

# TERAPIA BOLESTI PRI OSTEOARTRÓZE

Oľga Lukáčová, Jozef Lukáč, Jozef Rovenský

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Osteoartróza (OA) je najčastejšie ochorenie kĺbov a chrbtice. Ide o heterológne ochorenie, ktoré môže mať rôznu príčinu, lokalizáciu, stupeň postihnutia a priebeh. Bolesť je hlavným a prvým klinickým príznakom, ktorý pacienta dovedie k lekárovi. Pri osteoartróze hovoríme o chronickej bolesti a jej liečba býva dlhodobá. Pred zavedením liečby je potrebné OA správne diagnostikovať, posúdiť jej príčiny, stupeň morfológických zmien, funkčného postihnutia. Liečba osteoartrózy je komplexná a využíva nefarmakologické, farmakologické a prípadne i operačné postupy. Súčasťou nefarmakologickej liečby je poučenie pacienta, režimové opatrenia, používanie ortopedických pomôcok, pravidelný liečebný telocvik a fyzikálna liečba. Farmakologická liečba využíva symptomatické lieky s rýchlym, ale krátkodobým účinkom, ktoré znižujú bolesť u pacientov (nesteroidové antiflogistiká, analgetiká a intraartikulárne glukokortikoidy) a symptomaticky pomaly pôsobiace lieky (SYSADOA).

**Kľúčové slová:** bolesť, osteoartróza, analgetiká, nesteroidové antiflogistiká.

## THERAPY OF PAIN IN OSTEOARTHRITIS

Osteoarthritis (OA) is very often disease of joints and spine. It is heterogenous disease, which could have different etiology, localization, degree and course. The pain is main and the first clinical sign of disease. It is chronic pain in osteoarthritis and its therapy is very long. Before we start with therapy, we have to do correct diagnosis, to know the reason degree and morphology changes. Part of non-pharmacology therapy is instruction of patient, regime, use of orthopedic helpers, exercise and physical therapy. In pharmacology therapy we use symptomatic drugs with quickly, but shortly action (non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgetics, intraarticular corticoids) and symptomatic slow acting drugs (SYSADOA).

**Key words:** pain, osteoarthritis, analgetics, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Via pract., 2007, roč. 4 (7/8): 353–359

## Úvod

**Osteoartróza (OA)** je najčastejšie kĺbové ochorenie. Ide o heterológne nezápalové ochorenie kĺbov a chrbtice, ktoré môže mať rôznu príčinu, ale prejavuje sa podobným klinickým obrazom. Postihuje až 15 % populácie. Jej výskyt stúpa so zvyšujúcim sa vekom a stáva sa medicínskym aj socioekonomickým problémom (1). Postihuje primárne kĺbovú chrupku a sekundárne príľahlé štruktúry – subchondrálnu kosť, synóviu, kapsulu, ligamentá a periartikulárne svaly. Najčastejšie sa stretávame s **koxartrózou** a **gonartrózou**. V klinickom obraze dominuje bolesť, ktorá je pri OA najdôležitejší a spravidla prvý príznak choroby, s ktorým pacient prichádza k lekárovi.

**Bolesť** je nepríjemný zmyslový a emocionálny zážitok spojený so skutočným alebo potenciálnym poškodením tkanív, alebo sa takto opisuje. Bolesť je vždy subjektívna. 50 % dospelaj populácie trpí chronickou bolesťou.

Najčastejšou príčinou bolesti sú muskuloskeletálne choroby. Bolesť je nocicepčná, neuropatická, psychogénna (tabuľka 1). V praxi sa častejšie používa delenie na akútnu a chronickú (tabuľka 2).

Pri OA je bolesť na začiatku námahová a ustupuje v pokoji. Typická je štartovacia bolesť, ktorá je prítomná pri prvých krokoch po období pokoja. V pokročilejších štádiách sa zjavuje pokojová a nočná bolesť. Pretože v kĺbovej chrupke nie sú nervové zakončenia, bolesť v postihnutom kĺbe pochádza zo synóviovej blany, periostu, kĺbového puzdra, šliach a úponov v oblasti postihnutého kĺbu. Príčinou bo-

lesti môže byť zápal synóviovej blany, dráždenie periostu, hyperémia kostného tkaniva a spazmus svalov v okolí postihnutého kĺbu. Ďalším príznakom OA je stuhnutosť v ranných hodinách, ktorá na rozdiel od reumatoidnej artritídy (RA) nepresahuje 30 minút. Vyskytuje sa aj cez deň po období inaktivity. Strata pohyblivosti v postihnutom kĺbe sa vyskytuje pri rozvinutej forme OA, ako aj instabilita kĺbu, zníženie funkcie a vývoj funkčnej nedostatočnosti.

**Liečba pri OA** sa nezameriava len na potlačenie bolesti, liečba musí byť komplexná, dlhodobá, vyžaduje si spoluprácu pacienta a zo strany lekárov interdisciplinárny prístup – spoluprácu reumatológa, ortopéda, fyziatra, praktického lekára i ďalších odborných lekárov.

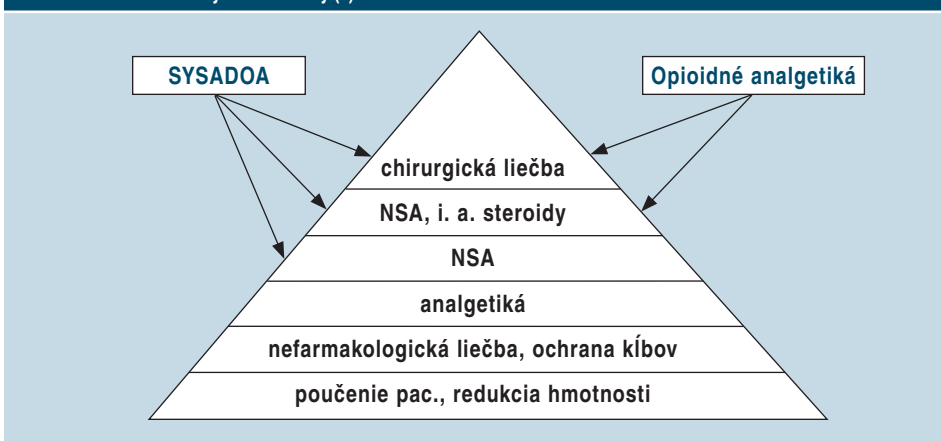
Predpokladom správnej liečby je:

a) správne a včasné stanovenie diagnózy, vylúčenie iného reumatického ochorenia. Je nutné získať

presnú anamnézu, hlavne ohľadne bolesti – jej charakteru, lokalizácie, vyžarovania, štartovacie bolesti. Fyzikálne vyšetrenie a röntgenový obraz nám pomôžu v stanovení správnej diagnózy;

- klasifikovať OA podľa počtu postihnutých kĺbov, odlíšiť primárnu alebo sekundárnu OA;
- posúdiť pokročilosť morfológických zmien a stupeň progresie;
- vyhodnotiť funkčnú spôsobilosť pacienta (napr. dotazník *Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index – WOMAC*, *Lequesneov index*) a subjektívne ťažkosti pacienta, hlavne bolesť, ktorá je hlavným symptómom pri osteoartróze. Pre hodnotenie intenzity bolesti sa používa vizuálna analógová škála (VAŠ). Pacient na 10 cm úsečke vyznačí intenzitu aktuálnej bolesti od bodu 0 (bolesť nie je prítomná) až po 10 (najintenzívnejšia, akú si vie predstaviť);

Obrázok 1. Schéma liečby osteoartrózy (4).



Tabuľka 1. Rozdelenie bolesti.

<b>nocicepčná</b>	<b>somatická</b> , ktorá je presne lokalizovaná na kĺby, šľachy, periost a dobre reaguje na všetky typy analgetík <b>viscerálna</b> , vysielaná nociceptormi lokalizovanými v kĺbovom puzdre, šľachách, fasciách a perioste, ale i v CNS
<b>neuropatická</b>	slabo reaguje na analgetiká, je páliava, vystreľujúca, môže byť periférna a centrálna
<b>psychogénna</b>	môže súvisieť so psychosomatickým ochorením

Tabuľka 2. Delenie bolesti z časového hľadiska.

<b>Akútna bolesť</b>	– signalizuje poškodenie tkaniva – je dôsledkom bolestivého impulzu – symptóm, ktorý vznikol z tkanivového poškodenia alebo choroby
<b>Chronická bolesť</b>	– trvá 3 až 6 mesiacov – prevažuje afektívna zložka – pôsobí negatívne na psychosociálny stav – vyvoláva psychické a sociálne zmeny: – úzkosť, strach, depresie – poruchy mobility – poruchy imunitného systému – narušenie spánku – poruchy výživy – zníženie pracovného výkonu – závislosť na liekoch – izoláciu od spoločnosti alebo rodiny

Tabuľka 3. Medikamentózna liečba osteoartrózy.

**A. symptomatické lieky**

- s krátkodobým rýchlo nastupujúcim účinkom nesteroidové antiflogistiká, analgetiká, intraartikulárne glukokortikoidy, lokálna liečba
- s dlhodobým pomaly nastupujúcim účinkom glukozamínsulfát, chondroitínsulfát, kyselina hyaluronová, dicerein, ASU (výťažok z avokádového a sójového oleja)

**B. štruktúru modifikujúce lieky****C. experimentálna liečba**

e) pátrať po ďalších chorobách a súčasne užívajúcich liekoch, ktoré by mohli obmedziť, prípadne výrazne zúžiť možnosť farmakologickej alebo nefarmakologickej liečby.

Cieľom liečby OA je spomaliť progresiu choroby, zmierniť bolesti, potlačiť zápal, odstrániť rizikové faktory, zachovať a zlepšiť kvalitu života. Liečba OA sa rozdeľuje na **nefarmakologickú**, **farmakologickú** a **chirurgickú**. Farmakologická môže byť ďalej rozdelená na liečbu symptomatickú a potenciálnu štruktúru alebo chorobu modifikujúcu (tabuľka 3).

**Nefarmakologická liečba**

Liečba pacientov s OA sa začína nefarmakologickými liečebnými postupmi a v prípade ich ne-

dostatočného efektu alebo výrazných bolestivých symptómov sa kombinuje s farmakoterapiou (obrázok 1). Nefarmakologická liečba musí byť individuálna a dlhodobá.

**Poučenie pacienta**

Poučenie pacienta je dôležitým prvým krokom v liečbe OA. Pacient sa musí stať integrálnou súčasťou liečebného tímu. Je nutné, aby pochopil príčiny a podstatu choroby a získal ho pre spoluprácu pri dodržiavaní opatrení denného režimu, pravidelné cvičenie a správnu životosprávu. Veľká časť pacientov prichádza k lekárovi až po vyskúšaní rôznych liekov, na ktoré nie je nutná preskripcia lekárom, či rôznych výživových doplnkov, ktoré by mali ovplyvniť jeho problémy, no nie je im jasná príčina či podstata choroby. U niektorých pacientov sa môže vyvinúť emočná nerovnováha, depresie či únava. Vtedy je nutné koordinovať liečbu aj s psychológom či psychiatrom. **Redukcia hmotnosti** prináša úľavu od bolesti a zlepšenie funkčného stavu najmä u pacientov s gonartrózou. Bola zistená asociácia medzi **body mass indexom** (BMI) a gonartrózou, hlavne pri varóznom type deformity. Pri redukcii hmotnosti a cvičení dochádza k zníženiu intenzity bolesti a disability kolena. V štúdiu Toda a kol. (2) sa zistilo signifikantné zníženie bolesti viac pri redukcii percenta tuku oproti hmotnosti. Pre redukciiu symptómov, hlavne bolesti, pri OA je dôležité prispôbenie návykov a prevádzanie denných aktivít, prípadne upravenia domáceho prostredia, napr. zvýšenie toalety alebo používanie madiel v sprche, otvárače na viečka zaváranín, či rôzne pomôcky na obliekanie.

**Pohybová liečba**

Neodmysliteľnou súčasťou liečby OA je pohybová liečba. Svaly dolných končatín tlmia nárazy a stabilizujú veľké kĺby. Svalová atrofia zhoršuje kĺbové zaťaženie tým, že sa oslabuje tlmenie nárazov a prispieva tak k poškodeniu kĺbu. Pri gonartróze koreluje atrofia štvorhlavého svalu s obmedzením funkcie kolena výraznejšie ako s röntgenovými zmenami. Správne zameraný **liečebný telocvik** zlepšuje funkciu postihnutých kĺbov, zväčšuje svalovú silu, upravuje svalovú nerovnováhu a nesprávne pohybové stereotypy. **Aeróbne cvičenie** zvyšuje svalovú silu, dychovú kapacitu a je vhodné na zníženie hmotnosti a zlepšenie kondície. Účinné sú izometrické aj izotonické cviky. Kontraktúry, ktoré zhoršujú funkciu a zvyšujú bolestivosť možno ovplyvniť polohovaním a strečingovými cvikmi. Vhodné je bicyklovanie, plávanie, cvičenie v bazéne a individuálny telocvik. Tonizácia svalstva priľahlého k poškodeným kĺbom – napr. štvorhlavého svalu stehna pri gonartróze a gluteálneho svalstva pri koxartróze – vedie k zmierneniu bolestivosti a zlepšuje svalovú

silu, prejaví sa to pri vstávaní zo stoličky a chôdzi po schodoch. Degeneratívne zmeny na chrbtici si vyžadujú **posilňovanie** a udržanie rovnovážneho stavu medzi svalmi brušnej steny, vzpriamovačmi trupu, ramenného a bedrového pletenca.

**Klasická a reflexná masáž** uvoľňuje svalové spazmy a spolu s cvičením upravuje svalovú dysbalanciu. Lekár má upozorniť pacienta na vhodnú fyzickú aktivitu (pravidelné cvičenie, plávanie, bicyklovanie) a vystríhať ho pred nevhodným zaťažením: dlhodobá chôdza po nerovnom teréne, dlhé státie na jednom mieste, nosenie ťažkých predmetov, ťažká fyzická práca v stereotypnej alebo nepriaznivej polohe (kľáčanie, drep), silové a doskovkové športy. Dôležité je **používanie ortopedických pomôcok**, šetrenie váhonosných kĺbov a chrbtice pred nadmerným zaťažením.

**Fyzikálna liečba**

Fyzikálna liečba (diatermia, ultrazvuk, TENS) umožňuje prehrievanie postihnutých štruktúr, zlepšuje lokálny metabolizmus, no nenahradí liečebný telocvik a balneoprocedúry. Dvojito zaslepené štúdie potvrdili analgetické účinky **transkutánnej elektroneurostimulácie** (TENS). **Diatermia** môže u časti pacientov ovplyvniť bolesť a funkciu kolena pri OA. **Laseroterapia** má čiastočný analgetický efekt a priaznivo ovplyvňuje funkčnú schopnosť kĺbov. **Magnetoterapia** u viac ako tretiny pacientov s OA zmierňuje bolesti. Analgetický účinok má aj **akupunktúra**. **Termoterapia** – topická aplikácia tepla alebo chladu môže pomôcť v liečbe OA, hlavne povrchových kĺbov, kolien. Pri akútnom poranení, napr. podvrtnutí členku, pomôže **kryoterapia** na 2 – 3 dni. Podáva sa aj pri aktivovanej artróze (iritačnej synovitíde) alebo po namáhanom cvičení. Aplikuje sa pomocou chladivých zábalov alebo kryovrecúšok. Pri chronickej bolesti je lepšie aplikovať teplo. Teplota by nemala byť vyššia ako 45 °C alebo aplikácia by nemala trvať dlhšie ako 30 minút. Má krátkodobý analgetický účinok, je vhodná u pacientov v pokojovom štádiu – bez synovitídy. Používajú sa **vlhké alebo suché zábalý, termo-vrecúška, parafínové zábalý, teplé kúpele, aplikácia bahna alebo rašeliny**. Teplo uvoľňuje svalové spazmy, zvyšuje elasticitu kolagénu a tým zväčšuje rozsah pohybu kĺbu. Balneoterapia – najmä cvičenie v bazéne – umožňuje pohyb v odľahčení a prehrievanie artikulárnych a periartikulárnych štruktúr. Je vhodná pri stabilizovanej artróze.

**Protetická liečba**

Protetické pomôcky stabilizujú kĺb, zabezpečujú, aby neprichádzalo k nekoordinovaným pohybom v kĺbe, korigujú nesprávne postavenie kĺbov (hlavne varozitu kolenných kĺbov, ale aj val-

Krátky < 4 hod.	Stredný 4 – 12 hod.	Dlhý > 12 hod.
aspirín diklofenak ibuprofén ketoprofén flurbiprofén tiaprofén	naproxén nimesulid indometacín celekoxib valdekokoxib	fénylbutazón nabumetón nabumetón piroxi-β-cyklohextrín dextrín meloxicam rofekoxib etorikoxib

gozitu, pokles klenby nohy). Pri OA váhonomných kĺbov a chrbtice je dôležité odľahčovanie postihnutých kĺbov. Pri chôdzi sa drží **francúzska barla** na opačnej strane, ako je poškodený kĺb, čím sa znižuje tlak v kĺbe až o 40 – 50 %. Dôležitá je aj správna veľkosť bariel, má byť 20-stupňová flexia v lakti počas používania. Barla by mala siahať od podlahy po veľký trochanter femuru. Pri instabilitate kĺbov (napr. varozita alebo valgozita kolien) sú indikované ortézy. Nerovnaká dĺžka končatín sa koriguje **podpätkami**.

Plachonožie si vyžaduje **ortopedické vložky**, pri artrotických zmenách s defiguráciou kĺbov nohy a členkov je indikovaná **ortopedická obuv**. Dobrá atletická obuv je tiež vhodná, hlavne na začiatku ochorenia, pretože má dobre upravenú podporu pre nožnú klenbu. Pri OA v oblasti karpometakarpálnych kĺbov sa používajú dlahy. V jednej štúdiu u 70 % pacientov po 7 mesačnom používaní dlahy došlo k ústupu symptómov (2).

### Farmakologická liečba

V liečbe OA sa používajú symptomaticky pôsobiace lieky na osteoartrózu – **SADOA** (*sympthomatic acting drugs of osteoarthritis*). Rozdeľujú sa na lieky s rýchlym nástupom účinku – **SYRADOA** (*sympthomatic rapid acting drugs of osteoarthritis*) a lieky s pomaly nastupujúcim účinkom **SYSADOA** (*sympthomatic slow acting drugs of osteoarthritis*). V súčasnosti sú dôkazy o tom, že niektoré SYSADOA (glukozamínsulfát, chondroitínsulfát, kys. hyalurónová, diacerein) spomaľujú, dokonca zastavujú deštrukciu kĺbovej chrupky pri OA a možno ich považovať za štruktúru modifikujúce lieky **DMOAD** (*disease modifying OA drugs*).

### Tabuľka 6. Mechanizmus účinku NSA.

- inhibícia syntézy prostaglandínov (inhibícia COX)
- inhibícia syntézy cytokínov, leukotriénov
- blokáda membránových enzýmov (NADPH-oxidáza leukocytov, fosfolipáza C makrofágov)
- blokáda oxidačnej fosforylácie v mitochondriách
- inhibícia uvoľnenia lyzozomových enzýmov
- blokáda superoxidových radikálov
- inhibícia aktivity polymorfonukleárov
- inhibícia syntézy indukovateľného NO-syntázy

### Tabuľka 5. Rozdelenie NSA podľa inhibície COX 1 a COX 2.

Selektívne inhibítory COX 1	kys. acetylsalicylová < 300 mg/deň
Neselektívne inhibítory COX	diklofenak, ibuprofén, naproxén, indometacín, flurbiprofén, priroxikam
Preferenčné inhibítory COX 2	nimesulid, etodolak, meloxicam, aceklofenak
Špecifické inhibítory COX 2	I. generácie: celekoxib, rofekoxib, II. generácie: valdekokoxib, parekokoxib, etorikoxib, lumirakoxib

### Lieky s rýchlym nástupom účinku

Ich účinok nastupuje do niekoľkých hodín, ale odznie po ukončení liečby. Tieto lieky neovplyvňujú priebeh choroby, ale pôsobia analgeticky a antiflogisticky.

#### 1. Neopiooidové analgetiká

Medzi neopiooidové analgetiká patrí najčastejšie používaný paracetamol, ale aj nízke dávky salicylátov a metamizol. Nemajú protizápalový účinok, analgetický účinok je krátkodobý a vyžaduje dávkovanie niekoľkokrát denne. Výhodou je nízky výskyt nežiaducich gastrointestinálnych účinkov a nízka cena.

**Paracetamol** by mal byť liekom prvej voľby pri OA (3), ale u pacientov s výraznejšou bolesťivosťou a iritačnou synovitídou je jeho účinok nedostatočný a prvým alternatívnym liekom sú potom nesteroidové antiflogistiká. Pre porovnanie účinku paracetamolu pri liečbe OA oproti nesteroidovým antiflogistikám sa vykonalo niekoľko klinických štúdií. V jednej zo štúdií sa nezistil rozdiel v účinnosti medzi paracetamolom a ibuprofénom (5), novšie štúdie preukázali vyššiu účinnosť NSA – najmä u chorých s výraznejšími algickými prejavmi (6). Napriek tomu až 40 % pacientov považuje paracetamol za rovnako účinný ako NSA. Výskyt subjektívnych gastrointestinálnych NÚ (dyspepsie, bolesti brucha) sú po paracetamole v dávke vyššej ako 2,5 g denne porovnateľné s NSA, dôležité však je, že endoskopické štúdie nepreukázali vyšší výskyt vredov a ich komplikácií pri užívaní paracetamolu (7). Okrem toho má paracetamol výhodný pomer cena / riziko / účinnosť. U pacientov s dostatočnou účinnosťou paracetamolu nie je potrebné prechádzať na podávanie NSA (8).

#### 2. Nesteroidové antiflogistiká

NSA majú analgetický, protizápalový a antipyretický účinok. Pri OA sú indikované v prípadoch, ak nefarmakologická liečba alebo analgetiká nie sú

dostatočne účinné. Majú rôznu chemickú štruktúru, podobné farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti, podobný mechanizmus účinku a liečebný účinok. Znižujú pohybovú aj pokojovú bolesť, niektoré štúdie potvrdili aj skrátenie rannej stuhnutosť a zlepšenie funkcie pohybového aparátu (9). NSA možno podávať formou pravidelného dávkovania alebo „on demand“ teda podľa potreby, keď nedochádza tak často k nežiaducim účinkom (10). Na dosiahnutie protizápalového účinku je potrebné 7 až 14-dňové pravidelné podávanie NSA. Pri osteoartróze je to v štádiu dekompenzácie alebo iritačnej synovitídy.

Podávať NSA by sa malo až po nedostatočnom účinku nefarmakologickej a analgetickej liečby. Nespomaľujú röntgenovú progresiu, v niektorých prípadoch dochádza dokonca k rýchlejšej progresii, pretože pacient po potlačení bolesti môže osteoartrický kĺb viac zaťažovať a dochádza k zhoršeniu.

Nesteroidové antiflogistiká sa rozdeľujú podľa chemickej štruktúry, dĺžky plazmatického eliminačného polčasu a pomeru inhibície cyklooxygenázy 1 (COX 1) a cyklooxygenázy 2 (COX 2).

Podľa chemickej štruktúry sú to deriváty organických – karboxylových kyselín. Výnimku tvorí nabumetón, ktorý nemá charakter kyseliny.

Podľa plazmatického eliminačného polčasu sa rozdeľujú na (tabuľka 4):

- NSA s krátkym plazmatickým eliminačným polčasom** – do 6 hodín (diklofenak, ibuprofén, ketoprofén, flurbiprofén),
- NSA s dlhým biologickým polčasom** – viac ako 12 hodín (naproxén, piroxikam, meloxicam, celekoxib, valdekokoxib).

Podľa pomeru inhibície COX 1 a COX 2 (tabuľka 5) na:

- neselektívne NSA, ktoré inhibujú rovnako COX 1 aj COX 2.** Medzi neselektívne NSA sa zaraďujú aj NSA, ktoré preferenčne inhibujú COX 2 (nimesulid, meloxicam),

### Tabuľka 7. Rizikové faktory NSA-indukovaných GI komplikácií.

Potvrdené faktory:	Možné faktory:
Vyšší vek <sup>1-4</sup> Anamnéza vredovej choroby <sup>2-4</sup> Vysoké dávky NSA alebo kombinácia viacerých NSA <sup>4</sup> Súčasná antikoagulačná th, liečba kortikoidmi <sup>1,2,4</sup>	Prolongovaná liečba NSA <sup>4</sup> Infekcia HP <sup>4</sup> KV ochorenie <sup>2-4</sup> RA <sup>4</sup> Alkohol <sup>4</sup> Fajčenie <sup>4</sup>

Fries JF. *J Rheumatol.* 1991; 18: 6–10. 2. Silverstein FE et al. *Ann Intern Med.* 1995; 123: 241–249. 3. Simon LS et al. *Fam Med.* 1996; 28: 204–210. 4. Peng S, Duggan A. *Expert Opin. Drug Saf.* 2005; 4 (2): 157–169.



b) **špecifické inhibítory COX 2:** cele-koxib, valde-koxib, parekoxib, etorikoxib, lumirakoxib.

Účinnosť NSA je podobná: podľa výsledkov meta-analýzy až 84 % porovnávacích štúdií nezistilo významné rozdiely medzi jednotlivými NSA, ale 41 % štúdií dokázalo rozdiely vo výskyte nežiaducich účinkov (11).

Hlavný mechanizmus účinku NSA je inhibícia enzýmu cyklooxygenázy (COX). Tým sa blokuje tvorba prostaglandínov. Cyklooxygenáza sa vyskytuje v dvoch izoformách: COX 1 – konštitutívna, ktorá je zodpovedná za syntézu prostaglandínov, ktoré okrem iného zabezpečujú fyziologické funkcie trombocytov, gastrointestinálneho traktu a obličiek a COX 2 – indukovateľná, ktorá vzniká v mieste zápalu, v poškodených tkanivách a sprostredkuje syntézu prozápalových prostaglandínov. COX 2 má aj niektoré fyziologické účinky v obličkách, centrálnom nervovom systéme a ženskom urogenitálnom trakte. Účinok NSA je však komplexný a okrem inhibície COX sa uplatňujú aj iné mechanizmy účinku (tabuľka 6). Blokádou COX 2 NSA inhibujú tvorbu prostaglandínov (PG), ktoré sa uplatňujú v patogenéze zápalu a tvorby bolestivých vzruchov. Inhibícia COX 1 sa spája s výskytom NÚ. Inhibíciou syntézy PG sa znižuje dráždenie nociceptorov a spinálnych synaptických zakončení, antiedematózne pôsobenie znižuje dráždenie mechanoreceptorov tlakom a ťahom. Analgetický účinok NSA nastupu-

je niekoľko minút až hodín po užití lieku, protizápalový po 7 až 14 dňoch pravidelného užívania. Niektoré NSA – najmä indometacín a kys. acetylosalicylová majú katabolický vplyv na metabolizmus chrupky.

#### Gastrointestinálne nežiaduce účinky

Gastrointestinálne nežiaduce účinky sú pri liečbe NSA najčastejšie: 30 až 50 % pacientov má dyspepsiou, u 20 % chorých vznikajú ulcerácie horného GIT-u a u 1 % pacientov bolí prítomné komplikácie vredu (krvácenie a perforácia). Rizikové faktory NSA gastropatie sú uvedené v tabuľke 7 a toto riziko sa zvyšuje vekom (4). Najvyššie riziko vzniku vredu a jeho komplikácií (krvácenie, perforácia) – až 4,4-násobné – majú spomedzi NSA neselektívne inhibítory COX 1 a COX 2 (12). Táto skutočnosť donútila hľadať možnosti na zníženie NÚ NSA na GIT:

- je to možné kombináciou NSA s analógom PGE2 – misoprostol,
- kombinácia NSA s inhibítorom protónovej pumpy znižuje riziko recidívy peptických vredov, ale nezabraňuje tvorbe lézií v distálnych častiach tráviaceho traktu,
- pri enterosolventných preparátoch môžu vzniknúť slizničné lézie v tenkom čreve,
- lieky vo forme injekcií a čapíkov nepôsobia priamo na sliznicu žalúdka a dvanástnika, ale neza-

bránia systémovým NÚ vyvolaných inhibíciou COX 1,

- nitro-deriváty: oxid dusnatý (NO) viazaný na molekulu účinnej látky (nitrofurtribiprófen, nitrofenak),
- štandardné NSA majú kryštalickú štruktúru, ale naviazaním jednej molekuly NSA na jednu molekulu beta-cyklohextrínu sa výrazne zrýchli absorpcia, nástup účinku lieku a skráti sa doba kontaktu so žalúdočnou sliznicou. Tým sa dosiahne aj nižší výskyt žalúdočných lézií a zlepšiť tolerancia po perorálnom podaní. V súčasnosti je k dispozícii preparát piroxikam-beta cyklohextrín (Flamexin®). Túto technológiu objavili Cram, Federsen, Lehn a ich objav bol ocenený Nobelovou cenou (4).

**NSA s preferenčnou inhibíciou COX 2** majú nižší výskyt NÚ na GIT. Patrí sem meloxicam a nimesulid.

**Špecifické inhibítory COX 2** in vivo špecificky inhibujú COX 2, majú významne nižší výskyt NÚ na GIT. Analgetický a antiflogistický účinok je porovnateľný s neselektívnymi NSA. Tieto výsledky priniesli už prvé štúdie s celekoxibom (12) aj rofekoxibom (13). V štúdiách VIGOR a APPROVE (14) sa u pacientov užívajúcich rofekoxib zistil významne vyšší výskyt kardiovaskulárnych príhod.

# A cítim sa dobre



**AFLAMIL**  
aceclofenacum 100mg  
VYSOKO ÚČINNÉ NSAID



GEDEON RICHTER



vyšší bezpečnostný profil v porovnaní s diklofenakom\*



nižší výskyt krvácania z horného gastrointestinálneho traktu v porovnaní s uvedenými NSAID\*\*

#### Skrátená informácia o prípravku Aflamil tlb.:

**Liečivá látka:** 1 filmom obalená tableta obsahuje aceclofenacum 100 mg. **Indikácie:** Na liečbu zápalu a bolesti pri reumatoidnej artritíde, ankylozujúcej spondylartritíde (Bechtereva choroba), artróze, ako aj pri iných bolestivých ochoreniach pohybového systému (napr. humeroskapulárna periartitída a mimokĺbový reumatizmus). Ako analgetikum pri bolestivých stavoch (vrátane bolesti krížov alebo zubov a primárnej dysmenorey). **Dávkovanie:** Dospelí: Odporúčaná dávka pre dospelých je jedna filmom obalená tableta dvakrát denne (jedna tableta ráno a jedna večer). **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo, na iné NSAID (napr. diklofenak) alebo na akúkoľvek pomocnú látku lieku, pacienti s rozvinutými príznakmi astmy, urtikárie alebo akútnej rinitídy po podaní kyseliny acetylsalicylovej (napr. ASPIRIN, ANOPYRIN a ACYLPYRIN) alebo po iných NSAID, aktívny peptický vred alebo gastrointestinálne krvácanie. Tehotenstvo a dojčenie. Ťažké poškodenie srdca, obličiek alebo pečene, akútne krvácanie, detský vek. **Špeciálne upozornenia:** Aceclofenak sa musí podávať so zvýšenou opatnosťou pacientom s gastrointestinálnym ochorením a s anamnézou peptického vredu, ďalej pacientom s hepatálnym, renálnym alebo kardiálnym poškodením, ulceratívnou kolitídou, Crohnovou chorobou; cerebrovaskulárnym krvácaním, porfýriou, hematopoetickým ochorením, poruchami krvnej zrážavosti, retenciou tekutín alebo hypovolémiou, počas súčasnej liečby diuretikami, ako aj počas rekonvalescencie po operácii. **Liekové a iné interakcie:** Podávanie aceclofenaku môže zvýšiť plazmatické koncentrácie súčasne podávaného fenytoínu, digoxínu, lítia, cimetidínu, mikonazolu, sulfafenazolu a amidarону; môže tiež znížiť nátriuretický účinok diuretik, môže zosilňovať účinky antikoagulantov, nefrotoxicitu cyklosporínu a takrolimu, metotrexátu. Kombinované použitie NSAID a inhibítorov ACE je spojené s vyšším rizikom akútneho renálneho zlyhania u dehydratovaných pacientov. Kombinované použitie s kyselinou acetylsalicylovou (napr. ASPIRIN, ANOPYRIN a ACYLPYRIN) alebo s inými NSAID môže zvýšiť frekvenciu a závažnosť možných nežiaducich účinkov. **Nežiaduce účinky:** Väčšina nežiaducich účinkov je mierna, reverzibilná a gastrointestinálneho typu (dyspepsia, bolesť brucha, nevoľnosť alebo hnačka). Príležitostne sa môže vyskytnúť slabosť. Tiež sa pozorovali kožné reakcie (svrbenie a vyrážky). **Balenie:** 60 filmom obalených tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Gedeon Richter Ltd., Budapešť, Maďarsko. **Registračné číslo:** 29/0134/04-S **Dátum poslednej revízie textu:** April 2004. Tento text nenahrádza úplnú odbornú informáciu o lieku. Liek je viazaný na lekárske predpis a čiastočne hradený zdravotnými poisťovňami. Určené pre odbornú verejnosť.

\* Huskisson EC et al. Eur. J. Rheumatol. Inflamm. 2000, 17:1-7  
\*\* Lorente M.J. et al. A. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Esp Enferm Dig 2002, 94:13-18

Dátum spracovania: Február 2007

Zvýšené riziko kardiovaskulárnych príhod sa potvrdilo aj v ďalších štúdiách, preto farmaceutická spoločnosť MSD v r. 2004 stiahla rofekoxib zo svetového trhu. V roku 2005 došlo k stiahnutiu valdekoxibu (15).

Špecifické inhibitory COX 2 sú indikované u pacientov s OA a reumatoidnou artritídou užívajúcich glukokortikoidy, antikoagulanty a majú anamnézu gastrofibroskopicky verifikovaného vredu v ostatných 3 rokoch.

NSA s krátkym plazmatickým eliminačným polčasom sú vhodné pri akútnych bolestivých stavoch, u starších pacientov a u pacientov s nefropatiou. NSA s dlhým plazmatickým eliminačným polčasom sú vhodné pri chronickom priebehu ochorenia (OA). Pre správnu farmakoterapiu je dôležité nekombinovať dve NSA, keď dochádza k potencovaniu nežiaducich účinkov. Kombinácia s analgetikami je možná. Dôležité je nepodávať vyššiu ako odporúčanú dávku NSA, používať najnižšiu účinnú dávku na nevyhnutné obdobie liečby. Pacient má byť poučený o účinkoch a možných rizikách lieku. U pacientov chronicky užívajúcich NSA sú nutné pravidelné kontroly krvného obrazu, pečenej transaminázy a moču.

### 3. Opioidové analgetiká

Slabé opioidy – dihydrokodeín, oxykodón, propoxyfén a tramadol – sa využívajú pri liečbe bolestivých exacerbácií OA, akútnych bolestivých stavoch, na tlmenie stredne silných bolestí a v prípadoch, ak sú NSA kontraindikované.

Tramadol je centrálné pôsobiace analgetikum, vhodné na liečbu chronickej nenádorovej bolesti. Okrem slabšej interakcie s receptorom  $\mu$  pôsobí aj na zostupné monoaminergné dráhy. Môže sa podávať ako monoterapia, kombinovať s paracetamolom alebo s NSA.

### 4. Lokálna transdermálna liečba

Je vhodná v začiatkových štádiách OA, pri postihnutí periartikulárnych štruktúr a kĺbov uložených pod povrchom kože (drobné kĺby rúk, kolena, členky). Najčastejšou indikáciou je mimokĺbový reumatizmus, menej účinné sú pri zápalových reumatických chorobách. Výhodou topickej liečby je nízky výskyt nežiaducich účinkov. Pri transdermálnej liečbe sa využívajú dve skupiny liekov: **NSA** a **iritanciá**.

NSA po lokálnej aplikácii prenikajú cez kožnú bariéru do podkožných tkanív (svaly, šľachy, fascie), do synóvie a synoviálnej tekutiny. Lokálne koncentrácie v cieľových tkanivách sú porovnateľné s koncentraciami po perorálnom podaní. Plazmatické koncentrácie lokálne podaných NSA sú nízke a preto sa nevyskytujú systémové nežiaduce účinky vyvolané

inhibíciou COX 2. Pre lokálnu liečbu sú z NSA najvhodnejšie fenamáty, diklofenak, epolamín, indometacín, ketoprofén.

Lokálne iritancium (kapsaicín) s inhibítorom substancie P, ktorá sa uplatňuje v patogenéze vzniku a modulácie bolesti pri OA. Jeho účinnosť v liečbe OA potvrdili v dvojitoslepej štúdií Altman a spol. (17). Kapsaicín môže spôsobiť iritáciu hlavne pri kontakte s mukóznym povrchom, napr. pri kontakte s očami. Preto je pri aplikácii odporúčané nosiť rukavice. Niekedy môže byť aj začervenanie v oblasti aplikácie.

Existujú aj lokálne preparáty s mentolom alebo salicylátmi, ale zatiaľ neboli publikované štúdie, ktoré by podporovali ich použitie pri liečbe OA.

### 5. Intraartikulárna liečba glukokortikoidmi

Je indikovaná v štádiu iritačnej synovitiídy pri OA (opuch, zateplenie, výpotok, palpačná a spontánna bolestivosť v postihnutom kĺbe). Ich účinok nastupuje rýchlo, trvá 2 až 4 týždne. Najvýraznejší býva po prvej aplikácii. Pre katabolický vplyv glukokortikoidov na kĺbovú chrupku sa odporúčajú maximálne 3 až 4 aplikácie do jedného kĺbu ročne. V súčasnosti sa pre intraartikulárnu liečbu najčastejšie používa betametazón.

### 6. Radiačná synoviortéza

Je indikovaná pri recidivujúcom výpotku – ak je intraartikulárne podávanie glukokortikoidov neúčinné. Najčastejšie sa podáva Ytrium 90 do kolenných kĺbov. Pri OA je rádiosynoviortéza menej účinná ako pri zápalových reumatických chorobách.

### Symptomatically pomaly pôsobiace lieky na osteoartrózu

Tieto lieky majú rôznu chemickú štruktúru, líšia sa i mechanizmom účinku, ale majú niektoré spoločné vlastnosti.

#### 1. Glukozamínsulfát

Glukozamínsulfát (GS) je aminosacharid zložený z dvoch molekúl glukózy, sulfátovej skupiny a dvoch aminoskupín. Je rozpustný vo vode, má molekulovú hmotnosť 179,17 Da. Je syntetizovaný chondrocytmi z glukózy za prítomnosti glutamínu a zabudováva sa do glukozamínoglykánov a následne do proteoglykánov. Z tenkého čreva sa vstrebáva 80 % dávky, maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje 1 hodinu po užití. Prechádza biologickými bariérami do tkanív, cez synoviálnu blanu a do kĺbovej chrupky. Preniká kapsulou chondrómu k chondrocytu. Dve randomizované, prospektívne, dvojito zaslepené štúdie proti placebo trvajúce 3 roky, preukázali spomalenie röntgenovej progresie OA pri liečbe GS, čo

podporuje názor, že GS má štruktúru modifikujúci účinok (19). Kritériom účinnosti liečby bolo porovnanie šírky štrbiny kolenného kĺba pred a po liečbe. U pacientov užívajúcich GS nedošlo v priebehu sledovania k významnému zúženiu kĺbovej štrbiny.

Pri liečbe GS sa ojedinele môžu vyskytnúť mierne zažívacie ťažkosti alebo kožné reakcie. Dávkovanie: glukosamínsulfát sa podáva v dennej dávke 1,5 g počas 2 – 3 mesiacov, liečebná kúra sa opakuje 3 x ročne.

#### 2. Chondroitínsulfát

Chondroitínsulfát je súčasťou extracelulárnej matrix hyalínnej kĺbovej chrupky. Chondroitínsulfát priaznivo ovplyvňuje metabolizmus chondrocytov, stimuluje syntézu proteoglykánov a kolagénu II, inhibuje aktivitu proteolytických enzýmov, migráciu leukocytov a uvoľňovanie lyzozómových enzýmov. Má tiež protizápalový účinok. Chondroitínsulfát v dvojito zaslepenej štúdií s placebom pri gonartróze a koxartróze znižoval pokojovú bolestivosť, stuhnutosť a algofunkčný index. Po perorálnom podaní sa rýchlo vstrebáva, biologická dostupnosť u človeka je 12 %. Efekt pretrvával až dva mesiace po ukončení liečby (20). V dvojito zaslepenej, randomizovanej štúdií sa u pacientov liečených chondroitínsulfátom zistilo spomalenie röntgenovej progresie osteoartrózy drobných kĺbov rúk. Chondroitínsulfát sa podáva v dávke 800 mg denne počas troch mesiacov, trojmesačné kúry liečby sa opakujú pravidelne po trojmesačných prestávkach.

#### 3. Kyselina hyalurónová

Kyselina hyalurónová je makromolekulová látka, ktorá po intraartikulárnej aplikácii svojou viskozitou zlepšuje reologické vlastnosti synoviálnej tekutiny – tzv. viskosuplementácia, priaznivo ovplyvňuje metabolizmus chrupky a synoviálnej blany. Po intraartikulárnom podaní je kyselina hyalurónová v kĺbovej dutine metabolizovaná za 4 až 5 dní, priaznivé účinky na metabolizmus chrupky pretrvávajú niekoľko týždňov. Kyselina hyalurónová ovplyvňuje bunky synoviálnej membrány, leukocyty a chondrocyty, stimuluje aktivitu chondrocytov k syntéze kyseliny hyalurónovej, proteoglykánov a stimuluje syntézu inhibítorov metaloproteináz. Inhibuje chemotaxiu, fagocytózu a proliferáciu leukocytov, má aj protizápalový účinok. Po intraartikulárnej aplikácii sa preukázalo zlepšenie subjektívnych ťažkostí (zmiernenie bolestí) a pri artroskopickom hodnotení účinku kyseliny hyalurónovej sa dokázal aj priaznivý vplyv na štruktúrne zmeny chrupky. 10 – 20 % pacientov môže mať reakciu v mieste aplikácie.

#### 4. Diacereín

Diacereín je výťažok z rebarbory. Inhibuje sekreciu interleukínu-1 (IL-1), fagocytózu leukocytov a tvorbu kyslíkových radikálov, inhibuje syntézu metaloproteináz, kolagenáz, stromelyzínu, stimuluje syntézu proteoglykánov a kolagénu. Diacereín zmiernuje bolesti a zlepšuje Lequesneov index. Jeho účinok sa zjavuje po mesiaci užívania a pretrváva minimálne dva mesiace po ukončení liečby. Morfologické štúdie preukázali účinné spomalenie röntgenovej progresie osteoartrózy. Podáva sa 100 mg denne. Na začiatku liečby sa môže u niektorých pacientov vyskytnúť redšia stolica až hnačky.

#### 5. ASU (avocado / soya / unsaponifiables)

ASU je výťažok z avokádového a sójového oleja. In vitro stimuluje syntézu kolagénu a inhibuje IL-1. V dvojito zaslepenej štúdií zmiernoval bolesti a zlepšoval funkciu kĺbov pri koxartróze a gonartróze. Podáva sa v dennej dávke 300 mg v trojmesačných intervaloch.

#### Chirurgická liečba osteoartrózy

Pri pokročilých formách OA, kde sú prítomné deformity a výrazné osovú úchylky je indikovaná chirurgická liečba. Najčastejšie sa chirurgicky ošetruje koleno a bedrový kĺb. **Artrioskopicky** sa vykonáva laváž kĺbu, ktorou sa odstraňujú fragmenty chrupky a kosti, debridement chrupky – t. j. odstránenie povrchových nerovností na chrupke, prípadne sa odstráni poškodený meniskus.

**Osteotómia** je operácia, ktorá mení rozloženie záťaž kĺbu. Vhodná je u osôb do 60 rokov veku s miernou osteoartrózou.

**Totálna endoprotéza** je indikovaná pri výraznom poškodení kĺbov (najčastejšie koleno, bedro-

vé kĺby), s deformáciou, obmedzením pohyblivosti a pokojovou bolesťivosťou. Až 95 % implantátov bedrových a kolenných kĺbov je funkčných i po 10 rokoch, po operácii sa zlepšuje pohyblivosť a znižuje bolesť.

#### Transplantácia biologických materiálov.

Miesta poškodenej alebo chýbajúcej chrupky sa vyplňujú nepoškodenou chrupkou získanou z miesta menšieho zaťaženia v kĺbe alebo sa implantujú kultúry chondrocytov, prípadne nediferencovaných mezenchýmových buniek.

#### Záver

Liečba osteoartrózy musí byť komplexná a dlhodobá a má zohľadňovať klinické prejavy, lokalizáciu a závažnosť choroby. Súčasťou sledovania pacientov musí byť aj monitorovanie nežiaducich účinkov liečby. Starostlivosť o pacientov s osteoartrózou si vyžaduje interdisciplinárny prístup.

MUDr. Oľga Lukáčová, PhD.

Národný ústav reumatických chorôb  
Nábřeží I. Krasku 4, 921 01 Piešťany  
e-mail: lukacova@nurch.sk

#### Literatúra

1. Lawrence RC, Helmick GG, Arnett FC et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 778–779.
2. Lozada CJ, Altman RD. Management of osteoarthritis. In: Koopman WJ (ed). *Arthritis and Allied Conditions*. 13th ed., Baltimore, Williams & Wilkins 1997: 2013–2025.
3. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1535–1540.
4. Lukáč J, Lukáčová O, Rovenský J. Súčasná možnosť liečby osteoartrózy. *Súčasná klinická prax* 2004; 3: 21–28.
5. Bradley JD, Brandt KD, Katz PB. Treatment of knee osteoarthritis relationship of clinical features of joint inflammation to the response to a nonsteroidal antiinflammatory drugs or pure analgesic. *J Rheumatol* 1997; 19: 1950–1954.
6. Pincus T, Koch GG, Sakka T a spol. A randomised double-blind, crossover clinical trial of diclofenac plus misoprostol versus acetaminophen in patients with osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum* 2001; 14: 1587–1598.
7. Lanza FL, Codispoti JR, Nelson EB. An endoscopic comparison of gastroduodenal injury with over the counter doses of ketoprofen and acetaminophen. *Am J Gastroenterol* 2001; 93: 1051–1054.
8. Pavelka K. Symptomatická liečba osteoartrózy: paracetamol alebo nesteroidní antirevmatika? *Čes Revmatol* 2004; 12: 14–19.
9. Altman RD, Aven A, Holmburg CH a kol. Capsaicin Cream 0,025 % as monotherapy for osteoarthritis, a double blind study. *Sem Arthritis Rheum* 1994; 23 (suppl 3): 25–33.
10. Kvien TK, Brors O, Staff PH. Improved cost-effectiveness ratio with a patients self-adjusted naproxen dosing regiment in osteoarthritis treatment. *Scand J Rheum* 1991; 20: 280–284.
11. Towheed TE, Hochberg C. A systematic review of randomized controlled trials of pharmacological therapy in osteoarthritis of the knee, with emphasis on trial methodology. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26: 755–770.
12. Rodriguez LA, Cattaruzzi C, Troncon MG a spol. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other NSAIDs, calcium antagonists and other antihypertensive drugs. *Arch Intern Med* 1998; 158: 33–38.
13. Bombardier C, Laine L, Reicin A. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000; 354: 1520–1528.
14. Rovenský J, Tauchmannová H, Pavelka K, Stančíková M, Bakošová J. Osteoartróza. In: Rovenský J a kol. *Reumatológia v teórii a praxi VI.*, Osveta 2004: 345–353.
15. www.emea.eu.int.
16. Müller-Faßbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compare to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994; 2: 61–69.
17. Pavelka K. Terapie osteoartrózy. In: Pavelka K a kol. *Farmakoterapie revmatických onemocnění*. Grada 2005: 353–370.
18. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JI et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib nonsteroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 1247–1299.
19. Reginster JY, Derosing R, Rovati LC a spol. Long-term effects of glucosamin sulfate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 251–256.
20. Uebelhardt D, Thomas EJMA, Parke-Davis D, Chantiraon AA et al. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6, Suppl A: 39–46.

## Hana Skalická a kolektív Předoperační vyšetření

Publikace se zabývá problematikou předoperačního vyšetření a je určena těm lékařům, kteří si v dané problematice potřebují ujasnit některé postupy. Kniha vznikla z potřeby vyjasnit rozdílné pohledy na předoperační vyšetření u akutních a plánovaných operací i invazivních výkonů. Souhrnně zpracovaná rizika v nosných oborech budou přínosem při zvyšujícím se počtu polymorbidních pacientů a jejich zvyšujícím se věk.

Mohou z ní těžit jak všeobecní lékaři, tak i ambulantní specialisté. Kniha je určena dále lékařům na lůžkových i příjmových odděleních nemocnic, důležité informace zde najdou lékaři chirurgických oborů, oddělení vyšetřovacích metod a samozřejmě anesteziologové. Publikace si dala za cíl být užitečná svou praktičností a shrnuje poslední odborné názory z různých úhlů pohledu. Proto se na jejím sepsání se podíleli odborníci z několika oborů.

Zcela záměrně byl zvolen určitý přístup k problematice, a možná proto se může zdát kniha některým čtenářům příliš stručná, jiným naopak podrobná. Pokud se ale čtenář (lékař, kterého se tato problematika týká) nad problematikou předoperačních vyšetření zamyslí – pak tato publikace splnila svůj účel.

Grada, s. 152, ISBN 978-80-247-1079-2

Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189  
www.grada.sk

