

Kazuistika č. 6

Polypragmazio u postinfekční polyartritidy

Autoři:

Mgr. Martina Maříková^{1*}, MUDr. Karel Macek, CSc.²

Pracoviště:

¹ Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

² II. Interní klinika a Centrum klinické farmakologie, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

* e-mail: netusmar@fnhk.cz

Souhrn:

Polypragmazio je problémem současné medicíny. Její výskyt v praktické farmakoterapii roste. Důvodem mohou být nová účinná léčiva, terapie podle „medicíny založené na důkazech“ (EBM), stoupající věk populace a s tím související polymorbidita a další rizikové faktory. Polypragmazio představuje riziko pro pacienta a může vést k non-compliance. Na řešení se musí podílet lékař, farmaceut i pacient. V kazuistice je prezentován pacient s postinfekční polyartritidou se sklonem k samoléčení.

Klíčová slova:

Artritida reaktivní - hyperurikémie - dospělí - analgetika - antiuratika - polypharmacy - non-compliance - samoléčitelství - nemocniční lékárna.

Charakteristika pacienta:

Muž, 64 let.

Rodinná anamnéza:

Matka zemřela v 70 letech na selhání srdce, v anamnéze se mimo jiné vyskytl diabetes mellitus II. typu.

Otec zemřel v 50 letech na Grawitzův nádor.

Osobní anamnéza:

Po prodělané akutní, pravděpodobně virové infekci (s febriliemi a průjmem) se vyskytl stav provázený silnými bolestmi ramenních kloubů a kořenového kloubu palce pravé ruky. Pacient se nebyl schopen sám obléci. Stěžuje si na výraznou únavu a bolesti kolenních kloubů, resp. kotníků při chůzi. Krevní tlak se pohybuje kolem hodnoty 140/80 mm Hg, udává příležitostnou konzumaci alkoholu, bývalý silný kuřák (nad 40 cigaret denně), poslední dva roky nekouří. Současně si stěžuje na zhoršující se bolesti žaludku, v anamnéze gastroduodenální vřed, svědění kůže a zhoršení potíží s hemoroidy.

Při vyšetření praktickým lékařem byla zjištěna hyperurikémie. Postupně dále vyšetřen ortopedem, revmatologem a neurologem. V současnosti je v péči revmatologa a endokrinologa.

Rizikové faktory:

Gastroduodenální vřed v anamnéze.

Kouření.

Zvýšení jaterních transamináz.

Hypertenze.

Hyperurikémie.

Pracovně-sociální anamnéza:

Aktivní důchodce, donedávna hrál volejbal - v současnosti nelze vykonávat pro uváděné potíže. Pracuje u benzinové pumpy. Je rozvedený, bývalá žena je zdravotní sestra. Nyní žije v partnerském vztahu. Aktivně vyhledává léčebné postupy na internetu, má snahu řešit své potíže sám, bez návštěvy lékaře.

Alergická anamnéza:

Neguje.

Laboratorní parametry:

Hodnoty laboratorních parametrů při nasazování níže uvedené medikace neznáme, některé průběžné výsledky jsou však uvedeny dále v textu.

Léková anamnéza:

<u>Apo-Ome 20 mg tbl.</u>	(omeprazol)	1 - 0 - 0
Aulin 100 mg tbl.	(nimesulid)	1 - 0 - 0
Essentiale Forte N 300 mg cps.(esenciální fosfolipidy)		1 - 1 - 1
Nimed 100 mg tbl.	(nimesulid)	1 - 0 - 1
Tramal 50 mg cps.	(tramadol)	1 - 1 - 1
Mydocalm 150 mg tbl.	(tolperison)	0 - 0 - 1
Flamexin 20 mg tbl.	(piroxikam)	1 - 0 - 1
<u>Lanzul 30 mg cps.</u>	(lansoprazol)	1 - 0 - 0
Milurit 100 mg tbl.	(alopurinol)	1 - 0 - 0
Ranisan 150 mg tbl.	(ranitidin)	2 - 0 - 2
Moduretic 50/5 mg tbl.	(hydrochlorothiazid/amilorid)	1 - 0 - 0

Diskutovaný problém:

Pacient užívá dlouhodobě Moduretic 50/5 mg tbl. a Ranisan 150 mg tbl. Na uvedené bolesti byl pacientovi nejprve předepsán praktickým lékařem Tramal 50 mg cps. a Mydocalm 150 mg tbl. Později byly na základě laboratorních vyšetření přidány Milurit 100 mg tbl. a Nimed 100 mg tbl. Ostatní léky pacient užíval bez vědomí praktického lékaře. Jedná se o aktivního pacienta s poruchou compliance. Popisované potíže, nedostatečný efekt uvedené terapie a výsledky laboratorních vyšetření provedených praktickým lékařem (PL) pacienta zneklidnily. Proto se při dispenzaci obrátil na farmaceuta s žádostí o vysvětlení. Dotazoval se, zda užívané léky mohly způsobit odchylky laboratorních hodnot a jestli se v jeho případě jedná o onemocnění dnou. Za duplicitní preskripci v tomto případě nemůže lékař, ale pacientova bývalá manželka, zdravotní sestra, která jej léčivý zásobovala.

Vývoj případu:

- 1) V lékárně byl pacient poučen o složení a účincích užívaných léčiv a po vzájemné dohodě byla redukována duplicitní a nevhodná léčiva. Ze skupiny inhibitorů protonové pumpy (PPI) byl ponechán Lanzul 30 mg cps. Dále bylo doporučeno neužívat Tramal 50 mg cps., Mydocalm 150 mg tbl., Flamexin 20 mg tbl., Nimed 100 mg tbl. a Ranisan 150 mg tbl. Současně bylo navrženo kontaktovat praktického lékaře.
- 2) Praktický lékař odeslal pacienta na neurologické vyšetření, které neprokázalo žádné poškození.

- 3) PL si rovněž vyžádal vyšetření na ortopedii. Ortoped ordinoval intraartikulární aplikaci kortikoidů (5x intermitentně do ramenního kloubu). Pacient zaznamenal dočasnou úlevu. Při kontrolním odběru byly zjištěny tyto hodnoty:

<i>Laboratorní parametr</i>	<i>Hodnota u pacienta</i>	<i>Referenční hodnoty</i>
ALT (alaninaminotransferáza)	1,25 μ kat/l	0,1 - 0,78 μ kat/l
AST (aspartátaminotransferáza)	1,43 μ kat/l	0,10 - 0,72 μ kat/l
CRP (C-reaktivní protein)	13,0 mg/l	0 – 10,0 mg/l
TSH (thyreotropin)	18,56 U/l	0,35 – 5,0 U/l
Kyselina močová	392 μ mol/l	muži 220 – 420 μ mol/l; ženy 140 – 340 μ mol/l

- 4) Pacient byl také vyšetřen endokrinologem, který zahájil substituční terapii levothyroxinem.
- 5) Při vyšetření revmatologem byl diagnostikován artritický syndrom. Artritický syndrom je poměrně nespecifickým příznakem a klinický obraz ke stanovení přesné diagnózy obvykle nestačí. Artritický syndrom je na rozdíl od osteoartrózy charakterizován klinickými i laboratorními známkami zánětu. Pro stanovení přesnější diagnózy (určení konkrétního typu revmatického onemocnění) je nutné vycházet z lokalizace artritidy, věku a pohlaví nemocného, z přítomnosti celkových projevů a mimokloubních příznaků. Na toto určení pak mohou navazovat další diferenciální diagnostické postupy.

Seznam léčiv užívaných v období po revmatologickém vyšetření:

Methotrexat Lachema 2,5 mg tbl.(methotrexat)		5 tbl./týden
Salazopyrin EN 500 mg tbl.	(sulfasalazin)	2 - 0 - 2
Aulin 100 mg tbl.	(nimesulid)	1 - 0 - 1
<u>Lanzul 30 mg cps.</u>	<u>(lansoprazol)</u>	1 - 0 - 0
Ranisan 150 mg tbl.	(ranitidin)	2 - 0 - 2
Euthyrox 50 μ g tbl.	(levothyroxin)	1 - 0 - 0
Apo-Allopurinol 100 mg tbl.	(alopurinol)	1 - 0 - 0

6) Při laboratorní kontrole za 4 měsíce byla zjištěna další elevace jaterních enzymů a TSH. Konkrétně byly zjištěny tyto výsledky:

- ALT 1,61 μ kat/l,
- AST 1,76 μ kat/l,
- GMT (gama-glutamyltransferáza) 1,31 μ kat/l,
referenční hodnoty: muži 0,14 - 0,84 μ kat/l, ženy 0,14 - 0,68 μ kat/l,
- TSH 42,03 U/l.

7) Z důvodu zvýšení jaterních enzymů byl vysazen Methotrexat Lachema 2,5 mg tbl. Další kontrolní návštěva u revmatologa byla naplánována za 6 měsíců.

Pro zhoršující se gastrointestinální potíže bylo doporučeno vyšetření gastroenterologem. Výsledkem vyšetření byl normální nález a doporučení (vzhledem k anamnéze) užívat PPI - [lansoprazol \(Lanzul 30 mg cps.\)](#).

8) Kontrola za 6 měsíců ukázala na další mírné zvýšení hodnot jaterních transamináz:

- ALT 2,11 μ kat/l,
- AST 2,15 μ kat/l,
- GMT 1,36 μ kat/l,
- kyselina močová 557 μ mol/l.

9) Na základě provedených vyšetření a posouzení stavu pacienta byla ošetřujícím lékařem ordinována následující terapie:

Essentiale Forte N 300 mg cps.	2 - 0 - 2
Salazopyrin N 500 mg tbl.	2 - 0 - 2
Aulin 100 mg tbl.	1 - 0 - 0
Lanzul 30 mg cps.	1 - 0 - 0, popř. (1 - 0 - 1)
Apo-Allopurinol 100 mg tbl.	1 - 0 - 0
Euthyrox 100 μ g tbl.	1 - 0 - 0 (pondělí – pátek)
Euthyrox 125 μ g tbl.	1 - 0 - 0 (sobota – neděle)
Ibalgin krém (ibuprofen)	při bolestech (2x denně)
Současně doporučena odpovídající dieta.	

Otázka č. 1:

Co může být příčinou hyperurikémie?

Odpověď:

- 1) Zvýšený příjem potravin bohatých na puriny (maso, luštěniny, vnitřnosti), alkoholu, nadměrná tělesná aktivita, hladovění,
- 2) metabolický defekt enzymů účastnících se metabolismu purinů,
- 3) zvýšený buněčný obrat (myeloproliferativní onemocnění, karcinomy, hemolýza),
- 4) snížené vylučování (porucha ledvinných funkcí, postižení střevní mukózy),
- 5) užívání některých léčiv (zejména salicyláty, diuretika - thiazidy, pyrazinamid, cytostatika).

Salicyláty vyvolávají v analgetických a antipyretických dávkách čistou retenci kyseliny močové inhibicí sekrečního přenašeče, proto by neměly být používány jako analgetika v terapii dny. Naproti tomu jejich vysoké dávky ovlivňují aktivní transport tak, že snižují reabsorpci v proximálním tubulu. **Thiazidy** se vylučují sekrečním systémem organických kyselin a do určité míry soutěží s vylučováním kyseliny močové (závislost na dávce). Také **pyrazinamid** snižuje vylučování kyseliny močové ledvinami. **Cytostatika jako methotrexat, vinkristin** mohou zhoršovat funkci ledvin a zároveň způsobují rozpad buněk, s čímž souvisí zvýšení hladiny kyseliny močové. Rozvoj hyperurikémie mohou dále indukovat acetazolamid, cyklosporin, etambutol, furosemid, methoxyfluran, levodopa, fenytoin nebo kyselina nikotinová.

Manifestace hyperurikémie je ve všech uvedených případech usnadněna genetickou predispozicí.

Otázka č. 2:

Co je to dna? Jaké jsou projevy akutního záchvatu dny?

Odpověď:

Dna je klinický syndrom, který vzniká v souvislosti se zvýšením hladiny kyseliny močové tzv. hyperurikémií (u mužů více než 420 $\mu\text{mol/l}$, u žen nad 340 $\mu\text{mol/l}$). Představuje zánětlivou reakci organismu na přítomnost krystalů natrium urátu. Z patofyziologického hlediska je příčinou hyperurikémie buď nadprodukce kyseliny močové, její snížené vylučování, nebo kombinace obou. Základem onemocnění může být i geneticky podmíněný deficit hypoxanthin-guanin-fosforibosyltransferázy.

Dnou jsou nejčastěji postiženi muži středního věku. Typické jsou akutní, epizodické, závažné ataky artritidy. Při chronické formě vznikají depozita nazývaná „tofy“. Zasaženy jsou zejména metatarzofalangeální klouby prstů dolních končetin, méně často kotníky a kolena. Dna je často asociována se zvýšeným příjmem alkoholu, obezitou, hypertenzí, hyperlipidemií, porušenou glukózovou tolerancí a poškozením ledvin.

Otázka č. 3:

Jaká jsou nefarmakologická doporučení při hyperurikémii?

Odpověď:

Základem je dieta se sníženým obsahem purinů. Je nezbytné omezit příjem masa (nejlépe zcela vyloučit zvěřinu, masové vývary, vnitřnosti nebo uzeniny), špenátu, luštěnin, kaka, čokolády, plísňových sýrů, nakládaných a konzervovaných potravin a dále např. všech pikantních jídel nebo alkoholu.

U obézních pacientů je doporučováno redukovat hmotnost snížením příjmu potravy. Nezbytnou součástí je dostatek tekutin.

Otázka č. 4:

Existuje souvislost mezi revmatickým onemocněním a poruchou štítné žlázy?

Odpověď:

Ano. Asociace mezi revmatologickými a endokrinními poruchami je již dlouho velmi dobře známa. Společným znakem difúzních nemocí pojiva a většiny nemocí štítné žlázy je autoimunita. Etiologický činitel není jeden, ale jde o souhrn faktorů: genetická predispozice, apoptóza, hormonální vlivy a vlivy zevního prostředí (infekce). Exprese HLA antigenů může být indukována virovým nebo jiným podnětem, což může vést ke klinické manifestaci onemocnění nebo jeho relapsu.

Otázka č. 5:

Mohou být obtíže jako bolesti kloubů, svědění kůže, nevolnost, zhoršení potíží s hemoroidy, bolesti žaludku, nechutenství a laboratorní odchylky kyseliny močové, hladiny jaterních enzymů nebo TSH způsobeny užívanými léčivými?

Odpověď:

Ano. Hladinu **kyseliny močové** zvyšují thiazidová diuretika (pacient užívá 50 mg hydrochlorothiazidu) a alkohol (pacient uvádí konzumaci dvou dvanácti stupňových piv denně a občasnou konzumaci destilátů).

Aktivita **jaterních enzymů** může být ovlivněna celou řadou faktorů. Zejména se jedná o podávání léčiv s hepatotoxickými účinky (popř. jejich kombinace) nebo požívání alkoholu. V tomto případě je třeba jmenovat zejména užívání nesteroidních antirevmatik (NSAIDs) a jejich kombinace, užívání methotrexatu a jejich možné kombinování s alkoholem. Zvýšení aktivity jaterních enzymů, popř. eventuální poškození jaterního parenchymu, různého stupně může být způsobeno řadou dalších faktorů (hepatopatie, obezita, hyperlipoproteinémie). Nelékové vlivy však nebyly předmětem této kazuistiky.

V literatuře je popsáno, že některá NSAIDs mohou negativně působit na hladiny **thyreoidálních hormonů** jejich vytěsněním z nespecifické vazby na plazmatické bílkoviny. Změna volné frakce těchto hormonů pak může ovlivnit i hladinu TSH zpětnovazebným mechanismem.

Na progresi **hemoroidálních obtíží** se též může spolupodílet podávaný tramadol a s ním spojená obstipace.

Obtíže gastrointestinálního traktu (GIT) mohou zhoršovat pacientem užívaná NSAIDs, jejich kombinace nebo alkohol.

Specifické nežádoucí účinky (NÚ) skupiny **NSAIDs** jsou dány inhibicí cyklooxygenázy (COX). Nejčastějším problémem je poškození žaludeční sliznice a s tím související riziko vzniku žaludečních vředů nebo zánětu sliznice žaludku a duodena. Je vyvoláno přímým působením léčiva v GITu a současnou inhibicí syntézy „protektivních“ prostaglandinů. Zmiňovaného NÚ se lze s jistou opatrností vyvarovat použitím specifických COX-2 inhibitorů a protekcí sliznice při použití PPI. **Hepatotoxicita NSAIDs** není častá, ale potenciálně velmi nebezpečná komplikace. Byly popsány případy hepatotoxicity včetně fulminantní hepatitidy a cholestázy. Tyto reakce jsou idiosynkratické, často nezávislé na dávce a místě podání a mohou vzniknout kdykoli po užití léku. Právě opakované podávání různých NSAIDs může zvyšovat riziko poškození jaterního parenchymu. Nimesulidem

indukovaná hepatotoxicita byla poprvé popsána v postmarketingové srovnávací studii, její manifestace je různá od asymptomatické elevace jaterních enzymů až po úmrtí na jaterní selhání. Dalším velmi známým NÚ nesteroidních antirevmatik je hypersenzitivita projevující se často kožními exantémy, svěděním, rýmou. U senzitivních jedinců mohou vzniknout závažnější projevy jako angioedém, bronchokonstrikce a anafylaktický šok. Tyto projevy se však vyskytují pouze zřídka. Nežádoucí účinky NSAIDs jsou obvykle spojeny s vysokými dávkami léčiva a s opakovaným podáváním do organismu, tj. dlouhodobým užíváním.

Při podávání *methotrexatu a NSAIDs* byly hlášeny vážné a v některých případech i fatální projevy hepatotoxicity. Této kombinaci se však nemůžeme úplně vyhnout např. při terapii revmatoidní artritidy. Pacienta je třeba poučit o možných rizicích této kombinace, pravidelně sledovat klinický stav i laboratorní ukazatele a upravovat průběžně terapii dle vývoje onemocnění nebo komplikací léčby.

Alopurinol může způsobit nepříjemné svědění kůže a exantémy, na počátku terapie může vést ke zvyšování hodnot jaterních enzymů. Jeho užití by mělo být zvaženo, při příznacích alergie nebo odchylkách jaterních testů od normy by měl být zcela vysazen.

Nežádoucí účinky *sulfasalazinu* jsou většinou mírné a nenutí k přerušení terapie. Patří k nim kožní exantémy, hematologické abnormality (trombocytopenie), alergické reakce, hepatotoxické reakce, vzácně i megaloblastická anémie. Nejméně závažné, ale frekventní jsou projevy v rámci GIT.

Diskuze:

Samotný výčet léků užívaných naším pacientem signalizoval možná rizika.

Ranisan 150 mg tbl. zůstal v terapii, neboť pacient nevěřil, že [Lanzul 30 mg cps.](#) bude řešit jeho potíže a velmi pravděpodobně o užívání léčiva nevěděl ani jeden ošetřující lékař. Tato skutečnost je pravděpodobně zodpovědná i za vysokou dávku ranitidinu, kterou pacient užíval. Další doporučení se týkalo přerušení podávání Tramalu 50 mg cps. a Mydocalmu 150 mg tbl. alespoň do konzultace s PL.

Na pacientovu otázku, zda se jedná o dnu, jsme nemohli s určitostí odpovědět. Milurit 100 mg tbl. ordinoval praktický lékař. Předpokládáme, že na základě laboratorního vyšetření. Tyto výsledky však nemáme k dispozici, známe pouze hodnoty kyseliny močové zjištěné později.

Hypourikemická terapie alopurinolem je indikována u pacientů s dnavým záchvatem, asymptomatických pacientů s výrazně zvýšenou urikémií (obvykle nad 540 $\mu\text{mol/l}$) a u pacientů s jinými rizikovými faktory (habitus, onemocnění ledvin, pozitivní rodinná anamnéza) při urikémii nad rozmezím fyziologických hodnot. Z tohoto hlediska se jeví

indikace alopurinolu jako ne zcela opodstatněná. Pacientem popisované potíže byly odlišné od typických příznaků pro záchvat dny. Laboratorní hodnoty, které známe, jsou v normě. V horizontu dalších cca šesti měsíců se však hladina kyseliny močové zvýšila na hodnotu 557 $\mu\text{mol/l}$. Nevíme, jestli se takové hladiny neobjevily už v dřívější době. K hyperurikémii mohla napomáhat dávka užívaného thiazidu (50 mg hydrochlorothiazidu), vysoká hladina kyseliny močové ale byla zjištěna až později. Pacient však užíval thiazid dlouhodobě a jeho dávkování se v čase neměnilo.

Pozdější závěr revmatologa zněl artritický syndrom. Diagnostika jednotlivých onemocnění je obvykle založena na charakteristických klinických projevech, laboratorních vyšetřeních a často také na rentgenovém nález. U většiny chorob byla vypracována diagnostická kritéria, která jsou v praxi vodítkem pro stanovení a potvrzení určité diagnózy. Diagnostika zánětlivých revmatických onemocnění obvykle spadá do kompetence revmatologa, nicméně v praxi je nutné, aby byla základní diferenciatně-diagnostická rozvaha provedena co nejdříve. Při prvním vyšetření je také třeba zhodnotit naléhavost situace, neboť i mezi revmatickými chorobami se vyskytují případy vyžadující neodkladnou péči (septická artritida, akutní exacerbace SLE, akutní polymyozitida, vaskulitidy aj.). Dalším důvodem nutnosti včasné diferenciatně-diagnostické rozvahy je skutečnost, že někdy bývá v praxi zahájena terapie ještě před stanovením definitivní diagnózy. To může zkreslit některé klinické projevy i výsledky určitých pomocných vyšetření. Definitivní diagnostika onemocnění je v těchto situacích značně ztížena. V případě našeho pacienta se jeví jako pravděpodobné, že praktický lékař předepsal Milurit ještě dříve, než byla provedena vyšetření.

Na otázku, zda mohou některé potíže souviset s užívanými léčivými, jsme odpověděli kladně.

- 1) Žaludeční nevolnost jako důsledek vysokých dávek NSAIDs nebo jejich kombinací s ostatními užívanými léčivými, už vzhledem k rizikové anamnéze pacienta.
- 2) Ke svědění kůže mohlo taktéž přispívat několik substancí (alopurinol, sulfasalazin, NSAIDs).
- 3) Zhoršení potíží s hemoroidy mohlo být způsobeno obtipací po tramadolu, o které se pacient zmínil pouze okrajově, protože jej neobtěžovala jako silné bolesti.
- 4) Vyšší hodnoty jaterních enzymů mohly být způsobeny užíváním vysokých dávek NSAIDs a jejich kombinováním. Jsou popsány případy hepatotoxicity nimesulidu při dlouhodobém užívání nejen ve vyšších dávkách. I při pravidelném podávání nepřekračujícím maximální denní dávky byla zaznamenána mírná elevace jaterních enzymů. Také bylo pozorováno několik případů nimesulidem indukovaných hepatitid. Kombinace tolperisonu a

konzumace alkoholu je dalším rizikem nejen pro elevaci jaterních enzymů, ale i pro gastroduodenální potíže.

- 5) Celková únava pravděpodobně souvisela s laboratorně zjištěnou hypotyreózou, protože nasazením substituční terapie se pacientův stav výrazně zlepšil.

Současný stav pacienta je dobrý. Je v trvalé péči revmatologa a endokrinologa. Pacient se subjektivně cítí lépe, únava ustoupila, bolesti kloubů se zmírnily, laboratorní nálezy včetně jaterních testů se zlepšují. Dle ústního sdělení rodinného příslušníka užívá pacient pouze léčiva předepsaná lékařem a významně se zlepšila jeho compliance (např. pravidelným užíváním léčiv).

Závěr:

V případě tohoto pacienta sehrálo významnou roli několik faktorů. V první řadě se jednalo o akutní stav pacienta (velmi silné bolesti apod.) výrazným způsobem ovlivňující soběstačnost, dále o sklony k samoléčení, poměrně snadný přístup i k léčivům vázaných pouze na lékařský předpis a v neposlední řadě i díky množství informací, které lze velmi snadno nalézt na internetu. Tyto leckdy odborné skutečnosti však nemusí být pro laika vždy srozumitelné, což může vést k jejich nesprávné interpretaci. [Apo-Ome 20 mg tbl.](#), Aulin 100 mg tbl., Flamexin 20 mg tbl. a Ranisan 150 mg tbl. byla léčiva získaná a užívaná bez vědomí lékaře.

Naší snahou bylo pacienta poučit o složení a účinku jím užívaných léčiv a zároveň jej informovat o tom, že pod různými názvy léčivých přípravků se mohou skrývat tytéž léčivé látky. Zdůraznili jsme, že takto lze snadno překročit maximální denní dávky a tím dále zvyšovat rizika terapie. Po dohodě s pacientem jsme proto doporučili k užívání pouze jedno léčivo ze skupiny NSAIDs a upravili jeho dávkování. Podobná doporučení a opatření jsme učinili i v případě současného podávání [Apo-Ome 20 mg tbl.](#), [Lanzulu 30 mg cps.](#) a Ranisanu 150 mg tbl.

Literatura:

1. Bishnoi, A. et al. Effects of Commonly Prescribed Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Thyroid Hormone Measurements. *The American Journal of Medicine*, 1994, vol. 96, s. 235 - 238.
2. Boelsterli, UA. et al. Idiosyncratic Liver Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: Molecular Mechanism and Pathology. *The Lancet*, 1999, vol. 353, s. 846.
3. *Databáze metod a vyšetření* [online]. [cit. 2008-05-10]. Dostupné z <http://ukb.lf1.cuni.cz> .
4. *Diagnostika a léčba dny* [online]. Česká revmatologická společnost ČLS JEP. [cit. 2008-05-15]. Dostupné z <http://www.revma.cz/crs/lecbadny.htm>.
5. Hrba, J. *Revmatoidní artritida* [online]. Česká revmatologická společnost ČLS JEP, 2002. [cit. 2008-05-15]. Dostupné z <http://www.cls.cz/dp>.
6. Jandová, J. *Vertebroviscerální vztahy* [online]. Společnost myoskeletární medicíny ČLS JEP, 2001. [cit. 2008-05-15]. Dostupné z <http://www.cls.cz/dp>.
7. Kawakami, T. et al. Liver Injury by levothyroxine in a Patient with Primary Hypothyroidism. *Internal Medicine*, 2007, vol. 46, s. 1105 - 1110.
8. Lullmann, H. et al. *Farmakologie a toxikologie*. Praha: Grada Publishing, 2002, s. 343 - 347, s. 539 - 539.
9. Marek, J. a kol. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 3. vydání, Praha: Grada Publishing, 2005. 773 s. ISBN 80-247-0839-6.
10. O'Connor, N. et al. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Oxford Journals*, 2003, vol. 96, s. 787 - 791.
11. Olejárová, M. Diferenciální diagnostika artritidy. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2001, no. 4 [cit. 2008-05-10]. Dostupné z <http://www.internimedicina.cz>.
12. Pavelka, K. *Polymyalgia rheumatica* [online]. Česká revmatologická společnost ČLS JEP, 2001. [cit. 2008-05-10]. Dostupné z <http://www.cls.cz/dp>.
13. Pavelka, K. a kol. *Farmakoterapie revmatických onemocnění*. Praha: Grada Publishing, 2005. 434 s. ISBN 80-247-0459-5.
14. *Referenční hodnoty biochemických parametrů* [online]. [cit. 2008-05-10]. Dostupné z <http://old.lf3.cuni.cz/physio/Physiology/education/materialy/praktika/normalnibioch.htm#krev> .
15. Samuels, MH. Variable Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Agents on Thyroid Test Results. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2003, vol. 88, no. 12, s. 5710 - 5716.

16. Sedláčková, M. *Syndrom bolestivého ramene* [online]. Česká reumatologická společnost ČLS JEP, 2001. [cit. 2008-05-15]. Dostupné z <<http://www.cls.cz/dp>>.
17. Soukup, T. a kol. Vzájemné vztahy mezi imunopatologií revmatických nemocí a tyreopatií. *Lékařské zprávy LF UK Hradec Králové*, 2004, vol. 49, no. 5 - 6, s. 153 - 159.
18. Soukup, T. a kol. Autoimunitní tyreopatie u revmatických nemocí. *Lékařské zprávy LF UK Hradec Králové*, 2004, vol. 49, no. 5 - 6, s. 161 - 168.
19. Strojil, J. a kol. Polypragmazie u 67letého diabetika. *Klinická farmakologie a farmacie*, 2007, vol. 21, s. 43 - 45.
20. Tan, HH. et al. Nimesulid - induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure. *Singapore Med J*, 2007, vol. 48, no. 6, s. 582 - 585.