUBJEKTIVNÍHO HODNOCENÍ SNÍŽENÍ INTENZITY OSTEOARTROTICKÉ BOLESTI PO PODÁNÍ ANALGETIK PŘEDEPSANÝCH NA LÉKAŘSKÝ PŘEDPIS**

Pacienti dále odpovídali, jak se mění (zmírňuje) intenzita jejich bolesti, hodnocená s pomocí VAS (vizuální analogové škály), před a po užití konkrétního analgetika. Ze sledování vyplynulo, že mezi účinnými látkami/fixními kombinacemi pacienti uváděli jako nejúčinnější v mírnění intenzity bolesti tramadol 50mg, rozdíl mediánů před a po užití léků nebyl u ostatních léků příliš rozdílný. Jsem si vědoma limitů těchto výsledků, jak z důvodu jiného počtu pacientů u daných účinných látek, tak různých počátečních intenzit bolesti (bez podání léku). Podrobné výsledky shrnuje tabulka č. 21 a graf č. 12.

**Tabulka č. 21. Subjektivně hodnocená intenzita bolesti před a po podání analgetika hodnocená s pomocí VAS (vizuální analogové škály)**

Účinná látka v mg	Počet pacientů	Intenzita bolesti dle VAS (před podáním analgetika)					Intenzita bolesti dle VAS (po podání analgetika)				
	(N)	Min průměr	Max průměr	Medián	Min medián	Max-medián	Min průměr	Max průměr	Medián	Min medián	Max-medián
aceklofenak 100 (n=7)	7	4	7	6	2	1	1	2	2	1	0
diklofenak 100 (n=5)	5	3	8	6	3	2	1	3	2	1	1
diklofenak 50 (n=5)	5	5	7	6	1	1	1	4	2	1	2
diklofenak 75 (n=15)	15	5	7	6	1	1	1	3	2	1	1
ibuprofen 600 (n=6)	6	5	7	6	1	1	2	3	2	0	1
kyselina tiaprofenová 300 (n=7)	7	5	6	5	0	1	1	3	2	1	1
meloxikam 15 (n=28)	28	5	8	6	1	2	0	4	2	2	2
metamizol 500 (n=7)	7	5	7	5	0	2	1	3	2	1	1
nimesulid 100 (n=22)	22	4	10	6	2	4	0	5	2	2	3
paracetamol/tramadol-325/37,5 (n=23)	23	5	9	7	2	2	1	5	3	2	2
paracetamol/tramadol-650/75 (n=8)	8	5	9	6	1	3	0	3	2	2	1
tramadol 100 (n=5)	5	5	7	7	2	0	2	3	3	1	0
tramadol 50 (n=5)	5	4	8	7	3	1	0	3	2	2	1

**Graf č. 12. Subjektivně hodnocená intenzita bolesti před podáním léku/lékové kombinace a po podání léku hodnocená s pomocí vizuální škály bolesti (VAS)**



## 5.5 DOPLŇKOVÉ INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE UŽITÍ OTC LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ A DOPLŇKŮ STRAVY

### 5.5.1 OTC ANALGETIKA UŽÍVANÁ VE SLEDOVANÉM SOUBORU

Pacienti odpovídali v dotazníku také na dotaz, zda si sami kupují LP s cílem samoléčby OA v lékárně, zejména přípravky na bolest, a jak intenzivně tyto přípravky bolest snižují. Nejčastěji byly zastoupeny LP diklofenak sodný gel 10 mg/g, paracetamol 500 mg a ibuprofen 400 mg. Výsledky uvádí Tab. č. 22, 23 a Graf č. 13.

**Tabulka č. 22. OTC přípravky, které si pacienti kupovali v lékárně na léčbu OA bolesti**

Účinná látka	Počet pacientů (N)	Procento (%)
diklofenak 25 mg	2	2,5 %
diklofenak natricum gel 10 mg/g	20	25,0 %
diklofenak natricum gel 20 mg/g	3	3,8 %
ibuprofen krém	1	1,3 %
ibuprofen 400 mg	9	12,6 %
kafrová mast	1	1,3 %
mast z konopí	1	1,3 %
Priesnitz mast	1	1,3 %
paracetamol 500 mg	42	52,5 %
<b>Celkem</b>	<b>80</b>	<b>100,0 %</b>



## 5.5.2 SUBJEKTIVNĚ HODNOCENÁ ÚČINNOST OTC

### ANALGETIK PACIENTY VE SLEDOVANÉM SOUBORU

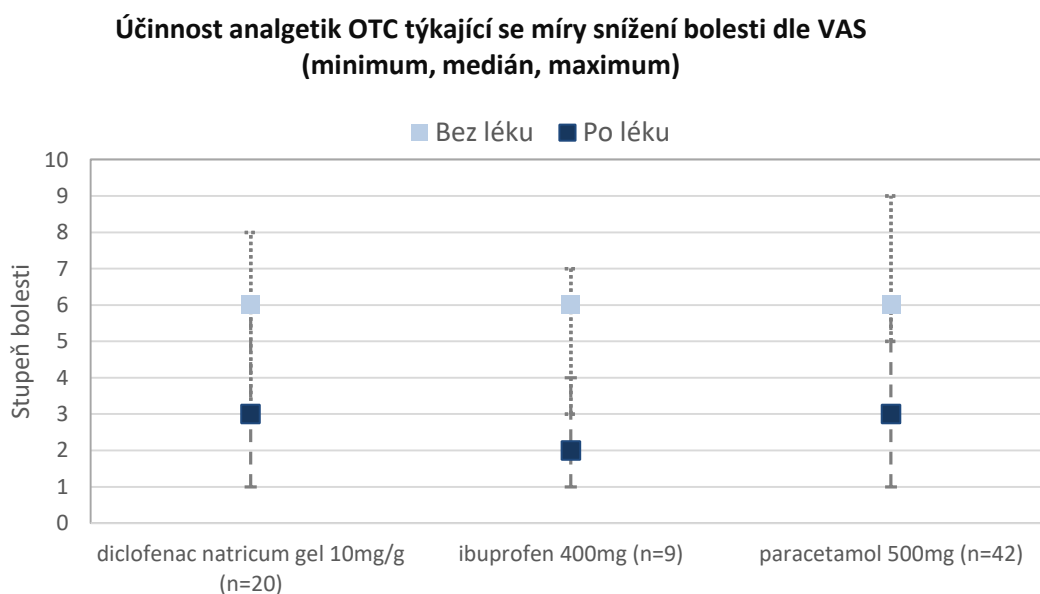
Nejúčinnější dle subjektivní výpovědi pacientů byl ibuprofen 400mg, ale tato účinná látka měla také nejméně uživatelů oproti ostatním.

**Tabulka č. 23. Subjektivní účinnost OTC přípravků ve snižování intenzity bolesti při OA dle vizuální analogové škály**

Účinná látka	Počet pacientů (N)	Min	Medián	Max	Medián-Min	Max-Medián	Min	Medián	Max	Medián-Min	Max-Medián
		Bez léku					Po léku				
diklofenak natricum gel 10mg/g	20	3	6	8	3	2	1	3	6	2	3
ibuprofen 400mg	9	3	6	7	3	1	1	2	4	1	2
paracetamol 500mg	42	5	6	9	1	3	1	3	6	2	3

\*hodnoceno pouze u OTC přípravků, které užívalo 5 a více pacientů

**Graf č. 13 Subjektivní účinnost OTC přípravků ve snižování intenzity bolesti při OA dle vizuální analogové škály**



### 5.5.3 DOPLŇKY STRAVY UŽÍVANÉ VE SLEDOVANÉM SOUBORU (LP)

Pacienti dále odpovídali, zda si v lékárně kupují sami doplňky stravy/LP pro léčbu OA. Dotazníkovým šetřením jsme zjistili, že 100 (tj. 49 %) pacientů si kupuje v lékárně doplňky stravy/LP na OA. Nejčastěji byl pacienty užíván přípravek Condrosulf 400 mg, a to u 36 pacientů (tj. 36 %). Dále pak doplněk stravy Colafit s obsahem kolagenu, který uvedlo 21 (21 %) pacientů kupujících si doplňky stravy/LP. Kompletní seznam doplňků stravy/LP užívaných ve sledovaném souboru je uveden v Tab. č. 24.

**Tabulka č. 24. Potravní doplňky/LP zakoupené pacienty na léčbu OA**

Potravní doplňky/LP	Počet pacientů (N)	Procento (%)
Condrosulf 400	36	36,0 %
Colafit	21	21,0 %
Kamzík	9	9,0 %
Proenzi 3	9	9,0 %
GS condro	8	8,0 %
Geladrink	6	6,0 %
Kolagen (neuveden jaký)	2	2,0 %
Klokán	1	1,0 %
Chondroitin	1	1,0 %
Bayflex	1	1,0 %
Glukosamin	1	1,0 %
GS Codro forte	1	1,0 %
Prubeven	1	1,0 %
Gelatina plus	1	1,0 %
Complex 3 aktiv	1	1,0 %
Hyalgel	1	1,0 %
<b>Celkem</b>	<b>100</b>	<b>100 %</b>

\*U doplňků stravy nebyly pacienty vyplňovány škály hodnotící subjektivní spokojenost pacientů s jejich účinností, sledování subjektivní účinnosti léčby se zaměřovalo zejména na analgetika. Procenta pacientů v tabulce byla počítána z počtu pacientů užívajících potravní doplňky/LP.

## 6 DISKUZE

Osteoartróza patří mezi jedno z nejčastějších kloubních onemocnění. Postihuje přibližně 30 % osob starších 65 let. Prevalence této nemoci neustále narůstá. Je to dáno vyšším výskytem rizikových faktorů a neustále se zvyšujícím průměrným věkem dožití se stárnutím populace. [78] Celosvětově postihuje toto onemocnění asi 240 milionů lidí. [79]

V hodnoceném souboru bylo celkově 204 pacientů, z toho mírně převažovaly ženy. Převaha žen, je u této nemoci zřejmá, potvrdila ji i metaanalýza z roku 2005, která zkoumala rozdíly mezi pohlavími ve výskytu osteoartrózy. [80] Věk pacientů v našem souboru se pohyboval od 65 do 93 let, průměrný věk byl 73 let (+/- 6,3 SD, medián 72 let). 55,9 % pacientů uvádělo rodinnou zátěž OA, přičemž častěji se jednalo o ženy. Existuje řada důkazů o významném vlivu genetické predispozice na výskyt osteoartrózy. Odhady studií naznačují, že více jak 50 % případů OA je podmíněno geneticky a s těmito údaji se shodují i zjištění v naší práci. [81]

Ve studii jsme dále zjišťovali lokalizaci OA a v našem souboru byli častěji zařazeni senioři trpící OA kolene 68,1 % a kyčle 32,4 %. Výskyt těchto typů OA v seniorském věku je dle klinických studií nejčastější, bývá zmiňována i OA rukou. [82] V naší hodnocené populaci byl ale výskyt OA rukou minimální, a to u 1 % pacientů

Co se týče intenzity OA bolesti (hodnocené subjektivně bez podání léků), nejčastěji byla pacienty uváděna střední intenzita bolesti při OA (VAS 4-7), a to v 83,3 % seniorů. Těžkou až nesnesitelnou bolest před podáním léčiv (VAS 8-10) uvedlo 14,7 % pacientů. Mezi nejčastější faktory, které dle subjektivního názoru nemocných bolest zhoršovaly, byly zmiňovány pohyb (80,8 %), nepříznivé počasí (74,9 %) a rostoucí věk (v 52,7 %). Přímý vliv nepříznivého počasí na bolesti kloubů v řadě studií prokázán nebyl, ale objevují se naopak i studie, které tento vliv potvrzují. [83] Zvyšující se věk je jedním z neovlivnitelných rizikových faktorů OA a „startující bolest“ při pohybu je jedním z typických projevů OA. [78] Na druhé straně, téměř polovina pacientů uvedla, že OA bolest zlepšují rehabilitace. Ve Francii byla doporučována rehabilitace v 57,8 % v ordinacích praktických lékařů. [94] Mezi faktory zlepšující OA bolest uváděli pacienti v naší studii léky zejména léky předepsané lékařem, (v 90 % případů).

Obdobně jako jiná onemocnění, i nedostatečně léčená OA je provázána zdravotními komplikacemi. Jedná se zejména o zhoršení mobility a psychiatricko-neurologické komplikace. V naší studii 80 pacientů (39,2 %) uvedlo, že bolest spojená s OA jim zhoršuje spánek. Tato zjištění jsou v souladu se studií (Woolhead G. a kol), která poukázala na skutečnost, že 81 % pacientů uvádí bolest i během noci a bolest je hlavní příčinou poruch spánku. Bolest v noci se často projevuje nepravidelně. [84]

Mezi další komplikace OA patří úzkost či deprese. Téměř 15 % pacientů v naší studii uvedlo, že trpí depresí a 20,6 % nemocných trpělo změnami nálady. Podle studie Rosemanna a kol. byla deprese uváděna zhruba u 20 % pacientů trpících OA. Odhaduje se, že úzkost zažívá přibližně 31-41 % pacientů trpících OA. V mém dotazníku pacienti tuto možnost nezaškrtávali a je možné, že nebyl pochopen přesný význam kladené otázky. Studie Smitha a Zautry potvrdila, že úzkost přispívá ke zvýšení intenzity bolesti při OA, a to ve větší míře než deprese. [85]

S ohledem na řadu doprovodných komorbidit a seniorský věk, byla v našem souboru pacientů často podávána polyfarmakoterapie (u 29,9 % pacientů). Polyfarmakoterapie byla popsána s nejvyšší prevalencí ve věkové kategorii 86-94 let, a to v 54,5%. V této kategorii však bylo zařazeno nejméně pacientů. Nejvíce pacientů bylo zařazeno v kategorii 65-75 let, kde se polyfarmakoterapie vyskytovala u 27,6 %. Ve studii (Hosseini S. R. a kolegů) bylo testováno 1616 pacientů ve věku nad 60 let a polyfarmakoterapií trpělo 23,1 %, což potvrzuje výstupy našeho sledování [86]. O excesivní polyfarmakoterapii se většinou hovoří při užívání 10 a více léků. Tento vysoký počet léků byl popsán pouze u 2 pacientů.

Mezi nejčastěji předepisovaná analgetika v námi sledovaných souboru patřil meloxikam 15 mg a to u 16,4 % nemocných, dále pak se stejnou prevalencí užití fixní kombinace tramadol/paracetamol 37,5/325 mg a třetí nejvyšší prevalence dosahoval nimesulid 100 mg (tablety i sáčky), dohromady je užívalo 13,2 % pacientů. Nejčastěji zabíraly pacientům léčivé přípravky na lékařský předpis do 60 minut (v 77,1 %), u malého počtu pacientů se účinnost dostavila do 30 minut. Zhruba polovina pacientů uvedla, že jim léky vydrží působit 8-12 hodin (jednalo se zpravidla o nimesulid, paracetamol/tramadol 75/650 mg, diklofenak 75 mg a meloxikam 15 mg). Délku analgetického působení 3-6 hodin uváděli pacienti u fixní kombinace paracetamol/tramadol 325/37,5 mg. Co se týče míry intenzity snížení OA bolesti, byl

dle subjektivní výpovědi pacientů v naší studii nejúčinnější tramadol 50 mg. Účinnost léčiv byla hodnocena dle škály VAS. V publikované literatuře neexistuje mnoho studií, které by poskytovaly údaje o srovnatelné analgetické účinnosti, jak je tomu v našem sledování. Obdobná studie zabývající se hodnocením účinnosti meloxicamu 15 mg a diklofenaku 100 mg, potvrdila o něco vyšší analgetickou účinnost u OA u meloxicamu, ale statisticky významný rozdíl v účinku těchto dvou léčiv zjištěn nebyl. U diklofenaku navíc bylo zaznamenáno více gastrointestinálních nežádoucích účinků [90]. Studie zabývající se účinností nimesulidu 100 mg popsala, že byl nejúčinnější pro pacienty v dávce 100 mg 2x denně a snížení intenzity bolesti dle VAS dosahovalo průměrně 70 %. [91] V mém dotazníku nejlepšího snížení bolesti dosahovali pacienti také při užívání nimesulidu 100 mg 2x denně a průměrně jim tento lék snížil bolest o 66,7 %. Při užívání fixní kombinace paracetamol/tramadol pacienti v naší studii uváděli nejčastěji snížení bolesti v průměru o 57 %. Obdobná studie zabývající se účinností této fixní kombinace zaznamenala přibližně snížení intenzity bolesti u OA o 50 % [93]. Naše studie je přínosná tím, že testovala subjektivní účinnost analgetik pro řadu léků a poskytuje tak podstatné srovnání analgetické účinnosti řady běžně užívaných lékových postupů u OA. Uvádí výstupy týkající se jak rychlosti nástupu analgetického účinku, délku působení, tak míru snížení intenzity OA bolesti při užití monoterapie. Naše výstupy tak významně doplňují v této oblasti chybějící evidence.

Dle výsledků naší studie si pacienti také sami kupovali v lékárně jak LP na volný prodej, tak doplňky stravy pro léčbu OA (jednalo se o 39 % pacientů). Nejčastěji zakupovaným OTC byl pro léčbu OA bolesti paracetamol, a to v 52,5 % případech, dále ibuprofen 400 mg (12,6 %) a z lokálních lékových forem diklofenak sodný gel 10mg/g (25 %). Studie Leopoldino A. O. a kol. zabývající se účinností paracetamolu u OA poukázala na skutečnost, že pacientům tento lék zlepšil bolest o zhruba 26 %, ale ve srovnání s placebem pouze o 3 %. Nebyl tedy prokázán příliš velký účinek tohoto léku oproti placebo. Paracetamol pro léčbu OA je proto nyní často diskutovaným lékem a existují pochybnosti o jeho účinnosti u bolesti spojené s OA. [87]. V naší studii se jednalo o zlepšení bolesti dokonce o 50%. Studie IPSO (Ibuprofen, Paracetamol Study in Osteoarthritis) zabývající se účinností paracetamolu a ibuprofenu v léčbě OA prokázala spíše vyšší účinek ibuprofenu oproti paracetamolu [88]. Také naše studie zaznamenala obdobné výstupy, ale počet pacientů užívajících paracetamol a ibuprofen byl jiný, více pacientů užívalo paracetamol.

Co se týče užití lokálních léčivých přípravků pro léčbu osteoartrózy, jsou dnes tyto přípravky dostupné pod celou řadou různých obchodních názvů. V naší studii byl nejčastěji pacienti uváděn diklofenak sodný v síle 10 mg/g (tento přípravek je v klinických studiích často používán a jeho aplikací je u pacientů dosahováno významné zlepšení bolesti související s OA). [92] Doplnky stravy a SYSADOA si v lékárně kúpovala téměř polovina pacientů, nejčastěji byl zastoupen Condrosulf 400 mg (chondroitin sulfát) a Colafit (kolagen). Dle studie mezi nejčastěji zakupované doplňky stravy patřila SYSADOA a především LP s obsahem glukosaminu a chondroitinu. Doplnky stravy si dle publikovaných studií kúpuje přibližně 30 % pacientů. [89]

## 7 ZÁVĚR

Cílem této rigorózní práce bylo zjistit, jaké nejčastější LP na bolest související s osteoartrózou jsou předepisovány vybranými lékaři v Uherském Hradišti, jaká je subjektivní míra účinnosti těchto léčiv/lékových režimů u pacientů a za jak dlouho nastupuje a jak dlouho přetrvává jejich analgetický účinek. Těmito zjištěními se jedná o podstatnou studii, přinášející v odborné literatuře nové srovnávací údaje.

Ačkoliv velká část pacientů uváděla, že je dle jejich názoru léčba předepsaná lékařem účinná (87,9 %), vysoké procento pacientů si stále zakupovalo OTC přípravky v lékárnách (39 %) a potravní doplňky, nejčastěji SYSADOA ve 49 %. U většiny pacientů byla intenzita bolesti snižována pouze na skóre 2-3 VAS, nikoliv na skóre nižší, což souviselo i s častým výskytem insomnií, úzkostí a depresí v našem souboru. Dostatečná kompenzace bolesti u seniorů s OA je stále podceňována jak lékaři, tak pacienty a OA bolest nebývá dostatečně tlumena. Také další subjektivní hodnocení účinnosti analgetik při OA nepřineslo optimistické výsledky – většina léčiv zabírala co do analgetické účinnosti až do 60 min a některé vysoce účinné kombinace bohužel působily pouze 3-6 hodin.

Správná volba analgetika je významná v individualizované léčbě OA pro kompenzaci onemocnění a zabránění vzniku a progresi stávajících komplikací. Metodu naší studie je možné využít ke screeningu míry účinnosti analgetik u pacientů s OA v ambulantní praxi.

## 8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Gallo J. Osteoartróza (Průvodce pro každodenní praxi). Praha: Maxdorf Jessinius, 2014: 150 s. ISBN 978-80-7345-406-7
2. Rozkydal. Z. Degenerativní onemocnění kloubů. Ortopedie – výukové prezentace. Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů: Portál Lékařské fakulty Masarykovy univerzity [online] 2016 Dostupné z: <https://portal.med.muni.cz/clanek-475-ortopedie-vyukove-prezentace.html>. ISSN: 1801-6103 [cit.2019-11-08]
3. Falta J. Osteochondrální kloubní spoj a osteoartróza. Rehabil. fyz.Lék.. 2013, 20 (4): 179-188. ISSN: 1805-4552
4. Pavelka K. a kol. Revmatologie (druhé přepracované vydání). Praha: Galén, 2010: 175s. ISBN 978-80-7262-688-5
5. Muller S. J. Chutně při artróze a artritídě: léčba pohybem a stravou – s údaji o kalorické hodnotě a obsahu živin (přeložila Burianová, M.) Praha: Euromedia Group, 2014: 88 s. ISBN 978-80249-2266-9
6. Bergasa A. M. L, Boj s artrózou – úspěšná léčebná metoda dle nejnovějších poznatků biochemie. (přeložila: Diana Rykrová) Olomouc: Fontána: 2018: 91 s. ISBN 978-80-7336-913-2
7. Trnavský K. Osteoartróza Praha: Galén, 2002: 81 s. ISBN: 80-7262-158-0
8. Horčíčka V. Osteoartróza. Interní medicína pro praxi. 2004: 6 (5): 238-243. ISSN: 1803-5256
9. Pavelka K. Česká revmatologická společnost ČSL JEP, Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenních, kyčelních a ručních kloubů [online] Dostupné z : [www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/Doporučení\\_pro\\_lečbu\\_osteoartrózy.pdf](http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/Doporučení_pro_lečbu_osteoartrózy.pdf) [cit.2019-11-08].
10. Hnízdil J. Šavlík J. a kol. Artróza v psychosomatickém přístupu: Artróza kyčelního kloubu: Informace pro pacienty, lékaře a fyzioterapeuty. Praha: Triton, 2007: 48 s. ISBN: 80-7254-9113-8
11. Medek V. Kopecký I. Osteoartróza – Doporučené postupy pro praktické lékaře. Česká lékařská společnost J. E. Purkyně. [online] Dostupné z : <https://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu> [cit.2020-01-03]
12. Svobodová R. Současné možnosti léčby osteoartrózy. Remedia. 2010: 20 (6): 380-387. ISSN: 2336-3541
13. Honová K. Po operaci kolene: Domácí cvičení a rehabilitace. Brno: Cpress, 2018: 152s. ISBN: 978-80-264-2211-2



14. Olejárová M. Osteoartróza pohledem zkušeného revmatologa. Magistra–rady našich expertů 2018 [online] Dostupné z : <https://www.magistra.cz/cs/clanek/rady-nasich-expertu> [cit.2019-11-08]
15. Zadák Z. Kalvach Z. a kol. Geriatrie a Gerontologie. Praha: Grada, 2004: 861 s. ISBN 80-247-0548-6
16. Kolektiv autorů. Compendium léčiva používaná v podmínkách v ČR. Praha: Panax, 2018: 1139 s. ISBN 978-80-902806-7-0
17. Paracetamol. Drugs. 2018 [online] Dostupné z: <https://www.drugs.com/paracetamol.html> [cit.2019-11-8]
18. Olejárová M. Nesteroidní antirevmatika v terapii revmatických onemocnění. Remedica. 2002:12(5): 349-355. ISSN: 2336-3541
19. Procházková M. Doležal T. Současné postavení preferenčních inhibitorů COX-2. Sanquis. 2005: 41: 36 s. ISSN: 1212-6535
20. Pastucha D. Malinčíková J. Celková a lokální léčba bolesti při sportovních pouřazových stavech pohybového aparátu. Remedica. 2010: 20 (4): 223-227. ISSN: 2336-3541
21. Nežádal T. Nesteroidní antirevmatika v léčbě akutní bolesti z pohledu neurologa. Medicína pro praxi. 2017: 14 (3): 142-146. ISSN: 1803-5310
22. Bakhouch H. Šíma M. a kol. Léky s fotosezibilizačním potenciálem. Praktické lékařství. 2017: 13 (2): 60-62. ISSN: 1803-5329
23. Státní ústav pro kontrolu léčiv: Ketoprofen k topické aplikaci – připomenutí správného používání omezení rizika fotosensitivní kožních reakcí [online] Dostupné z: <http://www.sukl.cz/ketoprofen-k-topicke-aplikaci-pripomenuti-spravneho?highlightWords=ketoprofen> [cit. 2020-01-21]
24. Slíva J. Votava M. Farmakologie – Nesteroidní antiflogistika. Medicabaze [online] Dostupné z: [http://www.medicabaze.cz/index.php?sec=term\\_detail&tname=Nesteroidn%C3%AD+antiflogistika&termId=3321&h=farmakologie%2C+nesteroidn%C3%AD+antiflogistika#jump](http://www.medicabaze.cz/index.php?sec=term_detail&tname=Nesteroidn%C3%AD+antiflogistika&termId=3321&h=farmakologie%2C+nesteroidn%C3%AD+antiflogistika#jump) [cit.2019 12-12]
25. Doseděl M. Nežádoucí účinky a lékové interakce nesteroidních antiflogistik a jejich management pohledem farmaceuta. Praktické lékařství. 2014: 10 (3): 90-94. ISSN: 1803-5329
26. Zádorová Z. Nesteroidní antiflogistika v gastroenterologii. Interní medicína pro praxi. 2010: 12 (6): 302-305. ISSN: 1803-5256
27. Seifert B. Riziko a prevence gastropatií z nesteroidních antiflogistik a kyseliny acetylsalicylové. Interní medicína pro praxi. 2005: 7 (4): 170-173. ISSN: 1803-5256
28. Dungl P. a kol. Ortopedie 2 (přepřacované a doplněné vydání) Praha: Grada, 2014: 1192 s. ISBN 978-80-247-4357-8

29. Horák P. Současný pohled na účinnou a bezpečnou léčbu nesteroidními antirevmatiky. Interní medicína pro praxi. 2002; 4 (7): 336-340. ISSN: 1803-5256
30. MEDICAL TRIBUNE CZ. Bezpečná preskripce nesteroidních antiflogistik – komentář [online] Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/18573-bezpecna-preskripce-nesteroidnich-antiflogistik-komentar> [cit. 2019-12-17]
31. Horák P. Kardiovaskulární toxicita NSAID je různá. MEDICAL TRIBUNE CZ. 2015 [online] Dostupné z <https://www.tribune.cz/clanek/36905-kardiovaskularni-toxicita-jednotlivych-nsa-je-ruzna> [cit. 2019-12-18]
32. Forejtová Š. Současný pohled na terapii nesteroidními antirevmatiky. Interní medicína. 2008; 10 (3): 121-125. ISSN: 1803-5256
33. Česká revmatologická společnost ČSL JEP. Doporučení České revmatologické společnosti pro monitorování bezpečnosti nesteroidních antirevmatik při léčbě revmatoidní artritidy [online] Dostupné z : [http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/monitorovani\\_bezpecnosti\\_nesteroidnich\\_antirevmati.pdf](http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/monitorovani_bezpecnosti_nesteroidnich_antirevmati.pdf) [cit. 2019-12-29]
34. Urbanová M. Osteoartróza – projevy a léčba. Revma liga 2015 [online] Dostupné z: <https://www.revmaliga.cz/aktualita/osteoartróza-projevy-a-lecba/> [cit. 2020-01-10]
35. Javůrek J. Život s artrózou. Praha: Grada Publishing 1996: 144 s. ISBN:80-7169-313-8
36. Pavelka K. Konzervativní léčba osteoartrózy váhonosných kloubů. Zdravotnictví a medicína [online] Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/konzervativni-lecba-osteoartrózy-vahonosnych-kloubu-134556> [cit. 2020-01-23]
37. Pavelka K. Opioidy v léčbě chronické bolesti u revmatických onemocnění. Remedia. 2005; 15 (4-5): 362-367. ISSN: 2336-3541
38. Šléglová O. Možnosti léčby bolesti u pacientů s revmatickými chorobami. MEDICAL TRIBUNE CZ 2010 [online] Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/17471-moznosti-lecby-bolesti-u-pacientu-s-revmatickými-chorobami> [cit. 2019-12-31]
39. Kozák J. Nové názory na dlouhodobou léčbu opioidy. Neurol. pro praxi. 2008; 9 (1): 42-46. ISSN: 1803-5280
40. Lejčko J. Přehled opioidních analgetik. Praktické lékařství. 2009; 5 (4): 172-175. ISSN: 1803-5329
41. Vlček J. Fialová D. a kol. Klinická Farmacie I. Praha: Grada, 2010: 368 s. ISBN: 978-80-247-3169-8
42. Leštianký B. Hakl M. Strategie opioidní léčby. Neurol. pro praxi. 2010; 11 (1): 50-54. ISSN: 1803-5280
43. Lejčko J. Silné opioidy v léčbě chronické bolesti. Neurologie pro praxi. 2006; 3: 141-144. ISSN: 1803-5280

44. Hakl M. Ševčík P. Opioidní analgetika v léčbě chronické bolesti. *Remedia*. 2012; 22 (6): 408-411. ISSN: 2336-3541
45. Lincová D. Farghali H. Základní a aplikovaná farmakologie. (druhé doplněné a přepracované vydání). Praha: Galén, 2007: 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0
46. Švihovec J. a kol. Farmakologie. Praha: Grada Publishing, 2018: 1008 s. ISBN: 978-80-247-5558-8
47. Křivohlavý J. Psychologie nemocí. Praha: Grada, 2002: 198 s. ISBN 80-247-0179-0
48. Šteňo B. Melníková Z. Polan P. Farmakoterapie osteoartrózy. *Via practica*. 2011; 8 (2): 62-66. ISSN: 1339-424X
49. Šteňo B. Šeliga J. Farmakologická léčba osteoartrózy. *Ambulantná terapie*. 2008; 6 (3): 164-168. ISSN: 1336-6750
50. Olejárová M. Symptomatické léky osteoartrózy s dlouhodobým efektem (SYSADOA). *Geriatricie a gerontologie*. 2013; 2 (1): 32-35. ISSN: 1805-4684
51. Olejárová M. Symptomatické pomalu působící léky osteoartrózy. *Farmakoterapie – Farmakoterapeutické postupy*. 2008; 2: 91-95s. ISSN: 1801-1209
52. Doležal T. Chondroitin sulfát a glukosamin sulfát v terapii osteoartrózy. *Sanquis*. 2002; 22: 20s. ISSN: 1212-6535
53. Olejárová M. Chondroitin sulfát. *Remedia*. 2010; 20 (3): 158-163. ISSN: 2336-3541
54. Hobza M. Gallo J. Aktuální postavení perorálních chrupavku ovlivňujících látek v prevenci a terapii kloubních nemocí. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2017; 31 (4): 14-17. ISSN: 1803-5353
55. Pavelka K. Pavelková A. Diacerein – nové studie potvrzující účinnost. *Farmakoterapie – Farmakoterapeutické postupy*. 2008; 2: 99-101s. ISSN: 1801-1209
56. Olejárová M. Piascledine 300 novinka ve skupině pomalu působících léků osteoartrózy. *Farmakoterapie – Farmakoterapeutické postupy*. 2008; 2: 96-98s. ISSN: 1801-1209
57. Pavelka K. ASU (Piascledine) v léčbě osteoartrózy – nové poznatky o možném ovlivnění strukturální progresu. *Farmakoterapie*. 2010; 6 (6): 647-651. ISSN: 1801-1209
58. Horák P. Skácelová M. Vymětal J. Farmakoterapie osteoartrózy. *Farmakoterapie – Farmakoterapeutické postupy*. 2014; 10 (3): 311-319. ISSN: 1801-1209
59. Rokyta, R. Pokroky ve studiu a léčení bolesti, *Sanquis* 2012 [online] Dostupné z : <https://www.sanquis.cz/index2.php?linkID=txt315> [cit.2020-04-23]
60. Hakl M. Hřib R. Akutní bolest. *Remedia*. 2005; 15 (4-5): 379-382. ISSN: 2336-3541

61. Hakl M. Bolest nelze v medicínské oblasti podceňovat. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2009;23(4): 161. ISSN: 1803-5353
62. Škála bolesti. Léčba bolesti [online] Dostupné z : <https://www.lecba-bolesti.cz/skala-bolesti> [cit. 2020-04-20]
63. Kolektiv autorů. Vše o léčbě bolesti: příručka pro sestry. Praha: Grada, 2006: 356 s. ISBN 80-247-1720-4
64. Herold I. Hodnocení bolesti a kvality analgezie u kriticky nemocných na JIP. *Anest. Intenziv. Med.* 2013; 24 (6): 430-433. ISSN: 1805-4412
65. Rovenský J. a kol. *Revmatologický výkladový slovník*. Praha: Grada, 2006: 280s. ISBN 80-247-1614-3
66. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Paralen 500 [online] Dostupné z:[http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data%5Bata\\_group%5D=N02BE01&data%5Bwith\\_adv%5D=0&page=9](http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data%5Bata_group%5D=N02BE01&data%5Bwith_adv%5D=0&page=9) [cit.2020-04-22]
67. Olejárová M. Současné postavení nesteroidních antirevmatik v terapii revmatických onemocnění. *Remedia*. 2013; 23 (6): 416-421. ISSN: 2336-3541
68. Olejrová M. Terapie osteoartrózy v praxi. [online] Dostupé z : <https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/terapie-osteoartrózy-v-praxi-122768/terapie-osteoartrózy-v-praxi> [cit.2020 -06-26]
69. Derry S.Wiffen P J. Kalso E A. et.al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane database Syst Rev*. 2017: 5(5): CD 008609. doi: : 10.1002/14651858.CD008609.pub2
70. Hiligsmann, M. Reginster, J.Y. The economic weight of osteoarthritis in Europe. *Medicographia* 2013; 35 (2): 197-202. ISSN: 0243-3397
71. Zhang Y. Jordan J M. Epidemiology of Osteoarthritis.*Clin. Geriatr.Med.* 2010: 26 (3): 355-369. doi: 10.1016/j.cger.2010.03.001
72. MEDICAL TRIBUNE CZ Pacientům s osteoartrózou mám co nabídnout. 2016 [online] Dostupné z :<https://www.tribune.cz/clanek/39564-pacientum-s-osteoartrózou-mame-co-nabidnout-2016> [cit.2020-04-26].
73. Marek V. Bolesti pohybového aparátu v ordinaci praktického lékaře. *Practicus*. 2011; 10: 19-24. ISSN: 1213-8711
74. Olejárová M. Léčba bolesti u osteoartrózy. *Interní medicína pro praxi*. 2009; 11 (12): 552-557. ISSN: 1803-5256
75. Olejárová M. Symptomatická terapie osteoartrózy. *Farmakoterapie – Farmakoterapeutické postupy*. 2011; 7 (6): 657-664. ISSN: 1801-1209
76. Rokyta R. a kol. Bolest a jak s ní zacházet. Praha: Grada, 2009: 174 s. ISBN 978-80-247-3012-7
77. Bielaková K. Matějovská – Kubešová H. Weber P. Léčba bolesti u geriatrických pacientů – známe její úskalí? *Geriatric a gerontologie*. 2012; 1 (2): 91-94. ISSN: 1805-4684

78. Hawker G A. Osteoarthritis is a serious disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37(120): 3-6 . ISSN: 1593-098X
79. Nelson A E. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2018, 26 (3): 319-325. doi: 10.1016/j.joca.2017.11.014
80. Srikanth V. Fryer J L. Zhai G. Winzerberg T M. Hosmer D. Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2005; 13 (9): 769-781. doi: 10.1016/j.joca.2005.04.014
81. Spector T D. MacGregor A J. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2004; 12: 39-44. doi: 10.1016/j.joca.2003.09.005
82. Turkiewicz A. Petersson I. Björk J. Hawker G. Dahlberg L. Lohmander S & Englund M. Current and future impact of osteoarthritis on health care: a population - based study with projections to year 2032. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2014 22 (11): 1826-1832. doi: 10.1016/j.joca.2014.07.015
83. Timmermans E J. Pas S. Schaap L A. et al. Self perceived weather sensitivity and joint pain in older people with osteoarthritis in six European countries: results from the European Project on Osteoarthritis (EPOSA). *BMC Musculoskelet Disord.* 2014, 15: 66. doi: 10.1186/1471-2474-15-66
84. Woolhead G. Gooberman-Hill R. Dieppe P. Hawker G. Night pain in hip and knee osteoarthritis: A focus group study. *Arthritis Care and Research.* 2010 62(7): 944-949. doi:10.1002./acr.20164
85. Swift A. Osteoarthritis 3: impact on patients. *Nursing Times.* 2012 [online] Dostupné z :<https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/long-term-conditions/osteoarthritis-3-impact-on-patients-28-02-2012/> [cit 2020-06-22]
86. Hosseini S R. Zabihi A. Jafarian Amiri SR. Polypharmacy among the Elderly. *J Mid - Life Health.* 2018; 9(2): 97-103. doi : 10.4103/jmh.JMH\_87\_17
87. Leopoldino A O. Machado G C. Ferreira P H. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 2 (2): CD013273. doi: 10.1002/14651858.CD013273
88. Boureau F. Schneid H. Zeghari N. Bourgeois P. Stěna R. The IPSO study: ibuprofen, paracetamol study in osteoarthritis. Randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibuprofen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of the knee or hip. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2004; 63(9): 1028-1034. doi: 10.1136/ard.2003.011403
89. Gregory P J. Sperry M. Wilson A F. Dietary Supplements for Osteoarthritis. *American family physician.* 2008; 77(2): 177-184. ISSN: 0002-838X
90. Be Henk. S. Goei S. Lund B. Distel M R. Bluhmki E. A double-blind, randomized trial to compare meloxicam 15 mg with diklofenak 100 mg in the treatment of osteoarthritis of the knee . *Osteoarthritis and Cartilage.* 1997; 5(4): 283-288. ISSN: 1522-9653

91. Pikhak A E. Garg A. Gupta N. Khandarkar S. Akku S. Efficacy and Safety of Nimesulide in the Complex Treatment of Patients with Knee and Hip Osteoarthritis. *EC Orthopaedics*. 2018, 9 (1): 12-18, Dostupné z : <https://www.econicon.com/ecor/pdf/ECOR-09-00250.pdf> [cit.2020-06-24]
92. Barthel H R. Haselwood D. Longley S. Gold M. Altman R. Randomized controlled trial of diclofenac sodium gel in knee osteoarthritis. *Semin. Arthritis Reum*. 2009; 39 (3): 203-212. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.09.002.
93. Mejjad O. Serrie A. Ganry H. Epidemiological data, efficacy and safety of a paracetamol-tramadol fixed combination in the treatment of moderate-to-severe pain. SALZA: a post-marketing study in general practice. *Current Medical Research and Opinion*. 2011; 27 (5): 1013–1020. doi: 10.1185/03007995.2011.565045
94. Bruyère O. Reginster J Y. Croisier J L. Crielaard J M. Maquet D. Rehabilitation in osteoarthritis. *Future Medicine-Therapy*. 2010; 7 (6): 669-674. ISSN: 1475-0708
95. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian J Intern Med*. 2011; 2(2):205-212. ISSN: 2008-6172

## 9 SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1 Klasifikace osteoartrózy [4] .....	13
Tabulka č. 2 Modifikované hodnocení závažnosti OA podle Kellgrena a Lawrence [1] .....	17
Tabulka č. 3 Základní sociodemografické charakteristiky souboru .....	30
Tabulka č. 4 Osteoartróza v rodinné anamnéze u otce nebo matky .....	31
Tabulka č. 5 Orientační délka trvání OA .....	31
Tabulka č. 6 Orientační délka léčby OA.....	32
Tabulka č. 7 Intenzita bolesti dle subjektivní výpovědi pacientů s osteoartrózou (před podáním analgetika).....	34
Tabulka č. 8 Frekvence výskytu bolesti u pacientů s osteoartrózou.....	35
Tabulka č. 9 Lokalizace bolesti spojené s osteoartrózou.....	36
Tabulka č. 10 Faktory zhoršující nebo zlepšující bolest při osteoartróze.....	37
Tabulka č. 11 Frekvence vycházení ven u pacientů trpících OA .....	37
Tabulka č. 12 Výskyt deprese, změn nálady, anxiety a poruch spánku ve sledovaném souboru u pacientů s OA.....	39
Tabulka č. 13 Subjektivně hodnocená délka spánku pacienty (v hod) po užití zolpidemu .....	39
Tabulka č. 14 Charakteristika souboru týkající se počtu užívaných léků.....	41
Tabulka č. 15 Přehled všech účinných látek všech analgetik užívaných pacienty ve sledovaném souboru k léčbě bolesti při osteoartróze na lékařský předpis .....	43
Tabulka č. 16 Přehled analgetik (účinných látek/dávek v jedné tabletě) u pacientů užívajících pouze 1 druh analgetika.....	44

## 10 SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1 Osteoartróza v rodinné anamnéze.....	32
Graf č. 2 Orientační délka trvání OA.....	32
Graf č.3 Orientační délka léčby OA .....	33
Graf č. 4 Intenzita bolesti dle subjektivní výpovědi pacientů s osteoartrózou (před podáním analgetika).....	34
Graf č. 5 Frekvence výskytu bolesti u pacientů s osteoartrózou .....	35
Graf č. 6 Frekvence vycházení ven u pacientů trpících OA .....	38
Graf č. 7 Subjektivně hodnocená délka spánku pacienty (v hod) po užití zolpidemu....	40



## 11 SEZNAM ZKRATEK

ASU	výtažek z avokáda a sójových bobů, z angl. avocado soyabean unsaponifiables
CMP	cévní mozková příhoda
CNS	centrální nervový systém
COX	cyklooxygenáza
GIT	gastrointestinální trakt
IL-1	interleukin-1
IM	infarkt myokardu
LF	léková forma
LP	léčivý přípravek
NSAID	nesteroidní antiflogistika
NÚ	nežádoucí účinky
NRS	numerical rating scale, numerická škála hodnocení bolesti
OA	osteoartróza
OTC	z angl. over the counter drug, volně prodejný lék
SYSADOA	z angl. symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis, symptomaticky pomalu působící léky při osteoartróze (OA)
VAS	vizuální analogová škála
TBL	tableta