

## TERAPIA

## ŠEŠŤMESAČNÁ PROSPEKTÍVNA ŠTÚDIA NA SLEDOVANIE LIEČBY REUMATICKÝCH CHORÔB POSTUPNE UVOĽŇOVANÝM FLURBIPROFENOM (FLURBIPROFEN SR)

D. MIČEKOVÁ, J. ROVENSKÝ

### SIX MONTHS PROSPECTIVE STUDY MONITORING THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES WITH SUSTAINED RELEASE FLURBIPROFEN (FLURBIPROFEN SR)

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany  
 Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

**Súhrn**

**Pozadie problému:** Nesteroidové antireumatiká (NSA) sú lieky používané v liečbe zápalových i degeneratívnych ochorení pohybového aparátu. Vzhľadom na pomerne vysoký výskyt nežiaducich účinkov hlavne na gastrointestinálny trakt sa musí liečba NSA často prerušiť. Existuje len malé množstvo štúdií zameraných na sledovanie vyústenia dlhodobej liečby NSA.

**Pacienti:** Dvesto pacientov s klasickými reumatickými ochoreniami (osteoartrózou OA – n=50, reumatoidnou artritídou RA – n=130 a ankylozujúcou spondylitídou AS – n=20) bolo liečených jednou dennou dávkou flurbiprofenu 200 mg SR (postupne uvoľňovaný).

**Ciel:** Cieľom štúdie bola analýza vyústenia liečby po 6 mesiacoch. Išlo o otvorenú terapeutickú štúdiu uskutočnenú v 10 reumatologických ambulanciách v Slovenskej republike. V každej ambulancii bolo zaradených 20 pacientov. Pacienti boli v mesačných intervaloch sledovaní počas 6 mesiacov. Súbor tvorilo 71 % žien priemerného veku 52,7 roka (rozmedzie 22–72 rokov).

**Výsledky:** Na začiatku, vo všetkých skupinách, sa stupeň aktivity choroby hodnotil ako stredný (68 %). Priemerné trvanie ochorenia bolo 10,4 roka (rozmedzie 0,4–35 rokov). Väčšina pacientov (96 %) bola predtým liečená inými nesteroidovými antireumatikami. 151 pacientov (75,5 %) ukončilo úspešne 6-mesačnú liečbu flurbiprofénom SR. 49 pacientov (24,5 %) ukončilo liečbu predčasne, väčšinou v začiatku liečby. 1. mesiac liečbu prerušilo 23 pacientov, 2. mesiac 11 pacientov. 5 pacientov ukončilo liečbu v 3. a 4. mesiaci, v 5. mesiaci 3 pacienti a v 6. mesiaci 2 pacienti. 10 pacientov prerušilo liečbu pre nedostatočný efekt a 26 pacientov pre nežiaduce účinky liečby, väčšinou charakteru miernej alebo strednej gastrointestinálnej intolerancie. Zostávajúcich 13 pacientov ukončilo liečbu pre rôzne iné príčiny. Porovnanie základných demografických dát u pacientov, ktorí ukončili liečbu a ktorí zotrvali v liečbe, neodhalilo prediktívne faktory pre prerušenie liečby.

**Summary**

**Background:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are the drugs utilised in therapy of both inflammatory and degenerative diseases of locomotive apparatus. Due to relatively high occurrence of adverse effects, mainly in the gastro-intestinal tract, NSAID therapy often has to be discontinued. Studies concentrating to the long-term NSAID therapy outcome are rare.

**Patients:** Two hundred patients suffering from classical rheumatic diseases (osteoarthritis OA, n=50, rheumatoid arthritis RA, n=130, and ankylosing spondylitis AS, n=20) were administered a daily dose of sustained release flurbiprofen 200 mg.

**Aim:** The aim of the study was to assess the outcome of the six month treatment. This open therapeutical study was carried out in 10 rheumatological out-patient departments in the Slovak Republic with 20 patient from each department. Patients were monitored monthly during six months treatment. The group consisted of 71 % females with the average age 52.7 years (22–72 year range). At the beginning of the study, a degree of the disease activity was evaluated as medium in all the subgroups in (68 %). The average disease duration was 10.4 years (0.4–35 year range). Most of the patients (96 %) were previously treated with other non-steroidal anti-inflammatory drugs.

**Results:** 151 patients (75.5 %) successfully completed 6-month flurbiprofen SR therapy. 49 patients (24.5 %) discontinued the treatment prematurely, most of them at the beginning. In the first month, 23 patients discontinued the therapy, 11 patients did so in the second month, 5 patients in the third and four months, 3 patients in the fifth month and 2 patients in the six month. 10 patients discontinued this therapy for lack of efficacy, 26 patients due to adverse effects, mostly mild to moderate gastrointestinal intolerance. Remaining 13 patients stated other reasons for discontinuation. No predictive factors were found during the demographic data comparison between the patients who continued and the patients who discontinued the therapy.

**Záver:** Možno povedať, že flurbiprofen SR 200 mg užívaný raz denne je efektívne a relatívne dobre tolerované nesteroidové antireumatikum vhodné na dlhodobú liečbu väčšiny pacientov s chronickými kĺbovými ťažkosťami.

**Kľúčové slová:** nesteroidové antireumatikum, flurbiprofen SR 200, vedľajšie účinky, gastrointestinálna intolerancia.

**Conclusion:** In conclusion, flurbiprofen SR 200 mg once daily is an effective and relatively well tolerated non-steroidal anti-inflammatory drug suitable for a long-term therapy in most of the patients with chronic arthritic disease.

**Key words:** NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drugs, flurbiprofen SR 200, adverse effects, gastrointestinal intolerance.

## ÚVOD

Flurbiprofen je nesteroidové antireumatikum (NSA), derivát kyseliny propionovej. Má dobre dokumentované protizápalové a analgetické vlastnosti v liečbe klasických reumatických chorobných stavov, akými sú osteoartróza (OA), reumatoidná artritída (RA) a ankylozujúca spondylitída (AS) (12, 6). Flurbiprofen je NSA krátkočas, ktoré sa užíva 2–3-krát denne. Prekonaním tohto denného dávkovacieho režimu je flurbiprofen SR, postupne sa uvoľňujúca forma flurbiprofenu (firemný názov Flugalín Retard, Froben Retard), ktorý sa užíva len raz denne. Táto pomaly sa uvoľňujúca forma lieku je prinajmenšom rovnako efektívna a podobne tolerovaná ako delená dávka flurbiprofenu (2), s potenciálnymi výhodami užívania raz denne. Väčšina štúdií zameraných na sledovanie účinnosti a znášanlivosti pomaly uvoľňovanej formy bola však krátkodobá. Naša prezentovaná štúdia trvala dlhšie a jej cieľom je zhodnotiť súbor pacientov s osteoartrózou, reumatoidnou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou, ktorí užívali liek počas celého šesťmesačného trvania štúdie. Existuje množstvo objektívnych parametrov na zhodnotenie účinnosti liečby liekov v klinických štúdiách pri chronických kĺbových ochoreniach. Jedným z najviac klinicky relevantných ukazovateľov je údaj, či sa pacient cíti celkovo klinicky lepšie. Preto je základným ukazovateľom účinnosti percento pacientov, ktorí úspešne ukončili liečbu a vyhodnotenie dôvodov predčasného ukončenia 6-mesačnej periódy liečby.

## METÓDY

Súbor tvorili pacienti s klinicky diagnostikovanou osteoartrózou, reumatoidnou artritídou a ankylozujúcou spondylitídou vo veku od 18 do 75 rokov, ktorí podľa ošetrujúceho lekára vyžadovali liečbu NSA a spĺňali kritériá pre zaradenie do štúdie. Pacienti mohli súčasne užívať iné lieky, okrem NSA alebo salicylátov, pre ich reumatické alebo iné ťažkosti. Pred zaradením do štúdie boli predchádzajúce NSA zastavené a bez „washout“ periódy začali užívať flurbiprofen SR. Pacienti, ktorí predtým užívali flurbiprofen, neboli do štúdie zaradení. Podobne neboli do štúdie zaradení pacienti s anamnézou intolerancie NSA, pacienti s vredovou chorobou, krvácaním do GIT a iným závažným nežiaducim účinkom pri predchádzajúcej liečbe NSA. Liek

v dávke 200 mg užívali večer počas 6 mesiacov, alebo do prerušenia liečby. Na konci každého mesiaca každého pacienta vyšetřil lekár a podľa klinického stavu so zhodnotením pomeru „riziko/účinnosť“ sa pokračovalo v liečbe ďalší mesiac, alebo bola liečba ukončená. Dôvody pre ukončenie liečby sa klasifikovali do nasledujúcich skupín: liečba nie je už potrebná, nedostatočný efekt liečby, vedľajšie účinky, iné dôvody. Po ukončení liečby dostal pacient najvhodnejšiu liečbu podľa rozhodnutia ošetrujúceho lekára. Štúdia sa robila v 10 reumatologických ambulanciách na Slovensku.

## VÝSLEDKY

Do štúdie bolo zaradených 200 pacientov v období od decembra 1995 do apríla 1996. Posledný pacient ukončil liečbu v októbri 1996.

Demografické údaje sú v tabuľke 1. Väčšinu pacientov tvorili ženy s RA. Priemerný vek bol 52,7 roka a medián veku bol 50–69 rokov. Závažnosť ochorenia sa najčastejšie hodnotila ako stredná a veľká. Väčšina pacientov (96 %) bola predtým liečená NSA.

**Tab. 1. Demografické údaje študovaného súboru pacientov.**

Pohlavie: n (%)	muži	44	22 %
	ženy	156	78 %
Diagnóza: n (%)	osteoartróza	50	25 %
	reumatoidna artritída	130	65 %
	ankylozujúca spondylitída	20	10 %
Vek v rokoch:	priemerný	52,7	
	rozmedzie	22-72	
	20-29		2 %
	30-39		14 %
	40-49		22 %
	50-59		31 %
	60-69		28 %
70 a viac		3 %	
Závažnosť ochorenia:	mierna	38	19 %
	stredná	135	68 %
	silná	27	13 %
Trvanie ochorenia: (v rokoch)	priemerné	10,6	
	rozmedzie	0,4-35	

Všetkých 200 pacientov bolo vyhodnotených. Šesťmesačnú štúdiu ukončilo 151 (75,5 %) pacientov (tab. 2). Percento pacientov, ktorí prerušili liečbu, bolo najvyššie v skupine mužov s AS (aj počet pacientov s AS bol malý) a najmenšie v skupine s OA. Zo 49 (24,5 %) pacientov, ktorí prerušili liečbu z akéhokoľvek dôvodu, viac ako polovica uskutočnila v priebehu prvého mesiaca, dve tretiny v priebehu prvých 2 mesiacov (obr. 1). Najčastejším dôvodom na prerušenie liečby vo všetkých skupinách boli nežiaduce účinky (tab. 3). Výskyt nežiaducich účinkov bol vyšší v RA skupine (14 %) ako v OA skupine (8 %). Prerušenie liečby pre nedostatočný efekt alebo ústup ťažkostí predstavoval najmenší podiel, kým ostatné dôvody boli rovnaké vo všetkých troch skupinách (tab. 3). Sledovanie časového rozloženia prerušenia liečby pre všetky dôvody je na obrázku 2. Väčšina prerušení pre nežiaduce účinky alebo nedostatočný efekt bola počas prvého mesiaca liečby. Potom počet prerušení z týchto dôvodov klesal. Táto vlastnosť bola podobná vo všetkých 3 skupinách pacientov. Detailná analýza povahy, závažnosti a vzťahu nežiaducich účinkov k liečbe je v tabuľke 4. U 26 pacientov (13 %) boli dôvodom prerušenia liečby nežiaduce účinky a u 21 z nich boli špecifikované ako účinky gastrointestinálnej povahy. U 10 pacientov sa závažnosť nežiaducich účinkov hodnotila ako mierna, u 14 ako stredná a u 2 ako ťažká. Ani u jedného pacienta sa nevyskytli závažné nežiaduce účinky. Vzťah nežiaducich účinkov a flurbiprofenu sa hodnotil ako istý u 10 pacientov, u 12 ako pravdepodobný a u 3 ako možný. Ako nepravdepodobný sa hodnotil u 1 pacienta. K ústupu nežiaducich účinkov došlo u všetkých pacientov bez následkov.

Analýza prerušenia liečby pri zhodnotení demografických dát nepriniesla závery, ktoré by mohli vysvetliť, prečo niektorí pacienti 6-mesačnú liečbu ukončili a iní nie. Relatívne riziko prerušenia liečby pre všetky dôvody nebolo ovplyvnené pohlavím, vekom alebo trvaním ochorenia. Percento prerušení bolo relatívne vyššie u pacientov s AS (skupina ako celok bola relatívne malá) a mierne nižšie v skupine OA. Podobne závažnosť ochorenia pri zahájení liečby nebola jasne prediktívna, ale prerušenie liečby bolo mierne vyššie pri miernom a ťažkom priebehu ochorenia a mierne nižšie pri stredne ťažkom ochorení.

Vzhľadom na veľmi rôznu súčasnú liečbu, hlavne u pacientov s reumatoidnou artritídou, nebolo možné zachytiť jasný prediktívny vzťah súčasnej liečby na prerušenie liečby flurbiprofenom SR.

## DISKUSIA

Randomizované dvojito slepé štúdie sú rozhodujúce pri sledovaní relatívnej účinnosti, znášanlivosti a bezpečnosti nových liekov. Nekomparatívne štúdie sú však tiež potrebné na zozbieranie dát týkajúcich sa hlavne bezpečnosti liečby

**Tab. 2. Počet pacientov, ktorí ukončili 6-mesačnú liečbu flurbiprofenom SR.**

	OA	RA	AS	Spolu
Muži zahájili liečbu	8	22	14	44
n (%) ukončili liečbu	7 (88%)	18 (82%)	8 (57%)	33 (75%)
Ženy zahájili liečbu	42	108	6	156
n (%) ukončili liečbu	34 (81%)	78 (72%)	6 (100%)	118 (78%)
Spolu zahájili liečbu	50	130	20	200
n (%) ukončili liečbu	41 (82%)	96 (74%)	14 (70%)	151 (75,5%)

**Tabuľka 3.**

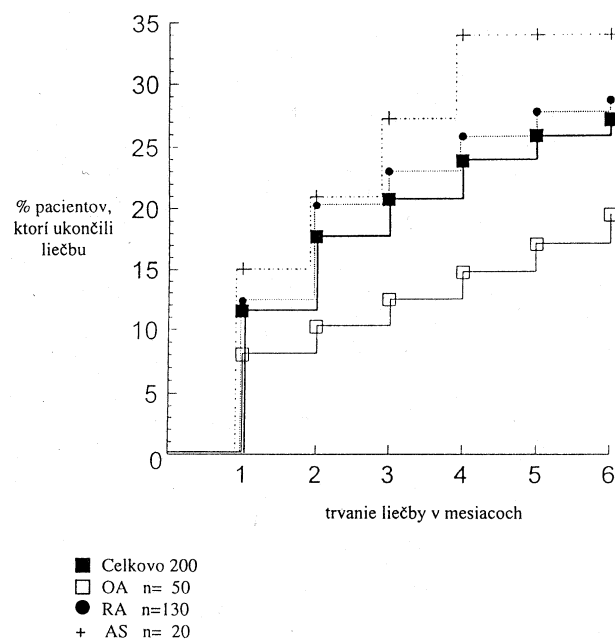
	LN	NE	VÚ	ID	Celkovo
OA n= 50 (%)	0	2 (4%)	4 (8%)	3 (6)	9 (18%)
RA n=130 (%)	2 (2%)	8 (6%)	18 (14%)	6 (5%)	34 (26%)
AS n= 20 (%)	1 (5%)	0	4 (20%)	1 (5%)	6 (30%)
Celkovo n=200 (%)	3 (1,5%)	10 (5%)	26 (13%)	10 (5%)	49 (24,5%)

LN – liečba viac nepotrebná

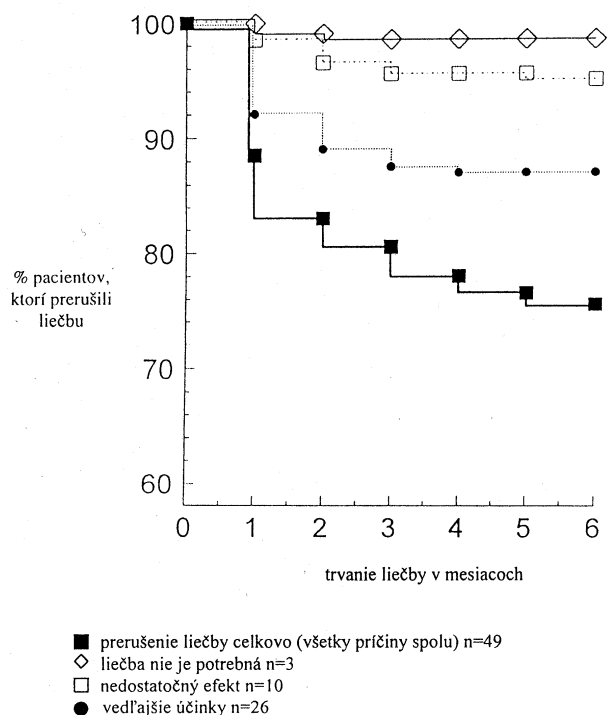
NE – nedostatočný efekt

VÚ – vedľajšie účinky

ID – iné dôvody



**Obr. 1. Kumulatívne hodnoty ukončenia liečby flurbiprofenom SR počas 6-mesačného obdobia.**



Obr. 2. Časový priebeh prerušenia liečby flurbiprofenom SR podľa dôvodov pri 6-mesačnej liečbe.

Tab. 4. Nežiaduce účinky (NÚ) vedúce k vysadeniu liečby flurbiprofenom SR počas 6-mesačnej liečby.

		Počet pacientov			
		OA (n=50)	RA (n=130)	AS (n=20)	Celkovo (n=200)
Povaha nežiaducich účinkov	GIT	4 (8%)	13 (10%)	4 (20%)	21 (11%)
	všetky iné	1 (2%)	7 (5%)	1 (5%)	9 (5%)
Závažnosť nežiaducich účinkov	mierne	0	8 (6%)	2 (10%)	10 (5%)
	stredné	3 (6%)	9 (7%)	2 (10%)	14 (7%)
	ťažké	1 (2%)	1 (1%)	0	2 (1%)
Lekárom predpokladaný vzťah nežiaducich účinkov k liečbe	istý	2 (4%)	7 (5%)	1 (5%)	10 (5%)
	pravdepodobný	0	9 (7%)	3 (15%)	12 (6%)
	možný	2 (4%)	1 (1%)	0	3 (2%)
	nepravdepodobný	0	1 (1%)	0	1 (1%)
	žiadny	0	0	0	0

+ niektorí pacienti udávali viac ako 1 nežiaduci účinok.

v širokých súboroch pacientov „bežnej klinickej praxe“ pri krátkodobom a hlavne dlhodobom užívaní. V literatúre je citovaných mnoho krátkodobých štúdií s NSA pri reumatických ochoreniach. Dlhodobých štúdií je menej. Aj pri dlhodobých štúdiách je potrebná veľká opatrnosť pri ich porovnávaní. Napríklad štúdia s meloxicamom v trvaní 18 mesiacov uskutočnená v súbore 357 pacientov s reumatoidnou artritídou indikovala 34 % prerušenie liečby (9). V inej štúdií percento prerušenia liečby piroxicamom, aspirínom, naproxenom a ibuprofenom bolo 80–85 % v súbore 1405 pacientov s OA (13). V ďalšej štúdií sa hodnotilo percento prerušenia liečby diklofenakom pri rôznych akútnych, subakútnych a chronických bolestivých stavoch v skupine 7438 pacientov. 73 % pacientov prerušilo liečbu pre rôzne dôvody v období 12 mesiacov (10). Žiadna z uvedených štúdií nie je porovnateľná navzájom vzhľadom na rôzne veľkosti súboru, odlišné liečené chorobné jednotky a rôznu dĺžku trvania liečby.

Tri krátkodobé populačné štúdie s flurbiprofenom SR sledovali prerušenie liečby po 3–4-týždňovej aplikácii lieku 3872 pacientom v rôznych európskych krajinách – vo Francúzsku (7), Belgicku a Holandsku (8) a Veľkej Británii a Holandsku (11). Percento prerušenia liečby pre nežiaduce účinky v týchto krátkodobých štúdiách bolo 7,7–13,1%. Nedostatočný účinok a ústup ťažkostí boli zriedkavejším dôvodom prerušenia liečby. Porovnanie výsledkov našej štúdie po mesiaci ukazuje podobné nálezy.

Existuje menej dlhodobých štúdií s flurbiprofenom. Predchádzajúce štúdie s rozdelenou dávkou flurbiprofenu v skupine 2616 u pacientov s chronickými kĺbovými ochoreniami pri 12-mesačnej aplikácii neboli špeciálne zamerané na otázky prerušenia liečby (14, 3, 4, 5). Štúdiu Andersona (1) s aplikáciou flurbiprofenu SR nemožno porovnávať s nami prezentovanou štúdiou. Výskyt prerušenia liečby v našej štúdií pre nežiaduce účinky bol asi polovičný v porovnaní s Andersenovou štúdiou (13 %, resp. 25,7 %). Podobne nedostatočný účinok liečby ako dôvod prerušenia liečby bol v našej štúdií podstatne nižší (5,0 %, resp. 14,2 %). Najväčšie rozdiely medzi oboma štúdiami boli medzi 2. a 6. mesiacom. Dôvody uvedených rozdielov sú nejasné, nezdá sa však, že by boli spôsobené základnými demografickými rozdielmi medzi oboma populačnými štúdiami, aj keď v Andersonovej štúdií bolo viac pacientov so závažným ochorením.

Prezentovaná štúdia študovala dôvody prerušenia liečby v mesačných intervaloch počas 6 mesiacov pri troch rôznych ochoreniach pohybového aparátu – reumatoidnej artritíde, ankylozujúcej spondylitíde a osteoartróze. Výsledky ukazujú, že flurbiprofen SR 200 mg raz denne je efektívne a relatívne dobre tolerované NSA vhodné na dlhodobú liečbu väčšiny pacientov s chronickým kĺbovým ochorením. Vzhľadom na najvyššie percento vysadenia liečby v prvých mesiacoch by bolo potrebné uskutočniť ďalšie detailné dlhodobé štúdie. Toto je klinicky významná otázka, pretože ak pacient zotrúva v liečbe, je predpoklad, že ani perspektívne nebude potrebné meniť typ NSA.

Záverom by autori chceli poďakovať všetkým reumatológom, ktorí sa zúčastnili na štúdiu – MUDr. P. Belicovi, MUDr. V. Beňačkovej, MUDr. V. Durdíkovej, MUDr. A. Kanabovej, MUDr. M. Kolkusovej, MUDr. K. Machovej, MUDr. J. Odnogovi, MUDr. L. Richterovej, MUDr. L. Šimovej, MUDr. A. Vystrčilovi.

## LITERATÚRA

1. **Anderson, M., Bedi, S.S., Boston P.F. a spol.:** A long-term study of flurbiprofen sustained-release. *Brit J Clin Pract*, 42, 1988, č. 1, s. 215–218.
2. **Boston, P.F., Constad, D.:** A general practice study of flurbiprofen sustained-release. *Brit J Clin Pract*, 42, 1988, č. 1, Suppl., s. 3–8.
3. **Busson, M.:** A long-term study of flurbiprofen in rheumatological disorders: I. Rheumatoid arthritis. *J Int Med Res*, 14, 1986, s. 1–6.
4. **Busson, M.:** A long-term study of flurbiprofen in rheumatological disorders: II. Osteoarthritis. *J Int Med Res*, 14, 1986, s. 7–12.
5. **Busson, M.:** A long-term study of flurbiprofen in rheumatological disorders: III. Other Articular Conditions. *J Int Med Res*, 14, 1986, s. 13–18.
6. **Donovan, S., Higgins, C.H., Saunders, C.A., Olejárová, M., Pavelka, K.:** Srovnání kritéria úspěšnosti flurbiprofenu v léčbě některých revmatických onemocnění. *Čes Revmatol*, 2, 1996, č. 2, s. 78–83.
7. **Ghozlan, R., Laborde, C., Courcier, S.:** Tolerability, efficacy and quality of live evaluation of sustained-release flurbiprofen (Cebutid LP)

in osteoarthritis of the hip and knee, a study by French rheumatologists. *Brit J Rheumatol*, 161, 1992, Suppl. 2, (abstrakt 105).

8. **Haanen, H.C.M., De Nayer, J., Vlolles, P.W., Tebbs, V.M.:** Efficacy and tolerability of sustained-release flurbiprofen (Froben SR, Froben Suscap) in arthritis: General Practice Studies in the UK and Holland. *Brit J Rheumatol*, 31, 1992, Suppl. 2, 160 (abstrakt 104).
9. **Huskinsson, E.C., Ghozlan, R., Kurthen, R. a spol.:** A long-term study to evaluate the safety and efficacy of meloxicam therapy in the patients with rheumatoid arthritis. *Brit J Rheumatol*, 35, 1996, č. 1, s. 29–34.
10. **Jones, C.W.:** A post-marketing surveillance study of Voltarol 75 mg SR in the primary care setting. *Brit J Clin Pract*, 50, 1996, č. 7, s. 390–395.
11. **Kool, J., Naber, F.R., Meindersma, J., Aldwinckle, T.J.:** Efficacy and tolerability of sustained-release flurbiprofen (Froben SR, Froben Suscaps) in arthritis: General Practice Studies in the UK and Holland. *Brit J Rheumatol*, 31, 1992, Suppl. 2, s. 160 (abstrakt 104).
12. **Stubbs, D.F., Freeman, B.E.:** Efficacy comparisons of flurbiprofen and other non-steroidal antiinflammatory drugs in arthritic disease. *Curr Ther Res*, 46, 1989, č. 3, s. 511–528.
13. **Scholes, D., Stergachis, A., Penna, P.M. a spol.:** Non-steroidal anti-inflammatory drug discontinuation in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol*, 22, 1995, č. 4, s. 708–712.
14. **Sheldrake, F.E., Webber, J.M., Marsh, B.D.:** A long-term assessment of flurbiprofen. *Curr Med Res Opinion*, 5, 1977, s. 106–116.

Do redakcie došlo 9.2.1998.

Adresa autorky: MUDr. D. Mičeková, CSc., Jesenského 11, 921 01 Piešťany, Slovensko.

## PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

### 111 ÚSMEVNÝCH MEDICÍNSKYCH PRÍBEHOV

V. KRIŠLO, A. ČERNOCHOVÁ  
Bratislava, Alfa-Press 1997, 75 strán

K vánocúm loňského roku vyšla zdařilá a úsměvná knížka, která umí zlepšit náladu každému čtenáři. Nejen zdravotníkovi.

Hlavní autor doc. MUDr. Vladimír Krišlo, CSc., je primářem interního a hematologicko-transfuzního oddělení nemocnice s poliklinikou v Novém Městě nad Váhem. Provází ho pověst velmi dobrého odborníka, badatele, publicisty a veřejného činitele.

Je vidět, že doc. Krišlo je člověkem se smyslem pro humor. A toho není nikdy dost. Spíše je ho zapotřebí čím dál tím víc. Těžký by byl úděl lékaře, který by se nedovedl zasmát, mnohdy i sám sobě. Adekvátní textu jsou vtipné ilustrace Mira Ďur-

žu. Ďuržovy obrázky samy osobě by prosvětily a zúsměvnily nejednu ordinaci a zdravotnické pracoviště.

„Nešťastní jsou ti, kdož nemají smysl pro vtip. Nemají totiž smysl ani pro vážné věci“. To je motto, kterým autor svou knížku předznamenává. Medicínský humor je – nebo alespoň by měl být – integrální součástí těžké, tvrdé, většinou smutné a mnohdy i depresivně laděné profese lékaře a zdravotníka vůbec.

Těším se na další desítky Krišlových veselých příhod z ordinací.

M. VYKYDAL

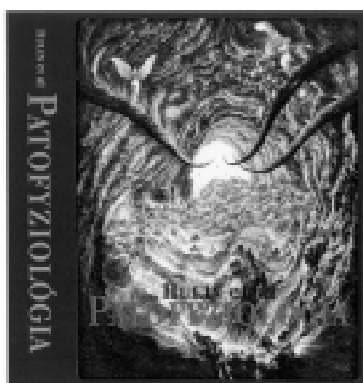
## NOVÉ KNIHY

## PATOFYZIOLOGIA

I. HULÍN ET AL.

5. aktualizované a rozšírené vydanie, 1140 strán.

Vydáva SAP (expedícia tel. 5665862, 367829), Bazová 2, Bratislava 1998



V týchto dňoch sa stretávame na knižných pulkoch zdravotníckej literatúry s ďalším – už 5. – vydaním *Patofyziológie* prof. Ivana Hulína. Nadväznosť s predchádzajúcim – dnes beznádejne vypredaným – vydaním je zrejma už pri pohľade na prebal knihy, na ktorom je

tentoraz Kerka porta od národného umelca A. Brunovského. Ďalšie vydanie je výsledkom systematickej práce prof. Hulína a tímu spoluautorov, ktorí v rekordnom čase pripravili aktualizované a rozšírené vydanie *Patofyziológie*. Ide o rozsiahle dielo koncipované ako pregraduálna a postgraduálna učebnica predklinického odboru medicíny. Patofyziológia analyzuje procesy, ktoré prebiehajú v chorom organizme. Poskytuje ucelený pohľad usporiadaný v prvej časti podľa celistvého prístupu a v druhej časti podľa orgánových systémov. Uprednostňuje zhrnutie najnovších poznatkov vedy aj klinickej praxe do formulovania jasných záverov, ktoré sa dopĺňajú v ucelenom systéme poznatkov. Uvádzajú sa najnovšie poznatky vedy, ktoré sú už v praxi overené, alebo sa všeobecne akceptujú. Kniha však nie je len súborným referátom.

Do knihy prispeli mnohí významní pracovníci. Pre informáciu uvádzam obsah knihy s rozsahom strán jednotlivých kapitol:

1. Zápal a horúčka (64 strán, I. Hulín, M. Ferenčík, V. Štvrtinová, J. Jakubovský).
2. Princípy molekulárnej patogenézy a genetiky (28 strán, J. Šimko).
3. Patofyziológia nádorových ochorení (17 strán, B. Mladosičová).
4. Patogenéza chorôb s dominantnou účasťou imunitného systému (63 strán, M. Ferenčík, I. Hulín).
5. Poruchy objemu telových tekutín, elektrolytov a acidobázickej rovnováhy (65 strán, E. Sapáková, D. Maasová, L. Krajčovičová, I. Hulín).

6. Bolesť (18 strán, M. Bernadič).
7. Patofyziológia dýchacieho systému (44 strán, I. Hulín).
8. Patofyziológia krvi a krvotvorného systému (42 strán, I. Hulín).
9. Patofyziológia kardiovaskulárneho systému (312 strán, I. Hulín, F. Šimko, R. Hatala, M. Turčáni, P. Turčáni et al.).
10. Patofyziológia uropoetického systému (55 strán, I. Hulín).
11. Patofyziológia gastrointestinálneho systému (68 strán, I. Hulín, I. Ďuriš, D. Maasová et al.).
12. Patofyziológia endokrinného systému (127 strán, L. Zlatoš, P. Langer, I. Klimeš, M. Vigaš, L. Macho, I. Ďuriš, J. Payer, I. Hulín).
13. Patofyziológia nervového systému (73 strán, M. Bernadič et al.).
14. Patofyziológia zmyslových orgánov (30 strán, A. Král).
15. Patofyziológia kostí a kĺbov (28 strán, D. Maasová, I. Šulková).
16. Patofyziológia gravidity a šestonedelia (21 strán, J. Holzerová).

Lekári z najrôznejších oblastí praktickej medicíny – aj z reumatológie – nájdu v knihe kapitoly, ktoré ich zaujmú, ktoré môžu rozšíriť a obohatiť ich vlastné predstavy o dianie v chorom organizme. Mimoriadne zaujímavé časti môžu byť zápal, horúčka, imunologické problémy, molekulárna biológia, bolesť, patofyziológia kostí a kĺbov, endokrinológia, ale aj také kapitoly, ako je cirkulácia, krv, dýchanie a ďalšie.

Patofyziológia vysvetľuje mechanizmy vzniku a rozvoja chorôb. Ich ovládanie robí z medicíny oblasť mimoriadne náročnej intelektuálnej činnosti, ktorá je spojená s praktickou zručnosťou a umom lekárov. Patofyziológia je odbor, ktorý netreba v štúdiu osobitne zdôrazňovať. Patofyziológia je atraktívna pre študentov, lebo otvára priestor pre myslenie, pričom možno využiť všetky dovtedy často „námorované“ fakty. Jej význam v medicíne sa s príchodom nových poznatkov ustavične zvyšuje.

Motto knihy (ktoré je uvedené na jej začiatku) je: „Bez náležitých vedomostí z patofyziológie možno zmieriňovať prejavy choroby, ale jej podstata sa tým nerieši a často ani nepozná.“

Patofyziológia zaujme nielen lekárov a medikov, ale všetkých, ktorí sú v spojení s biologickými vedami a s medicínskou praxou.

Z. KILLINGER