

DIFERENCIÁLNÍ
DIAGNOSTIKA
BOLESTIVÉHO
KLOUBU
V KLINICKÉ PRAXI

2., přepracované a doplněné vydání

Ladislav Šenolt
David Veigl
a kolektiv

taltz® (ixekizumab)

Rychlá a trvalá úleva od bolesti a symptomů pro pacienty s PsA a axSpA¹⁻¹⁰

TALTZ®
PRVNÍ IL-17
SUPERIORNÍ
VS. ADALIMUMAB
U PsA¹¹



Zkrácený souhrn údajů o přípravku: Taltz 80 mg injekční roztok. **Účinná látka:** Ixekizumabum 80 mg v 1 ml. **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dětí ve věku od 6 let a s tělesnou hmotností alespoň 25 kg a u dospívajících, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Léčba aktivní psoriatické artritidy (PsA) v monoterapii nebo v kombinaci s methotrexátem u dospělých pacientů, kteří nereagovali dostatečně anebo nesnášejí jednu či více terapií chorobu modifikujícím antirevmatikem (DMARD). Léčba dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou, kteří nereagovali dostatečně na konvenční léčbu. Léčba dospělých pacientů s aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou s objektivními známkami zánětu, kteří nereagovali dostatečně na léčbu NSAID. **Kontraindikace:** Závažná hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění:** Opatrnost u pacientů s významnou chronickou nebo rekurentní infekcí. Pacienty poučit, aby v případě nastupující infekce vyhledali lékaře, a přípravek vysadit, pokud pacient neodpovídá na standardní léčbu. Taltz nepodávat pacientům s aktivní tuberkulózou. Před nasazením přípravku u pacientů s latentní TBC zvážit antituberkulózní terapii. Existuje riziko časných i pozdních hypersenzitivních reakcí, včetně anafylaxe, angioedému a kopřivky. V případě závažné hypersenzitivní reakce ihned přípravek vysadit a zahájit odpovídající léčbu. Ixekizumab se nedoporučuje pro pacienty se zánětlivým střevním onemocněním (IBD), včetně Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy. V případě příznaků IBD ukončit podávání ixekizumabu a začít s nezbytnou léčbou. Taltz nemá být používán v kombinaci se živými vakcínami. Taltz je v podstatě „bez sodíku“. **Nežádoucí příhody:** Nejčastěji byly hlášeny reakce v místě injekce a infekce horních cest dýchacích. Dále byly hlášeny plísňové infekce, herpes simplex, chřipka, rinitida, orální kandidóza, konjunktivitida, celulitida, neutropenie, trombocytopenie, angioedém, anafylaxe, orofaryngeální bolest, nauzea, IBD, kopřivka, vyrážka, ekzém a kandidóza jícnu*. **Interakce:** Neuvádí se. **Dostupné lékové formy:** Balení s 2 předplněnými pery (každé pero s 80 mg ixekizumabu v 1 ml). **Dávkování a způsob podání: Ložisková psoriáza dospělých:** 160 mg ve formě subkutánních injekcí (dvě injekce po 80 mg) v týdnu 0 následované dávkou po 80 mg s.c. v týdnech 2, 4, 6, 8, 10 a 12. Poté udržovací terapie v dávce 80 mg s.c. každé 4 týdny (Q4W). **Ložisková psoriáza u dětí (≥ 6 let věku):** Tělesná hmotnost 25–50 kg: úvodní dávka 80 mg s.c., poté 40 mg s.c. Q4W. Tělesná hmotnost > 50 kg: úvodní dávka 160 mg (dvě s.c. injekce po 80 mg), poté 80 mg s.c. Q4W. 40mg dávky musí být připravovány a podávány vyškoleným zdravotnickým pracovníkem s použitím přípravku Taltz 80 mg/1 ml v předplněné injekční stříkačce. **PsA a Axiální spondylartritida (radiografická a neradiografická):** 160 mg (dvě s.c. injekce po 80 mg) v týdnu 0, poté 80 mg Q4W. U pacientů s PsAa současnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou je doporučené dávkování stejné jako u ložiskové psoriázy. Roztok se nesmí protřepávat. O dávkování u osob ≥ 75 let jsou k dispozici pouze omezené informace. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají během a alespoň 10 týdnů po ukončení léčby používat antikoncepci. Taltz se doporučuje nepoužívat během těhotenství. Je nutné rozhodnout, zda ukončit kojení nebo Taltz vysadit. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem a před světlem. Taltz může být uchováván mimo chladničku po dobu až 5 dnů při teplotě do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1085/002. **Poslední revize SPC:** 12.1.2023.

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s omezením. S úhradou přípravku v konkrétní indikaci se seznamte na www.sukl.cz. Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku – úplné znění obdržíte na www.sukl.cz anebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobřežní 12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

REFERENCE: 1. Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:79–87. 2. Deodhar AA, et al. BMC Rheumatol 2021;5:35. Plus Supplementary Appendix. 3. Mease PJ, et al. Rheumatol Ther 2019;6:435–50. 4. Orbai AM, et al. Clin Exp Rheumatol 2021;39:329–36. 5. Nash P, et al. Lancet 2017;389:2317–27. 6. van der Heijde D, et al. Lancet 2018;392:2441–51. 7. Deodhar A, et al. Arthritis Rheumatol 2019;71:599–61. 8. Chandran V, et al. Rheumatology (Oxford) 2020;59:2774–84. PLUS SUPPLEMENTARY APPENDIX. 9. Orbai AM, et al. Rheumatol Ther 2021;8:199–217. 10. Braun J, et al. RMD Open 2022;8:e002165. PLUS SUPPLEMENTARY APPENDIX. 11. Taltz, Souhrn údajů o přípravku. Leden 2023.

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Pobřežní 394/12, 186 00 Praha 8
tel.: +420 234 664 111
www.lilly.cz PP-JX-CZ-1066

PRO PACIENTY
S RA PO SELHÁNÍ MTX¹



ÚHRADA PŘÍPRAVKU

Xeljanz 11 mg tbl
pro 28 u AS, PsA
od 1. ledna 2024³

Když se **RYCHLÁ** odpověď
setká se **SILNOU** účinností²

TOTO MŮŽE BYT
BOD ZLOMU
V LÉČBĚ JEJÍ RA

SCHVÁLENÝ PRO¹

RA | UC | PsA | JIA | AS

Zkrácená informace o přípravku: XELJANZ 5 a 10 mg potahované tablety; XELJANZ 11 mg tablety s prodlouženým uvolňováním; XELJANZ 1 mg/ml perorální roztok. **Složení:** léčivá látka: tofacitinibum 5 nebo 10 mg jako tofacitinibi citras v jedné potahované tabletě a pomocné látky se známým účinkem: 59,44 mg, resp. 118,88 mg laktózy; nebo tofacitinibum 11 mg jako tofacitinibi citras v tabletě s prodlouženým uvolňováním a pomocné látky se známým účinkem: 152,23 mg sorbitolu; a další pomocné látky. 1 ml perorálního roztoku obsahuje tofacitinibum 1 mg jako tofacitinibi citras a pomocné látky se známým účinkem: 2,39 mg propylenglykolu, 0,9 mg natrium-benzoátu; a další pomocné látky. **Indikace:** Revmatoidní artritida (RA); v kombinaci s methotrexátem (MTX) k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, kteří dostatečně neodpovídali na jedno, případně i více chorobu modifikujících antirevmatik (DMARD), nebo je netolerovali. Lze podávat jako monoterapii v případě intolerance MTX, nebo pokud léčba MTX není vhodná. Psoriatická artritida (PsA); v kombinaci s MTX k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, kteří neměli dostatečnou odpověď na předchozí léčbu DMARD nebo ji netolerovali. Ankylozující spondylitida: k léčbě dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou (AS), kteří neměli dostatečnou odpověď na konvenční léčbu. Juvenilní idiopatická artritida (JIA): k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy (polyartritidy s revmatoidním faktorem pozitivním [RF+] nebo negativním [RF-] a rozšířené oligoartritidy) a juvenilní psoriatické artritidy (PsA) u pacientů ve věku 2 let a starších, kteří dostatečně neodpovídali na předchozí léčbu DMARD. Tofacitinib lze podávat v kombinaci s methotrexátem (MTX) nebo v monoterapii v případě intolerance MTX nebo v případech, kde je pokračování léčby MTX nevhodné. Ulcerózní kolitida (UC): k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou, kteří neměli dostatečnou odpověď na konvenční léčbu nebo biologickou látku, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi nebo kteří tuto léčbu nebo látku netolerovali. **Dávkování a způsob podání:** RA, AS a PsA - 5 mg 2x denně nebo 11 mg 1x denně. JIA: dávkování dle hmotnostních kategorií: 10 - < 20 kg 3,2 mg (3,2 ml perorálního roztoku) 2x denně, 20 - < 40 kg 4 mg (4 ml perorálního roztoku) 2x denně, ≥ 40 kg 5 mg (5 ml perorálního roztoku nebo potahovaná tableta 5 mg) 2x denně. UC - 10 mg 2x denně k indukci 8 týdnů, případně až 16 týdnů a 5 mg 2x denně jako udržovací léčba. Udržovací léčba dávkou 10 mg tofacitinibu 2x denně se nedoporučuje u pacientů s UC, u kterých jsou známy rizikové faktory žilního tromboembolismu (VTE), závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE) a malignity, pokud je k dispozici vhodná alternativní léčba. U pacientů s UC, kteří nemají zvýšené riziko VTE, MACE a malignity, lze zvážit podávání 10 mg tofacitinibu perorálně 2x denně, pokud u pacienta došlo ke snížení odpovědi na dávku 5 mg tofacitinibu 2x denně a k selhání odpovědi na alternativní možnosti léčby ulcerózní kolitidy, jako je léčba inhibitory TNF. Tofacitinib v dávce 10 mg 2x denně jako udržovací léčba se má podávat jen po co nejkratší dobu. Má se podávat nejnižší účinná dávka, která postačuje k udržení odpovědi. Léčbu je třeba přerušit, pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, a to až do jejího zvládnutí. Přerušit léčbu může být nutné tehdy, je-li třeba upravit laboratorní abnormality související s dávkou zahrnující lymfopenii, neutropenii a anemii. Podávání se nedoporučuje zahajovat u pacientů s absolutní počty lymfocytů nižším než 750 buněk/mm³, neutrofilů (ANC) nižším než 1000 buněk/mm³ a 1200 buněk/mm³ u dětí, u pacientů s hemoglobinem nižším než 9 g/dl a 10 g/dl u dětí. Celkovou denní dávku je třeba snížit na polovinu u pacientů užívajících silné inhibitory cytochromu P450 (CYP) 3A4 (např. ketokonazol), u pacientů užívajících souběžně 1 nebo více léčivých přípravků, které vedou ke středně silné inhibici CYP3A4 a zároveň k silné inhibici CYP2C19 (např. flukonazol), u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh B). **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. Aktivní tuberkulóza, závažné infekce jako sepsa, nebo oportunní infekce. Těžká porucha funkce jater. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění:** tofacitinib lze u následujících pacientů používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativy léčby: pacienti ve věku 65 let a starší; - pacienti s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze nebo jinými kardiovaskulárními rizikovými faktory (např. pacienti, kteří jsou nebo bývali dlouhodobými kuřáky); pacienti s rizikovými faktory pro malignitu (např. současná malignita nebo malignita v anamnéze). Použití je třeba se vyhnout v kombinaci s biologickými DMARD a potenciálními imunosupresivy, např. azathioprinem, 6-merkaptopurinem, cyklosporinem a takrolimem. Podávání nesmí být zahájeno u pacientů s akutními infekcemi včetně infekcí lokalizovaných. Léčbu je třeba přerušit, pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, oportunní infekce nebo sepsa. Pacient, u něhož se během léčby rozvine nová infekce, musí podstoupit okamžitě a kompletní diagnostické testování vhodné pro imunokompromitované pacienty, je třeba u něj zahájit odpovídající antimikrobiální léčbu a důkladně jej sledovat. U pacientů starších 65 let, pacientů, kteří jsou nebo bývali kuřáky, u pacientů s jinými kardiovaskulárními rizikovými faktory či faktory pro rozvoj malignity se má tofacitinib používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativy léčby. Pacienti musí být před podáním přípravku, a dle platných postupů také během něj, vyšetřeni a otestováni na přítomnost latentní nebo akutní infekce TBC. Pacienti s latentní TBC, kteří mají pozitivní test, musí před podáním podstoupit přeléčení standardní antimykobakteriální terapií. Screening na virovou hepatitidu je třeba provést v souladu s klinickými postupy před zahájením léčby. Před zahájením léčby u pacientů s přítomnou malignitou nebo s malignitou v anamnéze (kromě úspěšně vyléčeného nemelanomového karcinomu kůže) nebo při zvažování další léčby u pacientů, u nichž se rozvinula malignita, je třeba zvážit rizika a přínosy této léčby. Vakcinace: živé vakcíny se nedoporučuje podávat souběžně. Očkování živou vakcínou musí proběhnout alespoň 2 týdny, ale lépe 4 týdny před zahájením léčby. Tofacitinib je třeba používat s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory VTE bez ohledu na indikaci či dávku. U pacientů léčených tofacitinibem byla hlášena trombóza retinální žíly (RVT). Pacienti musí být poučeni, aby v případě, že se u nich objeví příznaky naznačující RVT, okamžitě vyhledali lékařskou péči. U pacientů léčených tofacitinibem byly pozorovány zlomeniny. Tofacitinib je třeba používat s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory pro zlomeniny. Po zahájení léčby tofacitinibem u pacientů dostávajících lék proti diabetu se objevila hlášení hypoglykémie. V případě, že dojde k hypoglykémii, může být nezbytná úprava dávky léku proti diabetu. **Interakce:** expozice přípravku XELJANZ je zvýšená, pokud je podáván současně s potenciálními inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazolem) nebo pokud je podáván v rámci souběžné léčby s jedním či více léky vedoucími ke střední inhibici CYP3A4 i k silné inhibici CYP2C19 (např. flukonazolem). Současné podávání potentních inductorů CYP3A4 se nedoporučuje. **Fertilita, těhotenství a kojení:** XELJANZ je v těhotenství i během kojení kontraindikován. Ženám ve fertilním věku je třeba doporučit, aby během léčby přípravkem XELJANZ a nejméně 4 týdny po poslední dávce používaly účinnou antikoncepci. **Nežádoucí účinky:** nazofaryngitida, pneumonie, chřipka, herpes zoster, infekce močových cest, sinusitida, bronchitida, faryngitida, anémie, bolest hlavy, hypertenze, kašel, bolest břicha, zvracení, průjem, nauzea, nauzea, gastritida, dyspepsie, vyrážka, artralgie, periferní edém, zvýšená kreatinofosfokináza v krvi, lymfopenie, akné. **Uchovávání:** nevyžadují se žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Má se uchovávat v původní lahvičce a/nebo blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Balení:** HDPE lahvičky obsahují 60 nebo 180 potahovaných tablet anebo 30 nebo 90 tablet s prodlouženým uvolňováním. Blistry obsahují 14 potahovaných tablet anebo 7 tablet s prodlouženým uvolňováním. Jedno balení obsahuje 56, 112 nebo 182 potahovaných tablet anebo 28 nebo 91 tablet s prodlouženým uvolňováním. HDPE lahvičky o objemu 250 ml obsahují 240 ml perorálního roztoku, mají dětský bezpečnostní uzávěr a 5ml stříkačku pro perorální dávkování se stupnicí 3,2 ml, 4 ml a 5 ml. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/11/1178/001-015. **Datum poslední revize textu:** 13.10.2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s omezením. S úhradou přípravku v konkrétní indikaci se seznamte na www.sukl.cz. Před předepsáním se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1. SPC Xeljanz. 2. van Vollenhoven RF, Fleischmann R, Cohen S, et al. N Engl J Med 2012;367:508-19. 3. Úhrada a podmínky úhrady. Data on file. Na vyžádání u společnosti Pfizer.



Pfizer, spol. s r.o.
Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270
www.pfizer.cz, www.pfizerpro.cz/xeljanz

AS = ankylozující spondylitida; JIA = juvenilní idiopatická artritida;
MTX = metotrexát; PsA = psoriatická artritida;
RA = revmatoidní artritida; UC = ulcerózní kolitida.
PP-XEL-CZE-0238

XELJANZ[®]
(tofacitinib)

Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily
(v abecedním pořadí):

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Celltrion Healthcare Czech Republic s.r.o.
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Fresenius Kabi s.r.o.
MEDAC, spol. s r.o.
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Novartis s.r.o.
Pfizer, spol. s r.o.
UCB s.r.o.

DIFERENCIÁLNÍ
DIAGNOSTIKA
BOLESTIVÉHO
KLOUBU
V KLINICKÉ PRAXI

2., přepracované a doplněné vydání

Ladislav Šenolt
David Veigl
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

Ladislav Šenolt, David Veigl a kolektiv

Diferenciální diagnostika bolestivého kloubu v klinické praxi

2., přepracované a doplněné vydání

Editoři:

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

Revmatologický ústav a Revmatologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

MUDr. David Veigl, Ph.D.

I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Kolektiv autorů:

doc. MUDr. Vladislav Barták, Ph.D.

MUDr. Jiří Bek

MUDr. Kristýna Bubová, Ph.D.

doc. MUDr. Petr Fulín, Ph.D., MBA

MUDr. Petra Hánová, Ph.D.

MUDr. Tobiáš Judl

MUDr. Heřman Mann, Ph.D.

MUDr. Marta Olejárová, CSc.

prof. MUDr. David Pokorný, CSc.

MUDr. Leona Procházková, Ph.D.

doc. MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.

MUDr. David Suchý, Ph.D.

MUDr. Ladislav Šabata

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

prof. MUDr. Michal Tomčík, Ph.D.

doc. MUDr. Petr Vaněk, Ph.D.

MUDr. David Veigl, Ph.D.

MUDr. Zdeněk Vodička

Recenzenti:

prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc. (1. vydání)

II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Revmatologický ústav a Revmatologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Text knihy vznikl za podpory výzkumných projektů financovaných institucionální podporou MZČR 023728 a 00064203, s institucionální podporou vědy a výzkumu Cooperatio programu UK a grantu č. SVV 260 638.

Kapitola 8 byla podpořena projektem GAČR č. 22-13750S.

Autorem obrázků v kapitolách 3, 4, 7, 8, 9, 12 a 13 je Mgr. Jan Kacvinský, není-li uvedeno jinak. Autorem fotografií klinických vyšetření kloubu v kapitolách 7, 10, 11, 12 a 13 je Jiří Kotátko. Ostatní obrázky jsou z archivu autorů, není-li uvedeno jinak.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9785. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka Eva Frašková

Jazyková korektura (2. vydání) Martina Ježová

Sazba a zlom Monika Vejrostová

Počet stran 400

2. vydání (1. v Grada Publishing, a.s.), Praha 2024

Vytiskla tiskárna TNM PRINT s.r.o., Nové Město

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7612-0 (pdf)

ISBN 978-80-271-5091-5 (print)

Editoři

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

MUDr. David Veigl, Ph.D.
I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Autoři

doc. MUDr. Vladislav Barták, Ph.D.
I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

MUDr. Jiří Bek
I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha
Centrum pohybové medicíny Pavla Koláře, a.s.,
Praha

MUDr. Kristýna Bubová, Ph.D.
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

doc. MUDr. Petr Fulín, Ph.D., MBA
I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

MUDr. Petra Hánová, Ph.D.
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

MUDr. Tobiáš Judl
I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

MUDr. Marta Olejárová, CSc.
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

prof. MUDr. David Pokorný, CSc.
I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

MUDr. Leona Procházková, Ph.D.
II. interní klinika Lékařské fakulty Masarykovy
univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny
v Brně

doc. MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.
Subkatedra revmatologie II. interní gastroentero-
logické kliniky Lékařské fakulty v Hradci Králové
Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec
Králové

MUDr. David Suchý, Ph.D.
Oddělení klinické farmakologie Fakultní
nemocnice Plzeň

MUDr. Ladislav Šabata
Oddělení nukleární medicíny Nemocnice České
Budějovice, a. s.
Ústav radiologie, toxikologie a ochrany
obyvatelstva Zdravotně sociální fakulty Jihočeské
univerzity v Českých Budějovicích

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

prof. MUDr. Michal Tomčík, Ph.D.
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

doc. MUDr. Petr Vaněk, Ph.D.
Neurochirurgická a neuroonkologická klinika
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední
vojenské nemocnice Praha

MUDr. David Veigl, Ph.D.
I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

MUDr. Zdeněk Vodička
Ortopedické oddělení Nemocnice České
Budějovice, a.s.

NYNÍ
SCHVÁLENO
PRO PsA
A axSpA³

PRÍLEŽITOST ZBAVIT SE OMEZENÍ

VÝZNAMNÁ ÚČINNOST NA KLÍČOVÉ PROJEVY PsA A axSpA
S RYCHLÝM NÁSTUPEM A DLOUHOTRAVJÍCÍM EFEKTEM*¹⁻⁵

*Odpovědi ACR50 dosáhlo v 16. týdnu 44 % pacientů bez zkušenosti s biologickou léčbou a 43 % pacientů TNF-IR s PsA (primární cílový parametr v obou klinických hodnoceních);^{1,2} 18 % a 16 % ve 4. týdnu; 54,5 % a 51,7 % v 52. týdnu, v uvedeném pořadí (analýza NRI).^{1,4} Odpovědi ASAS40 dosáhlo v 16. týdnu 47,7 % pacientů s nr-axSpA a 44,8 % pacientů s AS (primární cílový parametr v obou klinických hodnoceních);² 16,4 % a 16,7 % v 1. a ve 2. týdnu; 60,9 % a 58,4 % v 52. týdnu, v uvedeném pořadí (analýza NRI).³ Zmírnění pacientových omezení bylo demonstrováno na skóre MDA u pacientů s PsA a na skóre ASDAS < 2,1 u pacientů s axSpA. Skóre MDA dosáhlo v 16. týdnu 45 % pacientů bez zkušenosti s biologickou léčbou a 44 % pacientů TNF-IR s PsA (analýza NRI).^{1,2} Skóre ASDAS < 2,1 dosáhlo v 16. týdnu 46,2 % pacientů s nr-axSpA a 44,9 % pacientů s AS (analýza MI).


(bimekizumab)

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Zkrácená informace o přípravku • Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru • Složení: Jedno předplněné pero obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml. **Indikace:** *Ložisková psoriáza:* Léčba středně těžké až těžké formy ložiskové psoriázy u dospělých, u nichž je indikována systémová léčba. *Psoriatická artritida:* Jako monoterapie nebo v kombinaci s methotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých s neadekvátní odpovědí nebo netolerancí na jeden nebo více chorobu modifikujících antirevmatických léků (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD). *Axiální spondylartritida:* *Neradiografická axiální spondylartritida:* Léčba dospělých s aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou s objektivními známkami zánětu, jak je indikováno zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) a/ nebo magnetickou rezonancí (MRI), kteří nereagují adekvátně nebo netolerují steroidní protizánětlivé léky (NSAID). *Ankylozující spondylitida:* Léčba dospělých s aktivní ankylozující spondylitidou, kteří nereagují adekvátně nebo netolerují konvenční léčbu. **Dávkování:** *Ložisková psoriáza:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s ložiskovou psoriázou je 320 mg (podávaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnu a poté každých 8 týdnů. *Psoriatická artritida:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s aktivní psoriatickou artritidou je 160 mg (podávaných jako 1 subkutánní injekce po 160 mg) každé 4 týdny. Více informací naleznete v SPC. Pacientů s psoriatickou artritidou a zároveň ložiskovou psoriázou. *Axiální spondylartritida:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s axiální spondylartritidou je 160 mg (podává se jako 1 subkutánní injekce) každé 4 týdny. *Pacienti s nadváhou:* U některých pacientů s ložiskovou psoriázou (včetně psoriatické artritidy s spolu se středně závažnou až závažnou psoriázou) a tělesnou hmotností ≥ 120 kg, kteří nedosáhli kompletního zhojení kůže v 16. týdnu, může dávka 320 mg každé čtyři týdny (Q4W) po prvních 16 týdnech léčby dále zlepšit odezvu na léčbu po 16. týdnu. Úprava dávky *u starších pacientů (65 let a starší)* a u pacientů *s poruchou funkce ledvin nebo jater* není nutná. **Způsob podání:** Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí. Vhodná místa pro podání injekce zahrnují stehno, břicho a horní část paže. Předplněné pero se nesmí protřepávat. Po řádném proškolení v technice aplikace subkutánní injekce si pacienti mohou aplikovat přípravek Bimzelx sami. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** **Infekce:** Bimekizumab může zvýšit riziko infekcí (infekce horních cest dýchacích a orální kandidóza). Při zvažování použití bimekizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo rekurentní infekcí v anamnéze je třeba postupovat opatrně. Léčba bimekizumabem má být zvažována dokončení všech očkování příslušných pro daný věk v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pacientům léčeným bimekizumabem mají být poučeni, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující infekci. **Hodnocení tuberkulózy (TBC) před léčbou:** Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost TBC. Bimekizumab nesmí být podáván pacientům s aktivní TBC. V průběhu léčby mají být u pacientů monitorovány známky a příznaky aktivní TBC. **Zánětlivé střevní onemocnění:** Při podávání bimekizumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivého střevního onemocnění. Bimekizumab se pro pacienty se zánětlivým střevním onemocněním nedoporučuje. **Hypersenzitivita:** U inhibitorů IL-17 byly pozorovány závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí. **Očkování:** Před zahájením léčby bimekizumabem má být zvažováno dokončení všech očkování příslušných pro daný věk v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pacientům léčeným bimekizumabem nemají být podávány živé vakcíny. **Interakce:** Nelze vyloučit klinicky významný účinek na substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem, u kterých se dávka individuálně upravuje (např. warfarin). Při zahájení léčby bimekizumabem u pacientů léčených těmito typy léčivých přípravků je třeba zvážit terapeutické monitorování. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 17 týdnů po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci. Podávání přípravku Bimzelx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Je třeba zvážit zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích; časté: orální kandidóza, plísňová infekce, infekce uší, infekce virem herpes simplex, orofaryngeální kandidóza, gastroenteritida, folikulitida, bolest hlavy, vyrážka, dermatitida a ekzém, akné, reakce v místě aplikace, únava; méně časté: slizniční a kožní kandidóza (včetně jícnové kandidózy, konjunktivitida), neutropenie, zánětlivé střevní onemocnění. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období trvajících maximálně 25 dnů s ochranou před světlem. Po vyjmutí z chladničky a uchování za těchto podmínek zlikvidujte po 25 dnech nebo do data použitelnosti vytištěném na obalu, podle toho, co nastane dříve. Vyznačené místo pro datum na krabičce slouží pro záznam data vyjmutí z chladničky. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** Balení s 2 předplněnými pero. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/21/1575/006. **Datum revize textu:** 09. 11. 2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci ložiskové psoriázy. V indikaci psoriatická artritida a axiální spondylartritida není přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Reference: 1. McInnes IB, Ashlina A, Coates LC, et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naïve to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL). *Lancet*. 2023;401(10370):25-37; 2. Merola JF, Landewé R, McInnes IB, et al. Bimekizumab in patients with active psoriatic arthritis and previous inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor- α inhibitors: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE COMPLETE). *Lancet*. 2023;401(10370):38-48; 3. SPC BIMZELX[®]; 4. Coates. 2023. EULAR Abstract 1306; 5. van der Heijde D, Deodhar A, Baralacos X, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2023; doi: 10.1136/ard-2022-223595. On-line před tiskem.

CZ-BK-2300047 • Datum přípravy: listopad 2023

© UCB Biopharma SRL, 2023. Všechna práva vyhrazena. BIMZELX[®] je registrovanou ochrannou známkou společnosti UCB Groups of Companies.

UCB s.r.o., Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7, tel: +420 221 773 411, e-mail: info.prague@ucb.com, www.ucb.cz

 Inspired by patients.
Driven by science.

Obsah

Předmluva	IX	5.8	Kryoglobuliny	65
		5.9	Komplement	65
		5.10	Genetická laboratorní vyšetření	65
OBCENÁ ČÁST	1	6	Zobrazovací metody (<i>Kristýna Bubová, Petra Hánová, Ladislav Šabata</i>)	67
1 Definice a příčiny bolestivého kloubu (<i>Ladislav Šenolt</i>)	3	6.1	Rentgenové vyšetření	67
1.1 Nejčastější patologické procesy vedoucí k bolesti kloubu	3	6.2	Ultrazvukové vyšetření	70
2 Klinický obraz (<i>Heřman Mann</i>)	7	6.3	Výpočetní tomografie	77
2.1 Jak postupovat při diagnostice onemocnění pohybového aparátu?	7	6.4	Magnetická rezonance	79
2.2 Základní otázky při formulaci diferenciální diagnózy	8	6.5	Scintigrafie a PET/CT	80
2.3 Anamnéza	9	6.6	Výběr zobrazovací metody	86
3 Diferenciální diagnostika bolestivého kloubu (<i>Marta Olejárová</i>)	27	SPECIÁLNÍ ČÁST	89	
3.1 Přístup k pacientovi s postižením jednoho kloubu	27	7 Ramenní kloub (<i>Petr Fulín, David Pokorný, Michal Tomčík</i>)	91	
3.2 Přístup k pacientovi s postižením více kloubů	32	7.1 Funkční anatomie ramenního kloubu ...	91	
4 Diferenciální diagnostika bolesti svalů (<i>Heřman Mann</i>)	49	7.2 Klinické vyšetření ramenního kloubu ...	94	
4.1 Diferenciální diagnostika myalgií	49	7.3 Diferenciální diagnostika bolesti ramenního kloubu	100	
4.2 Anamnéza	50	8 Loketní kloub (<i>Zdeněk Vodička, Tomáš Soukup</i>)	133	
4.3 Vyšetření nemocných s myalgiemi	52	8.1 Funkční anatomie loketního kloubu ...	133	
4.4 Revmatická onemocnění projevující se myalgií	53	8.2 Klinické vyšetření loketního kloubu ...	134	
5 Laboratorní vyšetření (<i>Leona Procházková</i>)	55	8.3 Diferenciální diagnostika bolesti loketního kloubu	136	
5.1 Reaktanty akutní fáze	55	9 Ruka a zápěstí (<i>David Veigl, Leona Procházková</i>)	177	
5.2 Hematologická vyšetření	56	9.1 Funkční anatomie zápěstí a ruky	177	
5.3 Biochemická vyšetření	57	9.2 Klinické vyšetření zápěstí a ruky	183	
5.4 Mikrobiologická vyšetření a sérologické testy	57	9.3 Diferenciální diagnostika bolesti zápěstí a ruky	186	
5.5 Analýza synoviální tekutiny	58	10 Kyčelní kloub (<i>Vladislav Barták, David Suchý</i>)	229	
5.6 Imunologické testy	59	10.1 Funkční anatomie kyčelního kloubu ...	230	
5.7 Imunoglobuliny	65	10.2 Klinické vyšetření kyčelního kloubu ...	231	

10.3	Diferenciální diagnostika bolesti kyčelního kloubu	233	13	Páteř a sakroiliakální klouby (<i>Petr Vaněk, Kristýna Bubová</i>)	337
11	Kolenní kloub (<i>Tobiáš Judl, Ladislav Šenolt</i>)	259	13.1	Funkční anatomie páteře a sakroiliakálních kloubů	338
11.1	Funkční anatomie kolenního kloubu . . .	259	13.2	Klinické vyšetření páteře a sakroiliakálních kloubů	340
11.2	Klinické vyšetření kolenního kloubu . . .	260	13.3	Diferenciální diagnostika bolesti páteře a sakroiliakálních kloubů	347
11.3	Diferenciální diagnostika bolesti kolenního kloubu	264		Seznam zkratk	378
12	Hlezno a noha (<i>Jiří Bek, Marta Olejárová</i>)	305		Souhrn	381
12.1	Funkční anatomie hlezna a nohy	305		Summary	382
12.2	Klinické vyšetření hlezna a nohy	308		Rejstřík	383
12.3	Diferenciální diagnostika bolesti hlezna a nohy	309			

GRAB IT!



metoject[®] PEN
methotrexát

injekční roztok
v předplněném peru

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU.

Název přípravku: Metoject PEN injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** 1 předplněné pero s 0,15 ml (0,20 ml; 0,25 ml; 0,30 ml; 0,35 ml; 0,40 ml; 0,45 ml; 0,50 ml; 0,55 ml; 0,60 ml) obsahuje 7,5 mg (10 mg; 12,5 mg; 15 mg; 17,5 mg; 20 mg; 22,5 mg; 25 mg; 27,5 mg; 30 mg) methotrexátum. **Terapeutické indikace:** Aktivní revmatoidní artritida u dospělých pacientů; polyartritická forma závažné juvenilní idiopatické artritidy, pokud byla odpověď na nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) nedostatečná; středně závažné až závažné psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou terapii a závažné psoriatické artritidy u dospělých; mírné až středně závažné Crohnovy nemoci, buď samostatně nebo v kombinaci s kortikosteroidy u dospělých pacientů refrakterních na thiopuriny nebo s nesnášenlivostí thiopurinů. **Dávkování a způsob podání:** Důležité upozornění týkající se dávkování přípravku Metoject PEN (methotrexát): Při léčbě revmatoidní artritidy, juvenilní idiopatické artritidy, psoriázy, psoriatické artritidy a Crohnovy nemoci musí být Metoject PEN (methotrexát) podán pouze jednou týdně. Chyby v dávkování při podávání přípravku Metoject PEN (methotrexát) mohou vést k závažným nežádoucím účinkům, včetně úmrtí. Methotrexát smí předepisovat pouze lékař, kteří mají odborné znalosti ohledně používání methotrexátu a jsou si plně vědomi rizik léčby methotrexátem. **Dospělí pacienti s revmatoidní artritidou:** Doporučená úvodní dávka je 7,5 mg metotrexátu jednou týdně, podávaná subkutánně. Dávka může být postupně zvyšována o 2,5 mg týdně v závislosti na individuální aktivitě onemocnění a toleranci pacienta. Obecně by neměla být překročena týdenní dávka 25 mg. **Polyartritická forma juvenilní idiopatické artritidy:** Doporučená dávka je 10–15 mg/m² plochy tělesného povrchu (BSA)/jednou týdně. U případů vzdorujících léčbě lze týdenní dávku zvýšit až na 20 mg/m² plochy tělesného povrchu/jednou týdně. **Psoriasis vulgaris a psoriatická artritida:** Testovací dávka 5–10 mg pro zjištění idiosyncratických nežádoucích účinků. Doporučená úvodní dávka je 7,5 mg metotrexátu jednou týdně, podávaná subkutánně. Dávka má být postupně zvyšována, ale obecně nemá překročit týdenní dávku 25 mg metotrexátu. **Dávkování u pacientů s Crohnovou nemocí:** Úvodní léčba: 25 mg/týden, podávaných subkutánně. Odezvu na léčbu lze očekávat přibližně za 8 až 12 týdnů. Udržovací léčba: 15 mg/týden, podávaných subkutánně. **Starší pacienti:** U starších pacientů by mělo být zváženo snížení dávky v důsledku snížené funkce ledvin a jater, jakož i snížených zásob folátu, které se objevují ve vyšším věku. Pokud se změní dávkování z perorálního na parenterální, může být nutné snížení dávky vzhledem k variabilní biologické dostupnosti metotrexátu po perorálním podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na metotrexát nebo na kteroukoli pomocnou látku, závažná porucha funkce jater, abusus alkoholu, závažná porucha funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min.), aktivní krevní dyskrázie, jako je hypoplázie kostní dřeně, leukopenie, trombocytopenie nebo významná anémie, závažné akutní nebo chronické infekce, jako je tuberkulóza, HIV nebo jiné syndromy imunodeficitu, vředy v ústní dutině a známá aktivní vředová choroba žaludku a duodena, těhotenství, kojení, současně očkování živými vakcínami. **Významné interakce:** Oxid dusný, alkohol, leflunomid, azathioprin, sulfasalazin, retinoidy, jako je acitretin nebo etretinat, perorální antibiotika, jako jsou tetracykliny, chloramfenikol a nevstřebatelná širokospektrá antibiotika, peniciliny, glykopeptidy, sulfonamidy, ciprofloxacin a cefalotin, salicyláty, hypoglykemika, diuretika, sulfonamidy, difenylhydantoiny, kyselina p-aminobenzoová, probenecid, fenylbutazon, pyrimethamin, přípravky obsahující kyselinu listovou nebo folinovou, sloučeniny zlatá, penicilamin, hydroxychlorochin, cyklosporin, merkaptopurin, omeprazol nebo pantoprazol, theofyllin, napoje s obsahem kofeinu nebo theofylinu. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pacienti musí být jasně informováni o tom, že Metoject musí být podáván jednou týdně a ne každý den. Pacienti léčení metotrexátem musí být řádně kontrolováni. **Nežádoucí účinky:** Shrnutí bezpečnostního profilu: Nejzávažnější nežádoucí účinky metotrexátu zahrnují supresi kostní dřeně, plicní toxicitu, hepatotoxicitu, renální toxicitu, neurotoxicitu, tromboembolické příhody, anafylaktický šok a Stevensův-Johnsonův syndrom. K nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkům metotrexátu (velmi časté) patří gastrointestinální poruchy, např. stomatitida, dyspepsie, bolest břicha, nauzea, ztráta chuti k jídlu a abnormální hodnoty jaterních testů, např. zvýšená hladina ALT, AST, bilirubinu nebo alkalické fosfatázy. Dalšími často se vyskytujícími nežádoucími účinky (časté) jsou leukopenie, anémie, trombopenie, bolest hlavy, únava, ospalost, pneumonie, intersticiální alveolitida/pneumonitida často spojená s eozinofilií, ulcerace úst, průjem, exantém, erytém a pruritus. **Tabulkový seznam nežádoucích účinků viz SmPC. Předávkování:** Specifickým antidotem pro neutralizaci toxických nežádoucích účinků metotrexátu je kalcium folinát. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněná pera v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Theaterstr. 6, 22880 Wedel, Německo. **Registrační číslo:** 29/020-9/14-C. **Datum poslední revize textu:** 09/2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s výjimkou balení 4 x 27,5 mg (0,55 ml). Před podáním se seznamte s úplnou informací o léku. Souhrnné informace o přípravku jsou k dispozici na adrese: medac GmbH – organizační složka, Želetavská 1525/1, 140 00 Praha 4, tel.: +420 543 233 857, www.medac-cz.eu. CZ-MET01-VII-2024

medac
improving human health



Předmluva

Vážení a milí čtenáři,

rád bych vám představil druhé vydání knihy *Diferenciální diagnostika bolestivého kloubu v klinické praxi*.

Bolesti pohybového ústrojí, zejména bolesti kloubů, páteře a přidružených měkkých tkání, patří mezi časté stížnosti pacientů, kteří vyhledávají lékařskou pomoc nejen v ortopedických a revmatologických ambulancích. Je tedy zřejmé, že chronické bolesti a funkční poruchy pohybového aparátu tvoří jeden z hlavních důvodů invalidity v České republice. Mezi nejčastější příčiny těchto bolestí patří degenerativní postižení kloubů, jehož prevalence se s věkem populace dále zvyšuje. Velký význam mají i úrazy a přetížení vazů a šlach, které nezřídka souvisejí se snahou ovlivnit proces stárnutí intenzivnějšími sportovními aktivitami. Mezi méně časté, ale silné zdroje kloubní bolesti patří onemocnění spojená s ukládáním krystalů, jako je známá dna či chondrokalcinóza. Dalšími zdroji bolesti kloubů jsou různá zánětlivá a imunitně podmíněná revmatická onemocnění, například revmatoidní artritida, spondylartritidy a vzácná systémová onemocnění pojiva. Při diferenciální diagnostice bolestivého kloubu je nutné zvážit i bolesti přenesené a nezapomínat na závažné stavy, jako jsou infekce a nádorová onemocnění.

Prvotním důvodem k napsání této knihy byla skutečnost, že dosud překvapivě neexistovala odborná literatura, která by se problematice bolestivého kloubu věnovala napříč medicínskými obory. Přepracovanou verzi této knihy jsme navíc obohatili o potřebnou kapitulu o diferenciální diagnostice bolestivého svalu. Do tvorby této odborné knihy se zapojil tým autorů specializujících se v oblastech revmatologie, ortopedie a spondylochirurgie.

Jak je obecně známo, dokonalá kniha neexistuje, což lze přičíst několika faktorům. Jedním z nich je vysoká pracovní zátěž lékařů a nedostatek času, s nímž se ve větší míře stále potýká většina z nás. Pokud však máte to štěstí a čas nazbyt, úspěšně jste absolvovali kurz rychločtení nebo jste se hodinám navzdory prostě rozhodli přečíst si tuto předmluvu, tak se v klidu usadte a pokračujte ve čtení.

Dalším faktorem ovlivňujícím kvalitu odborné knihy je složitost problematiky diferenciální diagnostiky bolestivého kloubu, která zahrnuje také rehabilitační lékaře, částečně i neurology, ale i praktické lékaře. Propojení zkušeností z vícero odborností by jistě přineslo prospěch a obohatilo náš pohled na bolestivý kloub a sval, avšak zároveň by ztížilo koordinaci při přípravě a psaní knihy. Proto jsme také pro současné vydání autorský tým nerozšiřovali.

Tato kniha je určena lékařům specializujícím se na diagnostiku a léčbu onemocnění pohybového aparátu. Především je zaměřena na revmatology, ortopedy a rehabilitační lékaře, ale vzhledem k širokému spektru témat, která zahrnuje, může být užitečná i pro praktické lékaře, internisty a lékaře jiných oborů. Hlavním cílem knihy je seznámit čtenáře s klinickým obrazem různých onemocnění, která se projevují bolestí kloubů, a poskytnout praktický návod k rozpoznání různých forem bolestivých kloubních stavů v každodenní klinické praxi.

Knihou je rozdělena na část obecnou a speciální. V první části jsou definovány a rozebrány příčiny bolestivého kloubu a svalů, s důrazem na anamnézu, účelnost a charakter dotazů, které mohou v mnoha případech okamžitě odhalit příčinu potíží. Dále je zde popsáno anatomické uspořádání kloubu, fyzikální vyšetření a diagnostické postupy, které jsou

podrobněji rozebrány v kapitolách týkajících se jednotlivých kloubů a nozologických jednotek ve speciální části knihy. Podrobně je popsán přístup k pacientovi trpícímu bolestí jednoho nebo více kloubů. Rovněž je zmíněno praktické využití konkrétních laboratorních testů a zobrazovacích metod, které často přispívají k určení konkrétní podoby nemoci v případech zánětlivých a systémových onemocnění. Speciální část se pak zaměřuje na jednotlivé nozologické jednotky v rámci konkrétních kloubů. Jsou zde diskutovány příčiny bolestí kloubů v kontextu různých traumatických, degenerativních, zánětlivých a systémových onemocnění, chorob asociovaných nebo přímo navozených infekcí, nádorovým onemocněním nebo jejich léčbou, ale také vrozenými vývojovými vadami, některými neurologickými, cévními, metabolickými nebo jinými vzácnými stavy.

Na závěr bych rád poděkoval všem spoluautorům za jejich pečlivou práci při tvorbě jednotlivých kapitol, stejně jako jejich rodinám, které svou trpělivostí umožnily dokončit přepracování této

publikace. Dále bych chtěl vyjádřit vděk recenzentům, prof. MUDr. Zbyňku Hrnčířovi, DrSc., a prof. MUDr. Karlu Pavelkovi, DrSc. Poděkování patří šéfredaktořce MUDr. Michaele Lízlerové a odborné redaktořce Evě Fraškové ze zdravotnické redakce nakladatelství Grada za jejich vynikající spolupráci a trpělivost, stejně jako grafice Monice Vejrostové, fotografovi panu Jiřímu Kořátkovi, malíři panu Mgr. Janu Kacvinskému a nakonec také sponzorům, jejichž podpora umožnila vydání této knihy. Tato odborná kniha vznikla také za podpory několika výzkumných projektů financovaných institucionální podporou Ministerstva zdravotnictví ČR 023728 a 00064203, institucionální podpory vědy a výzkumu na Univerzitě Karlově (Cooperatio) a Specifickým vysokoškolským výzkumem (SVV) 260 638.

Pevně věřím, že se tato kniha stane důležitým zdrojem informací pro všechny lékaře a pracovníky zabývající se diagnostikou a léčbou onemocnění pohybového aparátu.

Praha, 2024
prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

To Better Days and Beyond

1. subkutánní infliximab¹⁻⁴

Pro lepší kvalitu života
vašich pacientů.⁵⁻¹²



1. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/remxima> 2. Byun HG, et al. Appl Health Econ Health Policy. 2021;19(5):735-745. 3. European Commission Grants Marketing Authorisation For World's First Subcutaneous Formulation Of Infliximab Remsima SC For An Additional Five Indications Including For Use In Inflammatory Bowel Disease And Ankylosing Spondylitis. <https://www.biosimilardevelopment.com/doc/european-commission-grants-marketing-authorisation-for-world-s-first-subcutaneous-0001>; 2021. [Accessed Dec 2021]. 4. Data on File. Celltrion Healthcare. 2021. 5. Schreiber S et al. Gastroenterology. 2021;160(7):2340-2353. 6. Solitano V, et al. Gastroenterology. 2021;160(7):2244-2247. 7. Overton PM, et al. Patient Prefer Adherence. 2021;15:811-834. 8. Westhovens R, et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60(5):2277-2287. 9. Combe B, et al. Arthritis Res Ther. 2021;23(1):119. 10. Caporali R, et al. Expert Rev Clin Immunol. 2021;17(1):85-99. 11. Smith PJ, et al. J Crohns Colitis. 2021;15(Suppl_1):S480-S481. 12. Schreiber S, et al. Switching from intravenous to subcutaneous infliximab in patients with active inflammatory bowel disease: Post-hoc analysis of pre-/post-switch outcomes from a multicentre, randomized controlled pivotal trial. Poster (P0472). Prezentováno na UEG Week Virtual 2021. *Zobrazené předplněné pero přípravku Remsima 120 mg je upravený obrázek a může se lišit od skutečného předplněného pera přípravku Remsima 120 mg.



Základní informace o přípravku:

Remsima 120 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Remsima 120 mg injekční roztok v předplněném peru

Složení: Jedna předplněná jednodávková injekční stříkačka/jednodávkové předplněné pero o objemu 1 ml obsahuje infliximabum 120 mg. **Indikace:** Revmatoidní artritida, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, psoriáza. **Dávkování a způsob podání:** Doporučené dávkování při udržovací léčbě je 120 mg s.c. každý 2. týden. Léčbu je třeba zahájit jako udržovací léčbu 4 týdny po posledním podání 2 i.v. infuzí infliximabu (při léčbě revmatoidní artritidy 3 mg/kg) podaných v rozmezí 2 týdnů, u vybraných indikací nespecifických střevních zánětů lze za 4 týdny po 2. infuzi podat další infuzi 5 mg/kg. U revmatoidní artritidy je možné léčbu zahájit úvodní dávkou 120 mg s.c. následovanou další dávkou 120 mg s.c. v 1., 2., 3. a 4. týdnu po podání první injekce, a pak pokračovat v obvyklém dávkování. Při přechodu z udržovací léčby infliximabem i.v. na s.c. formu, lze infliximab k s.c. podání v době příštího plánovaného podání infliximabu i.v. U pacientů s Crohnovou chorobou, kteří na začátku léčby odpovídali na dávku 5 mg/kg, ale pak u nich došlo ke ztrátě odpovědi je povolena úprava dávky subkutánního infliximabu na 240 mg. Dávkování u zvláštních skupin pacientů a ve zvláštních případech viz platné SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, na jiné myší proteiny nebo na kteroukoli pomocnou látku, aktivní tuberkulóza nebo jiné závažné infekce, jako je sepse, abscesy a oportunní infekce, středně závažné nebo závažné srdeční selhání (NYHA třída III/IV). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** V zájmu lepší sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je třeba pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podávaného léčivého přípravku. Užívání infliximabu bylo spojeno s akutními reakcemi souvisejícími s injekcí, včetně anafylaktického šoku, a opožděnými hypersenzitivními reakcemi. Pacienti užívající TNF-antagonisty jsou více náchylní k závažným infekcím, včetně hlavy, pneumonie, oportunních infekcí (invazivní mykotické, virové), tuberkulózy, listeriózy, kandidózy, pneumocystózy a dalších. U pacientů, kteří jsou chronickými nositeli viru, může dojít k reaktivaci hepatitidy B. Infliximab může způsobit vzácně demyelinizační onemocnění CNS, poruchy jater a žlučových cest, imunosupresi, maligní onemocnění, bylo též pozorováno zhoršení městnavého srdečního selhání a zvýšení mortality na ně. Více viz platné SPC. **Interakce:** Přípravek se nedoporučuje kombinovat s jinou biologickou léčbou používanou k léčbě stejných stavů, včetně anakinry a abataceptu. Současně s přípravkem se nedoporučuje aplikovat živé vakcíny. Více viz platné SPC. **Nežádoucí účinky:** Mezi velmi časté nežádoucí účinky patří virové infekce (např. chřipková onemocnění, infekce virem herpes simplex), neutropenie, leukopenie, anémie, lymfadenopatie, bolest hlavy, infekce horních cest dýchacích, bolest břicha, nauzea, reakce spojená s infuzí, bolest a další, viz platné SPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek lze uchovávat při teplotách maximálně až 25 °C po dobu až 28 dnů. **Balení:** 1 ml x 2 předplněné injekční stříkačky nebo 2 předplněná pera. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony, Madarsko. **Registrační čísla:** EU/1/13/853/010 a EU/1/13/853/013. **Datum schválení:** 22. 11. 2019. **Způsob výdeje:** Vázaný na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).**

OBECNÁ ČÁST

Definice a příčiny bolestivého kloubu

Ladislav Šenolt

Kloub představuje spojení dvou či více kostí a v součinnosti se šlachami, svaly a nervy umožňuje správné vedení pohybu lidského těla. Klouby lze dělit podle pohybu, který umožňují, podle anatomické lokalizace, případně podle struktury (chrupavka, vazivová tkáň a synoviální tekutina, případně jejich kombinace). Volná definice může zahrnovat i spojení kostí s omezenou hybností, jako jsou například tuhé klouby (obratle) nebo syndesmózy (sakroiliakální, sternoklavikulární nebo akromioklavikulární klouby). Vzhledem k různým definicím existují odlišné údaje o počtu kloubů v lidském těle, s volnou definicí je možné odhadovat mezi 250–350 klouby. Pro účely této knihy se budeme zaměřovat převážně na synoviální klouby, které umožňují pohyb.

Velké klouby zahrnují nejen kloubní hlavice a jamky, ale často i měkké struktury kolem jamky, jakou jsou např. menisky nebo labrum, které přispívají k lepší pohyblivosti a odpružení. Kloubní pouzdro je zpevněno vazy, tvoří vnější část kloubu a slouží spíše jako mechanická podpora. Vnitřní část kloubu je vystlána synoviální membránou, která umožňuje produkci synoviální tekutiny, jež je ultrafiltrátem krevní plazmy a obsahuje mukopolysacharidy tvořené synovialocyty. Synoviální tekutina zajišťuje výživu hyalinní chrupavky a menisku, čímž udržuje jejich pružnost a zároveň snižuje tření kloubních ploch.

Bolest může vycházet přímo z kloubu, z periartikulárních tkání (jako jsou úpony, šlachy, burzy, svaly, periost atp.) nebo může být přenesena z jiného kloubu, nebo dokonce vnitřního orgánu.

1.1 Nejčastější patologické procesy vedoucí k bolesti kloubu

Degenerativní onemocnění kloubu představuje patologickou podstatu **osteoartrózy**, která vzniká kombinací více faktorů.

Lokální faktory:

- předchozí úraz (např. léze menisku), těžká fyzická práce,
- vrozené vady končetin (např. dysplazie kyčelního kloubu),
- narušení subchondrální kosti (osteonekróza nebo Pagetova nemoc),
- narušení chrupavky (např. chondrokalcinóza),
- narušení vazivových struktur (hypermobilita).

Systémové faktory:

- věk a pohlaví,
- genetické riziko,
- obezita.

Degenerativní změny a úbytek hyalinní chrupavky jsou spojeny s rozvojem mikrofraktur a subchondrální sklerotizací, včetně růstu osteofytů na okrajích kloubních ploch. V některých případech dochází k zánětlivé iritaci synoviální membrány a vzniku kloubního výpotku. Klinickými projevy osteoartrózy jsou bolest, která je podmíněna mikrofrakturami a edémem kosti, ztuhlost a omezení funkce.

Synovitida je zánět synoviální membrány a představuje klíčový patologický proces u revmatoidní artritidy a dalších zánětlivých revmatických onemocnění. Důležitou roli při rozvoji aseptické synovitidy

mají aktivované imunitní buňky, převážně makrofágy produkující tumor nekrotizující faktor (TNF), interleukin 6 (IL-6) a další zánětlivé látky. Synovitida zahrnuje tři základní procesy:

- hyperplazie vrchní vrstvy synoviální membrány (synoviální intima),
- angiogeneze,
- infiltrace synoviální tkáně imunitními buňkami.

Klinickými projevy synovitidy jsou kloubní otok, proteplení, bolest a ztuhlost. Výsledkem perzistentního synoviálního zánětu je eroze kosti a degradace hyalinní chrupavky. Zvláštní kapitolou je septický synoviální zánět, u nějž hrají zásadní roli neutrofilní leukocyty. Výsledkem septického synoviálního zánětu může být velmi rychlé poškození kloubu.

Tenosynovitida (tendovaginitida) je zánětlivé postižení synoviální výstelky šlachové pochvy. Obvykle vzniká po opakovaných mikrotraumatech na podkladě nepřiměřené zátěže. Nejčastěji jsou postiženy šlacha m. biceps brachii a šlacha prstů rukou. Tenosynovitida často doprovází i zánětlivá revmatická onemocnění a může být i prvním projevem revmatoidní artritidy. Vyskytuje se u dny, spondylartritidy a dalších systémových revmatických onemocnění. Infekční příčina je nejméně častá. Klinickým projevem je bolestivé zduření podél šlachy s omezením hybnosti.

Burzitida je zánětlivé postižení tíhových váček v okolí kloubů a úponů šlach. Mezi nejčastější příčiny patří trauma. Relativně často se vyskytuje také u zánětlivých revmatických onemocnění (spondylartritidy, dna, revmatoidní artritida nebo revmatická polymyalgie) a vzácněji je její příčinou infekce (nejčastěji *Staphylococcus aureus*). Klinickým projevem je bolest v blízkosti kloubu, omezení pohybu a při povrchovém uložení (např. burza olekranu) často i viditelný otok.

Entezitida je zánětlivé postižení v místě úponu šlachy a ligament do kosti. Obvykle se vyskytuje jako limitovaná forma vznikající na podkladě přetížení a mikrotraumatizace, nejčastěji u sportovců a manuálně pracujících jedinců. Chronická forma entezitidy představuje klíčový patologický proces u pacientů se spondylartritidami (např. ankylozující spondylitida nebo psoriatická artritida) a u entezitidy asociované s artritidou (forma juvenilní idiopatické artritidy). Zásadní roli při rozvoji entezitidy

hrají aktivované imunitní buňky produkující IL-17 a IL-23. Na patogenezi entezitidy se podílí kombinace několika mechanismů:

- mechanické přetížení, infekce, mikrobiom,
- zánětlivá a imunitní odpověď,
- proliferace mezenchymálních buněk,
- novotvorba kosti (periostitida, syndesmofyty).

Postižen může být jakýkoliv úpon, nejčastěji však na dolních končetinách, typicky v oblasti Achillovy šlachy a plantární fascie. Časté je také postižení epikondylů, entezitidu lze však pozorovat i v oblasti kostochondrálního spojení nebo vazivového prstence meziobratlové ploténky annulus fibrosus. Klinickým projevem entezitidy je dominantně bolest v místě úponu, ztuhlost a někdy také otok. Entezitida může být i prvním projevem spondylartritidy, a tak může dotaz na bolest pat pomoci při časné diagnostice onemocnění. V okolí kloubu může dojít k rozvoji burzitidy anebo synovitidy.

Osteitida je zánět kosti, který může postihovat okostici (periost) nebo kostní dřeň (osteomyelitida). Má několik různých příčin, jako jsou poranění, otravy, infekce nebo zánětlivé revmatické choroby. Zánět kostní dřene lze velmi dobře verifikovat pomocí magnetické rezonance, kde se popisuje jako edém kostní dřene (BME – bone marrow edema). Osteitida je typická pro onemocnění ze skupiny spondylartritid, charakteristickým projevem je aktivní sakroiliitida u pacientů s axiální spondylartritidou. U psoriatické artritidy se může osteitida vyskytovat samostatně, ale častěji se sdružuje s entezitidou, daktylitidou nebo artritidou. Vyskytuje se také u pacientů s revmatoidní artritidou, někdy i v předchorobí, na rentgenovém snímku se projeví jako periartikulární poróza, představuje prediktivní faktor rozvoje erozivního poškození kloubu. Klinicky se osteitida projevuje bolestí a ztuhlostí.

Osteonekróza je charakterizována odumřením osteocytů a buněk kostní dřene. Nejčastější příčinou jsou traumatické zlomeniny, které vedou k porušení cévního zásobení subchondrální kosti. Mezi netraumatické příčiny patří různé rizikové faktory, například některé léky (glukokortikoidy, bisfosfonáty, chemoterapie), kouření cigaret a alkoholismus, některá chronická onemocnění (systémový lupus erythematoses, hyperkoagulační stavy, diabetes mellitus, HIV, chronická onemocnění ledvin, jater