

# Betametazón v liečbe algických muskuloskeletálnych ochorení – indikácie, účinnosť a bezpečnostný profil

Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Miroslav Satko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

<sup>2</sup>Pracovisko magnetickej rezonancie UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Betametazón je syntetický glukokortikoid používaný v injekčnej forme, ktorý má celý rad intenzívnych terapeutických účinkov – protizápalový, imunosupresívny, protialergický, antiproliferatívny, antiexudatívny a znižujúci mikrovaskulárnu permeabilitu. Prostredníctvom svojich primárnych účinkov má betametazón významný sekundárny analgetický efekt. Hlavnou indikáciou betametazónu sú akútne bolestivé zápalové stavy a akútne exacerbácie chronických bolestivých stavov. Injekčný betametazón má dve zložky – betametazón fosfát a betametazón dipropionát. Rýchly terapeutický nástup účinku po aplikácii betametazónu je možný vďaka rozpustnosti a rýchlej absorpcii betametazón fosfátu. Prolongovaný účinok betametazónu umožňuje svojim dlhým biologickým polčasom eliminácie betametazón dipropionát. Betametazón sa v ortopedických a reumatologických indikáciách aplikuje najmä intraartikulárne u pacientov s osteoartrózou a reumatoidnou artritídou. Intraartikulárna aplikácia kortikoidov sa odporúča najviac 3-krát ročne. Pri častejšej aplikácii dochádza k predčasnej degradácii chrupky, tvorbe chondrálnej nekrózy a môže dôjsť k vzniku „deštruktívnej“ artropatie podobnej Charcotovej. V neurologických indikáciách sa betametazón aplikuje intramuskulárne pri algických kompresívnych radikulárnych syndrómoch (hernie i. v. diskov, spinálna stenóza, atď.), pri syndróme karpálneho tunela, pri úponových poruchách šliach a svalov, sekundárnych entezopatiách a myalgiách, pri dekompenzovanej osteoartróze, spondylartróze, pri fokálnej myozitíde a pri sekundárnych reaktívnych algických stavoch rôznej a kombinovanej etiológie. Pri algických muskuloskeletálnych stavoch betametazón v intramuskulárnej aplikácii dosahuje významné zníženie intenzity bolesti a zlepšenie funkčných schopností. Úľava je najvýraznejšia v 1. týždni po aplikácii betametazónu. Dávka a frekvencia prípadného opakovaného podávania betametazónu závisia od závažnosti stavu pacienta a od terapeutického odpovede. Pri intramuskulárnej aplikácii sa betametazón injikuje hlboko do gluteálneho svalu za sterilných podmienok. Lokálne nežiaduce účinky ako hyper- alebo hypopigmentácie kože, subkutánna a kutánna atrofia alebo sterilný absces sa vyskytujú veľmi vzácné. Systémové komplikácie sú tiež zriedkavé, zaznamenané boli tranzitné hyperglykémie u pacientov s diabetes mellitus.

**Kľúčové slová:** betametazón fosfát, betametazón dipropionát, mechanizmus účinku, intramuskulárna aplikácia, algické muskuloskeletálne ochorenia, bezpečnostný profil, kazuistiky

## *Betamethasone in the treatment of painful musculoskeletal disorders – indications, efficacy and safety profile*

Betamethasone is a synthetic glucocorticoid with several intensive therapeutic effects – anti-inflammatory, immunosuppressive, anti-allergic, anti-proliferative, anti-exudative and decreasing the microvascular permeability. By means of his primary effects, bethamethasone has a significant secondary analgesic effect. The intramuscular administration of injectable suspension betamethasone sodium phosphate and betamethasone dipropionate induces an immediate therapeutic activity due to solubilized betamethasone sodium phosphate and a prolonged activity from slow release of betamethasone micro-crystals. The main indications for betamethasone are acute painful inflammatory disorders and acute exacerbations of chronic painful conditions. Betamethasone is administered intra-articularly by orthopedists and rheumatologists to treat osteoarthritis and inflammatory arthritis. In patients with frequent intra-articular betamethasone application (> 3 times in a year) premature cartilage degradation, cortilage necrosis and in some cases a Charcot-like destructive arthropathy may develop as a consequence. In neurologic indication betamethasone is administered by intramuscular application in painful compressive radiculopathies due to herniated intervertebral disc, spinal stenosis, spondylarthrosis; decompensated osteoarthritis; entrapment neuropathies; secondary myalgias, arthralgias, muscle and tendon insertions disorders; focal myositis and secondary painful condition of varying and combined etiology. Betamethasone administered intramuscularly induces significant benefits in reducing pain and symptoms. The relief is most significant in the first week after betamethasone administration. Dosage and frequency of a possibly repeated administration of betamethasone depend on the condition severity and on the therapeutic response. Intramuscular injection of betamethasone has to be applied deeply to the gluteal muscle under sterile conditions. Local side effects like hyper- or hypopigmentation, subcutaneous or cutaneous atrophy or sterile abscess are rare. Systemic complications are rare, too, transient hyperglycemia was observed in some diabetic patients.

**Key words:** betamethasone phosphate, betamethasone dipropionate, mechanism of action, intramuscular administration, painful musculoskeletal disorders, safety profile, case reports

Via pract., 2017, 14(1): 26–32

## Úvod

Systémová kortikoterapia je účinná v liečbe viacerých neurologických ochorení rôznej etiológie. Primárne účinky kortikoidov využívané v terapii neurologických ochorení sú imunosupresívny, protizápalový, protialergický, antiexudatívny, účinok znižujúci permeabilitu membrán a antiproliferatívny účinok. Kortikoidy majú aj významný a intenzívny sekundárny analgetický účinok sprostredkovaný ich primárnymi účinkami. V terapii sa využívajú syntetické glukokortikoidy, ktoré majú dve základné charakteristiky:

1. ich významné pozitíva predstavujú vyššie uvedené intenzívne terapeutické účinky a skutočnosť, že nemajú mineralokortikoidné vlastnosti;
2. negatívne vlastnosti syntetických glukokortikoidov vyplývajú z faktu, že sa nepodarilo oddeliť protizápalový a imunosupresívny účinok od glukokortikoidného efektu.

Prednizón a metylprednizolón majú intenzívne protizápalové a imunosupresívne účinky, preto sa používajú v liečbe autoimunitných neurologických ochorení, často v kombinácii s inými formami imunoterapie – imunosupresívne preparáty, intravenózne imunoglobulín, plazmaferéza (1, 2, 3). Pri dodržiavaní základných princípov kortikoterapie vrátane prevencie nežiaducich vedľajších účinkov je pri autoimunitných neurologických ochoreniach možná dlhodobá aj dlhoročná terapia prednizónom, prípadne metylprednizolónom (1).

Dexametazón má v intravenózne aj perorálne aplikácii intenzívny antiedematózný účinok (4). Preto hlavná terapeutická indikácia pre dexametazón v neurológii je zvýšený intrakraniálny tlak spôsobený tumorom, metastázami, traumami, operáciou, rádiáciou (4, 5).

V klinickej praxi sa používa aj betametazón, o ktorom je v odbornej literatúre najmenej informácií. Cieľom článku je poukázať na charakteristické vlastnosti betametazónu, na indikácie, účinnosť a jeho bezpečnostný profil pri intramuskulárnej aplikácii u pacientov s algickými muskuloskeletálnymi ochoreniami rôznej etiológie.

## Betametazón

### Betametazón – charakteristika a terapeutické účinky

Betametazón obsahuje betametazón dipropionát 6,64 mg (5 mg betametazónu) a betametazón fosfát 2,63 mg (2 mg betametazónu). Betametazón má vďaka rozpustnosti a rýchlejšej absorpcii solubilného betametazón fosfátu rýchly terapeutický nástup účinku do 2 – 4 hodín (5, 6).

Vďaka prolongovanému účinku betametazón dipropionátu má dlhé trvanie účinku, biologický polčas 54 hodín. Mikrokryštály betametazón dipropionátu sú slabo rozpustné a stávajú sa depozitom pre pomalú absorpciu, čím kontrolujú príznaky v dlhom časovom období (6). Betametazón má niekoľko výrazných terapeutických efektov – protizápalový, antiexudatívny, antiproliferatívny, protialergický a účinok znižujúci permeabilitu membrán. Najvýznamnejšie účinky betametazónu sú výrazný protizápalový účinok a intenzívny sekundárny analgetický účinok (tabuľka 1). Z uvedených vlastností betametazónu vyplývajú jeho hlavné indikácie (5, 6, 7):

- akútne bolestivé zápalové stavy,
- akútne exacerbácie chronických bolestivých stavov.

### Betametazón – využitie v ortopédii a reumatológii

Intenzívne protizápalové a analgetické účinky betametazónu sú dobré známe v ortopédii a reumatológii pri liečbe osteoartrózy, reumatoidnej artritídy, psoriatickej artritídy, burzitíd, tendinitíd, tendosynovitíd, synovitíd a epikondylitíd (5, 7, 8, 9, 10, 11). V ortopedických indikáciách sa betametazón aplikuje *intraartikulárne* pri osteoartróze, reumatoidnej artritíde alebo *lokálne* pri léziách mäkkých tkanív (5, 9, 10, 11). Hlavnou indikáciou na *intraartikulárnu* aplikáciu betametazónu je dekompenzovaná osteoartróza (5, 10, 11). *Intraartikulárne* podaný betametazón blokuje fosfolipázu a tým tvorbu kyseliny arachidónovej – prekursoru prostaglandínov. U pacientov trpiacich na artrózu betametazón významne znižuje intenzitu bolesti, znižuje stuhnutosť kĺbov a zlepšuje funkčnú schopnosť pacientov. Betametazón zmierňuje bolesť a stuhnutosť u väčšiny pacientov na obmedzené obdobie, približne na 4 týždne. Častejšia *intraartikulárna* aplikácia betametazónu (> 3-krát ročne) je však zaťažená významným rizikom vzniku nežiaducich komplikácií – predčasná degradácia chrupky, tvorba chondrálnych nekróz, vývoj artropatie podobnej „deštrukčnej“ Charcotovej artropatii, riziko vzniku infekčných komplikácií (10, 11).

### Betametazón – využitie v neurológii

Základné indikácie na využitie terapeutických účinkov betametazónu sú primárny a sekundárny zápal a algické stavy (tabuľka 2). Patrí k nim algické vertebrogénne radikulárne syndrómy, úžinové lézie periférnych nervov, nešpecifické myalgie, entezopatie, artralgie, fokálne myozitídy, bolestivé reaktívne (sekundárne) zápalové stavy pri rôznej a často

### Tabuľka 1. Betametazón – terapeutické účinky

#### Primárne terapeutické účinky

- protizápalový
- imunosupresívny
- antiexudatívny
- antiproliferatívny
- protialergický
- účinok znižujúci permeabilitu membrán

#### Sekundárny terapeutický účinok

- intenzívny analgetický účinok

kombinovanej etiológii, dekompenzovaná osteoartróza, spondylartróza (5, 7, 11). Pri uvedených ochoreniach dochádza k vzniku bolesti dvoma mechanizmami – priamou kompresiou a sekundárnym zápalom. Mechanická/kompresívna iritácia v priľahlých mäkkých štruktúrach spôsobuje hyperémiu, zvýšenú permeabilitu cievnych štruktúr, exudáciu a sekundárny zápal. Betametazón svojimi účinkami (protizápalový, antiexudatívny, účinok znižujúci permeabilitu membrán, antiproliferatívny účinok) redukuje, eliminuje sekundárny zápal, čím je sprostredkovaný sekundárny analgetický účinok betametazónu. V neurologických indikáciách sa betametazón aplikuje injekčne dvomi spôsobmi:

- *Cielená lokálna aplikácia betametazónu* sa používa pri liečbe lumbálnej radikulárnej bolesti, najmä pri herniácii intervertebrálnych diskov, pri spinálnej stenóze, pri postlaminektonických syndrómoch, pri fazetových syndrómoch a pri úžinových léziách periférnych nervov (kompresia nervus medianus v karpálnom kanáli, meralgia parestetica). Epidurálna injekčná aplikácia glukokortikoidov sa používa na zvládnutie koreňových bolestí v cervikálnej a lumbosakrálnej oblasti. Injekčná epidurálna aplikácia glukokortikoidov je spojená s rizikom vzniku závažných neurologických komplikácií. Americká lieková agentúra (Food and Drug Administration – FDA) začala v roku 2009 hodnotiť závažné neurologické komplikácie asociované s injekčným epidurálnym podaním glukokortikoidov, ktoré sa používa na zvládnutie koreňových bolestí v cervikálnej a lumbosakrálnej oblasti. Do roku 2014 FDA zaznamenala 90 ťažkých, niekedy fatálnych neurologických komplikácií po epidurálnej aplikácii glukokortikoidov – paraplégia, kvadruplégia, spinálne ischémie, kmeňové ischemické NCMP, epidurálny absces, fungálna meningitída (12, 13). FDA v USA nikdy nepovolila/neschválila injekčnú aplikáciu kortikoidov do epidurálneho priestoru. Z rozhodnutia FDA musia byť všetky ampulky s betametazónom aj ďalšími glukokortikoidmi označené oznámením, že

**Tabuľka 2.** Indikácie na intramuskulárnu aplikáciu betametazónu

- akútne lumbago
- torticolis
- bolestivé radikulárne syndrómy (hernie diskov, spinálna stenóza)
- dekompenzovaná osteoartróza, koxartróza, gonartróza, spondylartróza
- poruchy úponov šliach a svalov
- sekundárne entezopatie a myalgie
- burzitídy
- epikondylitídy
- syndróm karpálneho tunela s iritačnými senzitivnými príznakmi
- fokálna myozitída

epidurálna aplikácia glukokortoidov môže vyvolať závažné, niekedy smrteľné neurologické komplikácie (12, 13).

■ *Intramuskulárna aplikácia betametazónu je indikovaná pri bolestivých muskuloskeletálnych ochoreniach rôznej etiológie, ku ktorým patria (5, 7, 14):*

1. Všetky vyššie uvedené ochorenia, pri ktorých je využívaná aj cieleňá lokálna aplikácia betametazónu, ktorá však vyžaduje špecialistu a pri aplikáciách epidurálnych injekcií je spravidla potrebná CT navigácia. Intramuskulárna aplikácia v týchto indikáciách dosahuje tiež významné zmiernenie bolesti, zlepšenie funkčného stavu pacienta a nie je zaťažená rizikom závažných komplikácií, ktoré môžu nastať pri injekčnej aplikácii glukokortoidov do epidurálneho priestoru. Ďalšou a veľmi významnou výhodou intramuskulárnej aplikácie je, že betametazón môže podať ambulantne nielen neurológ, ale aj všeobecný lekár. Priaznivé výsledky sa dosahujú pri bolestivých radikulárnych syndrómoch diskogénnej etiológie, pri spinálnej stenóze, pri fazetových syndrómoch aj pri ďalších vertebrogénnych ochoreniach vrátane akútneho lumbaga a torticolis. Významný ústup subjektívnych ťažkostí (najmä iritačných senzitivných príznakov – parestézií, bolesti) po intramuskulárnej aplikácii betametazónu udávajú aj pacienti so syndrómom karpálneho tunela a meralgia parestetica. Intramuskulárna aplikácia betametazónu je terapeuticky efektívna aj pri burzitidach a epikondylitidach.
2. Dekompenzované osteoartrózy a spondylartrózy s výraznými bolesťami a funkčným obmedzením, pri ktorých zlyhávajú SYRADOA (symptomatically rýchlo pôsobiace lieky, ku ktorým patria aj intraartikulárne glukokortikoidy) a SYSADOA (symptomatically pomaly pôsobiace lieky). Najčastejšie ide o pacientov s pokročilými štádiami gonar-

trózy a koxartrózy, ktorí sú kandidátmi na operačnú liečbu. Vzhľadom na intenzívne bolesti a možnú kombináciu s vertebrogénnymi ťažkosťami sú títo pacienti častými návštevníkmi v ambulanciách všeobecných lekárov a neurológov. Obvykle sú u nich už vyčerpané možnosti liečby intraartikulárnu aplikáciou kortikoidov aj vzhľadom na riziko nežiaducich kĺbnych komplikácií. Podľa našich skúseností intramuskulárne aplikovaný betametazón prináša týmto pacientom úľavu, zmiernenie bolesti a možno ho podávať opakovane v cca 1-mesačných intervaloch (5, 7). U väčšiny týchto pacientov je definitívnym riešením operačná liečba.

3. Úponové poruchy šliach a svalov, sekundárne entezopatie a myalgie, sekundárne synovitídy a artralgie. Entezopatie môžu vzniknúť u zdravých jedincov pri opakovanom preťažovaní oblasti šlachového úponu. U pacientov s rôznymi neuromuskulárnymi ochoreniami a funkčnou insuficienciou svalstva vznikajú sekundárne entezopatie, myalgie, synovitídy a artralgie aj pri bežnom zaťažení (5, 7, 10). Na našom pracovisku máme priaznivé skúsenosti s intramuskulárnou aplikáciou betametazónu u pacientov s primárnymi aj sekundárnymi poruchami šliach a svalov vrátane sekundárných entezopatií a artralgií pri primárne myogénnych ochoreniach – myopatiách (5, 7). Kortikoid nikdy nesmie byť aplikovaný do šlachy, lebo môže vzniknúť ťažká tendopatia alebo kortikoidná atrofia šlachy s jej následnou ruptúrou (10, 15).
4. Fokálne myozitídy (5, 7).
5. Sekundárne reaktívne bolestivé stavy rôznej, často kombinovanej etiológie (5, 7, 14).

### Účinnosť intramuskulárneho betametazónu v neurologických indikáciách

Pri algických muskuloskeletálnych ochoreniach dosahuje betametazón 1 amp. (7 mg) v intramuskulárnej aplikácii významné zníženie intenzity bolesti a zlepšenie funkčných schopností. Úľava je najvýraznejšia v 1. týždni po aplikácii betametazónu a zlepšenie pretrváva obvykle 3 – 4 týždne (5, 6, 14). Dávka a frekvencia prípadného opakovaného podávania betametazónu závisia od závažnosti stavu pacienta a od intenzity terapeuticko-odpovede. Pri niektorých stavoch a pacientoch stačí na úplný ústup subjektívnych ťažkostí jednorazová i. m. aplikácia betametazónu. Pri ťažších alebo chronifikovaných stavoch je indikované periodické podávanie 7 mg betametazónu v cca

4 – 5-týždňových intervaloch (5, 7, 14). Okrem ústupu bolesti a funkčného zlepšenia pacienti často pozitívne hodnotia vplyv betametazónu na celkovú aktivitu a zlepšenie kvality ich života (5).

### Intramuskulárny betametazón a vedľajšie účinky

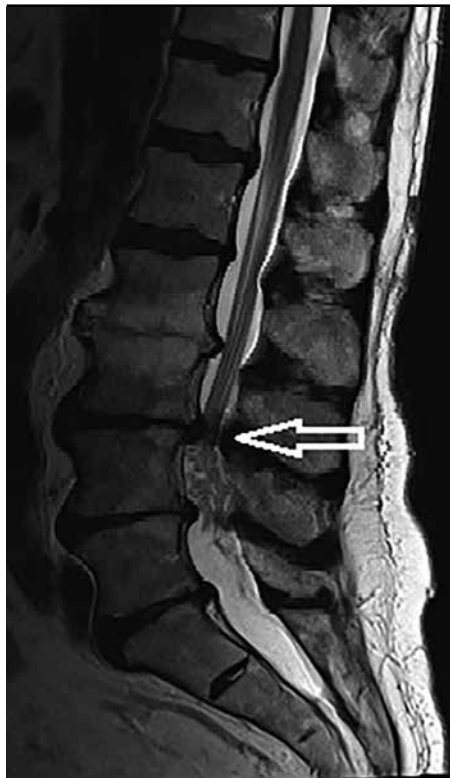
■ *Lokálne nežiaduce účinky betametazónu ako hyperpigmentácia alebo hypopigmentácia kože, subkutánna alebo kutánna atrofia a sterilný absces sa vyskytujú zväčša (5, 10, 11). Pri intramuskulárnej aplikácii betametazónu je nutné striktné dodržiavať zásady asepsy. Injekcia betametazónu sa za sterilných podmienok aplikuje hlboko do svalu (obvykle m. gluteus maximus).*

■ *Systémové komplikácie po jednorazovom intramuskulárnom podaní betametazónu sú zriedkavé a nevýrazné. Vplyv betametazónu na hypotalamo-hypofyzárno-nadobličkovú os bol testovaný v placebom kontrolovanej štúdiu, ktorou sa zistili normálne výsledky bez laboratórnych známkov supresie hypotalamo-hypofyzárno-nadobličkovej osi (16). V odbornej literatúre nie je opisovaná súvislosť medzi intramuskulárnou aplikáciou betametazónu a vznikom sekundárnej osteoporózy (5, 11). U niektorých pacientov s diabetes mellitus boli po injekčnom podaní betametazónu zaznamenané prechodné zvýšenia hladiny glykémie, na hladiny fruktozaminu betametazón nemal efekt (17). K ordinácii injekčného podania betametazónu u pacientov so závažnejším diabetom je potrebné pristupovať uvažlivo, posúdiť závažnosť indikácie, očakávaný benefit a možnosť zhoršenia diabetu (5, 17).*

Zhang et al. (2014) publikovali štúdiu, ktorá porovnávala účinnosť jednorazovej intramuskulárnej aplikácie 7 mg betametazónu s účinnosťou perorálnej liečby diklofenakom (2-krát denne 75 mg) u pacientov s akútnou dnovou artritídou (14). 30 pacienti, ktorí dostali i. m. betametazón, mali rýchlejší nástup účinku a na 3. a 7. deň po podaní signifikantne výraznejšiu úľavu od bolesti a menej nežiaducich prejavov v porovnaní s 30 pacientmi, ktorí užívali diklofenak (14). Pacienti, ktorí mali aplikovaný i. m. betametazón, nemali žiadne vedľajšie gastrointestinálne príznaky na rozdiel od 9 pacientov (30 %), ktorí užívali diklofenak.

Ciele liečby osteoartrózy sú – úľava bolesti, redukcia zápalu a funkčné zlepšenie. Nesteroidné protizápalové lieky (non-steroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs) sú celosvetovo vrátane Slovenska najčastejšie predpisované lieky na liečbu osteoartrózy, bolestivých a zápalových

**Obrázok 1.** V sagitálnom T2 váženom reze cez LS chrbticu pozorovať multietážové diskopatie, osteochondrotické a spondylotické zmeny s dominujúcim nálezom sekundárnej koncentrickej spinálnej stenózy (šípka) v segmente L3/4 s čiastočným naliehaním na korene kaudy



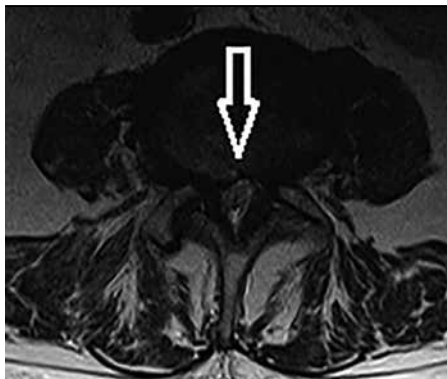
stavov (5, 10, 18, 19). Ročná preskripcia nesteroidných antiflogistík a neopioidných analgetík neurológmi v SR tvorí až 35 % z ich celkovej preskripcie liekov (20). Perorálna aplikácia NSAIDs, najmä pri dlhodobom užívaní, je spojená s rizikom závažných nežiaducich účinkov postihujúcich gastrointestinálny, kardiovaskulárny a renálny systém (18, 19, 21). Tieto údaje vedú k určitému prehodnocovaniu odporúčaní pre liečbu osteoartrózy (18). V liečbe osteoartrózy rúk a nôh môžu byť alternatívou účinné a dobre tolerovateľné topické NSAIDs (18). Z liečby i. m. betametazónom, ktorý má intenzívne terapeutické účinky a zriedkavé nežiaduce účinky, profitujú pacienti s algickými stavmi pri rôznych formách osteoartrózy – spondylartróza, sekundárna spinálna stenóza, koxartróza, gonartróza, artróza drobných kĺbov, generalizovaná osteoartróza (5, 7, 11, 14, 18).

### Kazuistiky pacientov liečených i. m. betametazónom

#### Generalizovaná osteoartróza a spinálna stenóza

76-ročný muž, trpiaci niekoľko rokov na generalizovanú osteoartrózu, v roku 2012 endoprotéza pre ťažkú gonartrózu ľavého kolena.

**Obrázok 2.** V transverzálnej rovine vyznačená koncentrická spinálna stenóza (šípka) v úrovni L3/4 v rámci kombinácie diskopatie a pokročilej spondylartrózy s predominciou vpravo

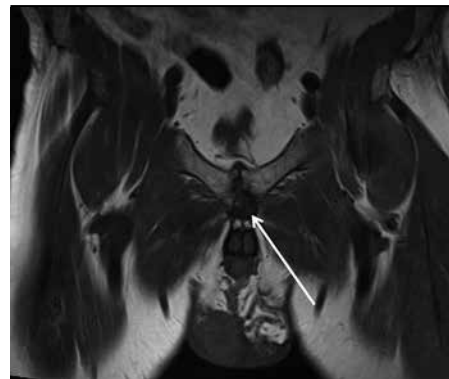


Pacient má obojstrannú koxartrózu, osteoartrózu drobných ručných kĺbov a dlhoročné bolesti v L/S oblasti s intermitentným vyžarovaním do pravej DK po laterálnej ploche. Subjektívne mal pacient najvýraznejšie ťažkosti v stoji a pri chôdzi po prejení cca 200 m, čo klinicky svedčilo o úzkom spinálnom kanáli. MR vyšetrením (v roku 2014) sa u pacienta zistili multietážové diskopatie, osteochondrotické a spondylotické zmeny s dominujúcim nálezom sekundárnej koncentrickej spinálnej stenózy v segmente L3/4 (obrázok 1, obrázok 2). Pacient v roku 2008 prekonala infarkt myokardu, s odporučeným neurochirurgickým zákrokom nesúhlasil. Od apríla 2014 pacientovi podávame betametazón 7,5 mg intramuskulárne do m. gluteus maximus. Po i. m. aplikácii betametazónu pacient cca do 24 hodín udáva zmiernenie stuhnutosti v L/S oblasti, výrazné zmiernenie bolesti v L/S oblasti a v koxách, ústup parestézií a zlepšenie chôdze. Tento terapeutický efekt trvá 3 – 4 týždne, preto je potrebné opakované i. m. podávanie betametazónu v 1-mesačných intervaloch.

#### Entezopatia šľachy m. adductor longus l. sin.

64-ročný zdravý pacient, v minulosti aktívny športovec. V 08/2012 vznik bolesti v ľavej inguine s vyžarovaním do ľavej DK od vnútornej strany stehna po koleno. Rájónový neurológ stav uzavrel ako LIS diskogénnej etiológie. Ordinované analgeticko-myorelaxačné a pregabalín boli bez terapeutického efektu. 12/2012 bol odoslaný do nášho Centra pre neuromuskulárne ochorenia. Objektívne bola stato-dynamika L/S chrbtice v norme, RŠP a RŠA dobre výbavné, Lassegue vľavo bolestivý až pri dotáhovalí. Anamnéza a klinický nález nesvedčili o diagnóze lumboschiadického syndrómu. Rotácie v koxách boli voľné, pri vyšetrení hyperabdukčného fenoménu pacient udával bolesti v oblasti ľavej

**Obrázok 3.** MR koronárny rez na panvu: entezopatia šľachy m. adductor longus l. sin. s eróziou ventrokaudálnej subchondrálnej zóny symfýzy vľavo s artrotickými zmenami symfýzy (šípka)



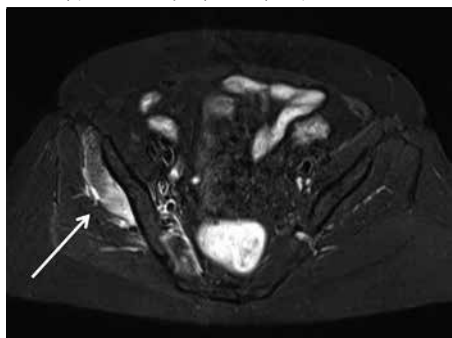
koxy. V popredí klinického obrazu bola výrazná palpačná bolestivosť v oblasti symfýzy vľavo, v mieste úponu m. adductor longus. MR vyšetrením panvy sa v oblasti symfýzy zistili artrotické zmeny s čerstvou eróziou ventrokaudálnej subchondrálnej zóny a edematóznym lemom v úrovni inzercie m. adductor longus vľavo (obrázok 3). Na základe klinického a MR nálezu sme stav uzavreli ako entezopatia šľachy m. adductor longus vľavo s eróziou subchondrálnej zóny symfýzy vľavo. 12/2012 sme pacientovi aplikovali i. m. 1 amp. 7 mg betametazónu. Niekoľko hodín po i. m. aplikácii pacient pocítil výraznú subjektívnu úľavu a neskôr úplný ústup bolesti. Po 3 týždňoch začal pociťovať mierne bolesti v oblasti úponu m. adductor longus l. sin., preto sme podali druhýkrát i. m. 7 mg betametazónu opäť s promptným efektom, vymiznutím bolesti. Pre mierne bolesti v oblasti úponu m. adductor longus l. sin. bol betametazón i. m. aplikovaný ešte 02/2013 a 06/2013. Od júna 2013 je pacient bez subjektívnych ťažkostí, toleruje fyzickú záťaž, pravidelne cvičí.

#### Fokálna myozitída m. gluteus minimus l. dx.

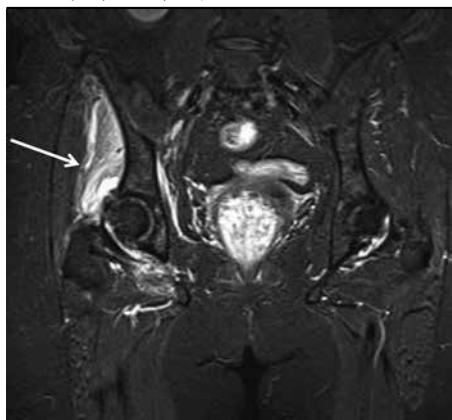
U 62-ročnej ženy v 03/2013 akútne vznikli výrazné bolesti v gluteálnej oblasti vpravo. Ortopéd stav hodnotil ako primárna koxartróza a odporučil nesteroidné antiflogistiká, ktoré boli bez efektu. Začiatkom 04/2013 došlo k výraznému zhoršeniu bolesti a k vzostupu teploty. Všeobecný lekár ordinoval antibiotikum, bez efektu. 11. 4. 2013 bola pacientka vo výrazne algickom stave hospitalizovaná na našom pracovisku. Mala výrazné bolesti v pravej DK s maximom v gluteálnej oblasti, pre bolesti nebola neschopná chôdze. Objektívne sme zistili extrémnu palpačnú bolestivosť gluteálneho svalstva vpravo, rotácie v pravej koxe boli voľné, ale výrazne



**Obrázok 4.** MR transverzálna projekcia na panvu: difúzne zvýšená intenzita signálu v m. gluteus minimus vpravo – difúzne postihnutie svalu typu fokálnej myozitídy (šípka)

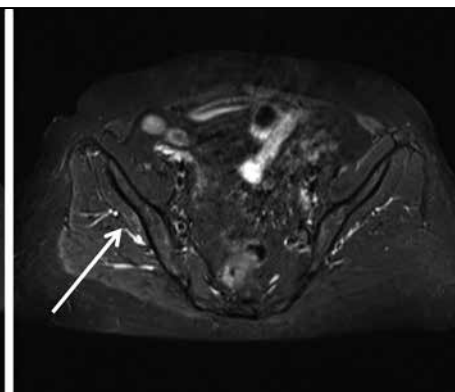
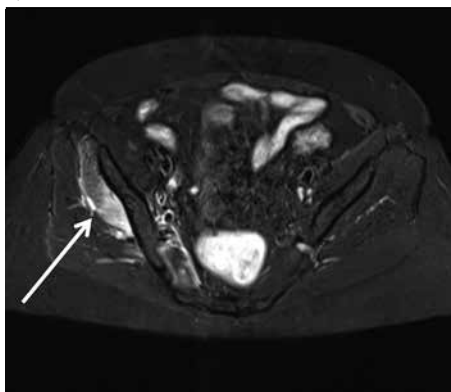


**Obrázok 5.** MR koronárna projekcia na panvu: difúzne zvýšená intenzita signálu v m. gluteus minimus l. dx. – difúzne postihnutie svalu typu fokálnej myozitídy (šípka)



bolestivé. Laboratórnymi vyšetreniami sme zistili pozitívne zápalové markery – CRP 183,75 (norma do 5,0); Le: 13,450; FW 67/96 a mierne zvýšenú hladinu CK v sére 3,1 (norma do 2,5). Urgentne sme 12. 4. 2013 realizovali MR panvy s nálezom difúzne zvýšenej intenzity signálu v m. gluteus minimus l. dx. typu myozitídy (obrázok 4, obrázok 5). Dg. záver – fokálna myozitída m. gluteus minimus l. dx. Pacientke sme ešte v deň MR vyšetrenia podali betametazón 7 mg i. m. s promptným účinkom, výrazným ústupom bolesti. Po 2 dňoch bola pacientka schopná chôdze, prítomná bola len minimálna palpačná bolestivosť v pravej gluteálnej oblasti. Laboratórne (15. 4. 2013) došlo k poklesu zápalových markerov CRP 27,5; Le 11,450; FW 31/57. Po ďalších 3 dňoch (18. 4. 2013) boli už zápalové markery v norme – CRP 4,3; Le 8,260; FW 14/27. 9. 5. 2013 sme pre miernu bolestivosť v pravej gluteálnej oblasti druhýkrát aplikovali i. m. 7 mg betametazónu. Kontrolným MR vyšetrením (23. 5. 2014) sa zistila úplná úprava fokálnej myozitídy, normálny nález na m. gluteus minimus l. dx. (obrázok 6). Pacientka je trvalo bez subjektívnych ťažkostí, objektívny nález a výsledky kontrolných laboratórných vyšetrení sú trvalo v norme.

**Obrázok 6.** MR transverzálna projekcia na panvu: vľavo MR nález fokálnej myozitídy m. gluteus minimus l. dx. (šípka) z 12. 4. 2013 pred i. m. aplikáciou betametazónu. Vpravo normálny MR nález m. gluteus minimus l. dx. s úplným ústupom fokálnej myozitídy (šípka) z 23. 5. 2013 po dvoch i. m. aplikáciách betametazónu (12. 4. 2013 a 9. 5. 2013)



### Mediálna epikondylitída, entezopatie, myalgie a pozitívita reumatoidného faktora

50-ročná žena, nikdy nebola chorá, neužívala žiadne lieky, roky pravidelne cvičila. V 01/2012 vznik náhlejšie silnej bolesti v pravom predlakti. 23. 3. 2012 vyšetrená ortopédom s diagnózou mediálna epikondylitída vpravo. Realizovaný obstrukčný mezokainom bol bez efektu. V 10/2012 sa pridružili intenzívne bolesti obojstranne v proximálnom svalstve HK a v oboch trapézoch. 11/2012 sa zistila vysoká hladina reumatoidného faktora (RF) 804,30 IU/ml (norma do 12,5). Ostatné laboratórne parametre – CRP, ASLO, CK, myoglobín, KO boli v norme. Reumatológ odporučil liečbu nesteroidnými antiflogistikami a sledovanie zápalových markerov. NSAIDs boli bez efektu a mali nežiaduce gastrointestinálne účinky. Pre perzistujúce myalgie bola 12/2012 pacientka odoslaná do nášho Centra pre neuromuskulárne ochorenia. Objektívne sme zistili palpačnú citlivosť úponov m. deltoideus, výraznú palpačnú bolestivosť oboch trapézov a mimoriadnu bolestivosť pri palpácii pravého mediálneho epikondylu. V laboratórných výsledkoch pretrvávala vysoká hladina RF 790,8 IU/ml, ostatné laboratórne parametre boli v norme. RTG C, Th chrčtice a ramenných kĺbov – v norme. 12/2012 aplikovaný betametazón 7 mg i. m. s promptným ústupom myalgii a bolestivosti v oblasti pravého mediálneho kondylu. Po 3 týždňoch sa objavili mierne bolesti v proximálnom ramennom svalstve a na pravej HK v oblasti mediálneho epikondylu. V nasledujúcom období bol betametazón podávaný v cca 4-týždňových intervaloch, ktoré sa postupne predĺžili na 8 – 9 týždňov. Pri kontrole 5. 3. 2014 bola pacientka bez subjektívnych ťažkostí a RF klesol z úvodnej vysokej hladiny 804,30 IU/ml na 28,5 IU/ml. Liečbu i. m. betametazónom sme ukončili. V 07/2014 došlo k recidíve myalgii a bo-

lestí v oblasti pravého mediálneho epikondylu, laboratórne sa zistil vzostup RF na 667,30 IU/ml. Odvtedy pacientke podávame betametazón i. m. v cca 6-týždňových intervaloch. Pacientka je subjektívne bez ťažkostí, ale niekoľko dní pred plánovanou aplikáciou betametazónu pociťuje mierne pobolievanie v oblasti mediálneho epikondylu pravej HK a mierne myalgie v oblasti trapézov. V sére pretrváva zvýšená hladina RF v rozmedzí od 210 do 408 IU/ml.

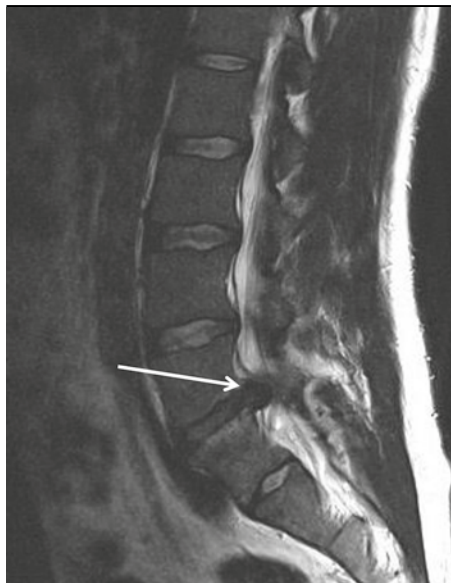
### Sekundárne entezopatie, myalgie a artralgie pri progresívnej svalovej dystrofii

61-ročný pacient s vývojom pletencovej svalovej dystrofie od 3. dekady života. Objektívne je prítomná výrazná slabosť a hypotrofia stehenného svalstva, iliolumbálneho svalstva, paravertebrálneho svalstva, lumbálna hyperlordóza, nedokáže vstať zo sedu bez pomoci HK, prítomná je kačacia chôdza s oporou FB. Pacient dlhoročne trpí na sekundárne úponové bolesti, myalgie, bolesti bedrových a kolenných kĺbov (bez RTG známok artrózy), ktoré sú provokované aj ľahkou fyzickou záťažou. Od apríla 2013 má pacient aplikovaný i. m. betametazón (7 mg) v 1-mesačných intervaloch s výraznou subjektívnou úľavou. Priaznivý efekt betametazónu trvá cca 3 – 4 týždne, potom sa pacient dožaduje ďalšieho i. m. podania betametazónu, ktorý mu podáva manželka – zdravotná sestra.

### Koxartróza a myasténia gravis

69-ročný pacient s generalizovanou séropozitívnou myasténiou gravis na imunosupresívnej liečbe. U pacienta sa dlhoročne vyvíjala obojstranná koxartróza, ktorá sa koncom roka 2012 zdekompzovala, najmä vpravo (gr. III – IV). Ortopéd začiatkom roku 2013 plánoval TEP pravého bedrového zhybu. Operatívny termín TEP pre myasténiu gravis odložil na 09/2014,

**Obrázok 7.** MR parasagitálna projekcia na L/S chrbticu. Nález difúzne asymetrickej extrúzie disku L4/5 (šípka) s maximom paramedioforaminálne vľavo, s naliehaním na koreňovú pošvu L5



vtedy bola myasténia gravis vo farmakologickej remisii na udržiavacej imunosupresívnej liečbe azatioprínom (150 mg/deň). Od januára 2013 do realizácie operácie v septembri 2014 mal pacient výrazné zneschopňujúce bolesti pravej koxy s pseudoradikulárnym vyžarovaním, výrazné ťažkosti s chôdzou, mal obmedzenia pri bežných denných aktivitách. Dlhodobé užívanie NSAIDs bolo bez efektu. Od 08/2013 sme pacientovi v 1-mesačných intervaloch aplikovali i. m. betametazón (7 mg) až do termínu operácie 09/2014. Pravidelnou aplikáciou betametazónu sme u pacienta dosiahli ústup výrazného algického stavu aj zlepšenie chôdze.

### Akútne lumbago

37-ročný muž, trpiaci na recidivujúce prolongované stavy zneschopňujúceho akútneho lumbaga, bez radikulárnych bolestí. 11/2013 ďalšia recidíva, vyšetrený na našom pracovisku s ťažkou bolestivou poruchou statodynamiky L/S chrbtice, bez radikulárnej symptomatológie. MR L/S chrbtice (29. 11. 2013) znázornilo difúzu asymetrickú extrúziu disku L4/5 s maximom paramedioforaminálne vľavo, s naliehaním na koreňovú pošvu L5 (obrázok 7). 30. 11. 2013 sme pacientovi podali betametazón 7 mg i. m. s výraznou úľavou bolesti. Po 3 dňoch bolesti úplne vymizli a výrazne sa zlepšila pohyblivosť L/S chrbtice. 8. 3. 2014 mal pacient opäť recidívu akútneho zneschopňujúceho lumbaga. Pre priaznivú skúsenosť s terapeutickým efektom betametazónu sa 9. 3. 2014 dostavil na naše pracovisko. Pacientovi sme podali betametazón 7 mg i. m. s výraznou úľavou od bolesti

a výrazným zlepšením funkčného stavu do 24 hodín. Pacientovi sme odporučili cvičenie zamerané na svalovo-väzivový aparát L/S chrbtice. V posledných 3 rokoch pacient nemal recidívu akútneho lumbaga.

### Záver

Betametazón v injekčnej forme (amp. á 7 mg) má výrazné protizápalové a analgetické účinky. Hlavnými indikáciami betametazónu sú akútne bolestivé zápalové stavy a akútne exacerbácie chronických bolestivých stavov. Rýchly terapeutický nástup účinku po aplikácii betametazónu je možný vďaka rozpustnosti a rýchlej absorpcii betametazón fosfátu. Druhá zložka betametazón dipropionát umožňuje svojim dlhým biologickým polčasom eliminácie prolongovaný účinok betametazónu. Intramuskulárna aplikácia betametazónu sa používa pri algických kompresívnych radikulárných syndrómoch (hernie i. v. diskov, sekundárna spinálna stenóza), pri poruchách šľachových a svalových úponov, pri sekundárnych myalgiiach, entezopatiách, artralgiách, pri dekompenzovanej osteoartróze, spondylartróze, fokálnej myozitíde, sekundárnych algických stavoch rôznej a kombinovanej etiológie, pri syndróme karpálneho tunela s iritáciami senzitivnými príznakmi. Betametazón je účinný aj pri burzitídach a epikondylitídach. Betametazón po intramuskulárnej aplikácii dosahuje významné zníženie intenzity bolesti a zlepšenie funkčných schopností. Úľava je najvýraznejšia v 1. týždni po aplikácii betametazónu. Frekvencia prípadného opakovaného i. m. podávania betametazónu (7 mg) závisí od závažnosti stavu pacienta a od terapeutickkej odpovede. Lokálne nežiaduce účinky ako hyperalebo hypopigmentácie kože, subkutánna a kutánna atrofia alebo sterilný absces sa vyskytujú vzácné. Systémové komplikácie sú tiež zriedkavé, u niektorých pacientov s diabetes mellitus boli po aplikácii betametazónu zaznamenané prechodné hyperglykémie. Významné benefity (ústup bolesti, zlepšenie funkčného stavu) po i. m. podaní betametazónu vysoko prevyšujú nízke riziko nezávažných nežiaducich prejavov.

### Literatúra

1. Špalek P. Základné princípy terapie kortikosteroidmi pri autoimunitných neuromuskulárných ochoreniach. *Neurol pro praxi*. 2011;12:384–388.
2. Špalek P. Myasténia gravis (minimonoграфия). *Ces Slov Neurol Neurochir*. 2008;71/104:7–23.
3. Špalek P. Zánětlivé myopatie – patogeneze, diagnostika a léčba. *Postgrad Med*. 2008;10:926–936.
4. Kotsarini C, Griffiths PD, Wilkinson ID, et al. A systematic review of the literature on the effects of dexamethasone on the brain form in vivo human-based studies: implications for

physiological brain imaging of patients with intracranial tumors. *Neurosurgery*. 2010;67:1799–1815.

5. Špalek P, Satko M. Betametazón v liečbe algických muskuloskeletálnych ochorení. *Neurológia*. 2014;9:23–32.
6. Simon A, de Almeida Borges VR, Cabral LM, et al. Development and validation of a discriminative dissolution test for betamethosone sodium phosphate and betamethasone dipropionate intramuscular injectable suspension. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2013;14:425–434.
7. Špalek P. Betametazón v liečbe neuromuskulárných a muskuloskeletálnych ochorení. *Neurol prax*. 2013;14(S4):20–21.
8. Rowand M, Chambliss ML, Mackler L. Clinical inquiries. How should you treat trachanteric bursitis? *J Fam Pract*. 2009;58:494–500.
9. Buckwalter JA. Pharmacological treatment of soft-tissue injuries. *J Bone Joint Surg*. 1995;77:1902–1914.
10. Šteňo B, Melníková Z, Polan P. Farmakoterapia osteoartrózy. *Via practica*. 2011;8:62–65.
11. Cole BJ, Schumacher HR Jr. Injectable corticosteroids in modern practice. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005;13:37–46.
12. Food and Drug Administration. *FDA drug safety communication: FDA require label changes to warn of rare but serious neurologic problems after epidural corticosteroid injection for pain* [online]. April 23, 2014. Available from: <(http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm394280.htm)>.
13. Racoosin JA, Seymour SM, Cascio M, et al. Serious neurologic events after epidural glucocorticoid injection – the FDA's risk assessment. *N Engl J Med*. 2015;2299–2301.
14. Zhang YK, Yang H, Zhan JK, et al. Comparison of intramuscular compound betamethasone and oral diclofenac sodium in the treatment of acute attacks of gout. *Int J Clin Pract*. 2014;doi:10.1111/ijcp.12359.
15. Csizy M, Hintermann B. Rupture of the Achilles tendon after local steroid injection. Case report and consequences for treatment. *Swiss Surg*. 2001;7:184–189.
16. Habib G, Artul S, Chernin M, et al. The effect of intra-articular injection of betamethasone acetate/metamethasone sodium at the knee joint on hypothalamic-pituitary-adrenal axis: a case-controlled study. *J Investig Med*. 2013;61:1104–1107.
17. Habib G, Safia A. The effect of intra-articular injection of betamethasone acetate/betamethasone sodium phosphate on blood glucose levels in controlled diabetic patients with symptomatic osteoarthritis of the knee. *Clin Rheumatol*. 2009;28:85–87.
18. Balmaceda CM. Clinical trial data in support of changing guidelines in osteoarthritis treatment. *J Pain Res*. 2014;7:211–218.
19. Killinger Z, Šteňová E, Lukáč L. Úskalía v liečbe nesteroidnými antiflogistikami. *Amb terapia*. 2004;2:19–22.
20. IMS data\_Medical index\_Slovak. 2014/Q2.
21. Olsen AM, Fosbol EL, Gislason GH. The impact of NSAID treatment on cardiovascular risk – insight from Danish observational data. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014 Apr 1. Doi: 10.1111/bcpt.12244. [Epub ahead of print].

**Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.**  
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia  
Neurologická klinika SZU a UNB,  
Nemocnica Ružinov  
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava  
peter.spalek@seznam.cz

