

## KAZUISTIKA

## PLEUROPULMONÁLNA MANIFESTÁCIA ANTIFOSFOLIPIDOVÉHO SYNDRÓMU

J. ŠTUBŇA, J. LUKÁČ<sup>2</sup>, J. FARAH, A. SZILASIOVÁ<sup>1</sup>, J. ROVENSKÝ<sup>2</sup>, V. POKORNÁ<sup>3</sup>, J. MAJERČÁK<sup>1</sup>, V. TEREKOVÁ<sup>4</sup>

## PLEUROPULMONARY MANIFESTATION OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Klinika tuberkulózy a pľúcnych chorôb Lekárskej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika a Fakultnej nemocnice L. Pasteura, Košice

Prednosta: doc. MUDr. J. Štubňa, CSc.

<sup>1</sup>II. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika a Fakultnej nemocnice, Košice

Prednosta: doc. MUDr. D. Trejbal, CSc.

<sup>2</sup>Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

<sup>3</sup>Odborný liečebný ústav tuberkulózy a pľúcnych chorôb, Vyšné Hágy

Riaditeľ: MUDr. Novák

<sup>4</sup>Poliklinické oddelenie tuberkulózy a pľúcnych chorôb, Košice

Vedúca: MUDr. M. Pobeňová

### Súhrn

V práci sa prezentuje prípad 37-ročnej pacientky s antifosfolipidovým syndrómom (AFS). Uvádzajú sa niektoré zvláštnosti v priebehu a príznakoch AFS a prehľad novších poznatkov o problematike AFS.

U pacientky s recidivujúcimi tromboflebitídami sa roku 1994 vyskytla lavostranná pleuropneumómia. Pri imunologickom vyšetrení sa zistila pozitívna LE-buniek. V priebehu hospitalizácie v OLÚ Vyšné Hágy sa vyslovilo podozrenie na systémový lupus erythematosus (SLE) a pacientka bola preložená do VÚRCH Piešťany. Tam sa dokázala prítomnosť antifosfolipidových protilátok v triede IgG a IgM, ale iba hraničný titer antinukleárových protilátok, pozitívna reumatoidného faktora a hypergammaglobulinémia. Klinický obraz nespĺňal diagnostické kritériá SLE a stav bol uzatvorený ako AFS. Po liečbe kortikosteroidmi došlo k regresii pleuropulmonálnych príznakov. Do dlhodobej liečby sa zaviedli hydroxychlorochíny (Plaquenil) a enzýmy (Wobenzym). V priebehu ďalšieho sledovania sa vyvinul klinický obraz reumatoidnej artritídy. Autori preto predkladajú sekundárny AFS.

**Kľúčové slová:** lupusové antikoagulanty, antikardiolipínové a antifosfolipidové protilátky, primárny a sekundárny antifosfolipidový syndróm, pleuropulmonálne prejavy.

### Summary

The case of a thirty-seven year old female patient with antiphospholipid syndrome (APS) is presented in this study. Several peculiarities appearing in the course of the disease, symptoms of APS as well as the latest information on APS are given here.

In the patient with recurrent thrombophlebitises, left-hand pleuropneumonia occurred in 1994. Immunologic examination detected the positive LE cells test. The suspicion concerning systemic lupus erythematosus (SLE) appeared during her hospitalization period in the Vyšné Hágy OLÚ and she was transferred to the VÚRCH Piešťany. The presence of the antiphospholipid IgG and IgM class antibodies were detected there, but the titre of antinuclear antibodies, rheumatoid factor and hypergammaglobulinaemia were on the borderline of positivity. The clinical picture did not meet the SLE diagnostic criteria and the patient's condition was qualified as APS. Following the corticosteroid treatment, the pleuropulmonary symptoms regressed. Hydroxychloroquines (Plaquenil) and enzymes (Wobenzym) were introduced into her long-term treatment. The clinical picture of rheumatoid arthritis developed over the next follow-up period. Accordingly, the authors presume secondary APS.

**Key words:** lupus anticoagulants, anticardiolipin and antiphospholipid antibodies, primary and secondary antiphospholipid syndrome, pleuropulmonary symptoms.

## ÚVOD

Poznatok, že sa prítomnosť lupusových antikoagulancií (LA) a autoprotilátok proti kardiolípinu (aCL) vyskytuje s rovnakým klinickým príznakovým komplexom, viedol Harrisa roku 1987 k definovaniu polysymptómového komplexu, ktorý nazval „antifosfolipidový syndróm“ (AFS) (3). Týmto nahradil pôvodný názov „antikardiolípinový syndróm“, ktorý zaviedol Hughes (5). Harris zároveň vytvoril prvé predbežné diagnostické kritériá pre tento syndróm, ktoré sa opierali o prítomnosť klinických príznakov, ako sú žilové trombózy, oklúzie tepien, opakované potraty, trombocytopenia a pozitívita antifosfolipidových protilátok (AFP) typu LA alebo aCL v stredných a vyšších koncentráciách.

## OPIS PRÍPADU

U 37-ročnej pacientky s anamnézou troch rizikových gravidít (predčasné pôrody) a recidivujúcich tromboflebitíd na dolných končatinách sa začiatkom októbra 1994 objavili náhle bolesti na ľavej strane hrudníka. Neskôr sa pridružila dýchavičnosť, subfebrilita s rtg obrazom počínajúcej pleuropneumónie vľavo. Napriek liečbe antibiotikami pretrvávali bolesti na hrudníku a teploty do 38 °C. Pri kontrolnom rtg vyšetrení sa zistila progresia pľúcneho nálezu, preto pacientku prijali na Kliniku tbc a pľúcnych chorôb FN L. Pasteura v Košiciach. Počas vtedajšej hospitalizácie sa zistila vysoká sedimentácia erytrocytov (FW 126/141 mm), pozitívita C-reaktívneho proteínu (+++), leukocytóza  $12 \times 10^9$  a trombocytóza  $556 \times 10^9$ . Hodnoty ASLO boli v medziach normy. Podávali sa viaceré kombinácie antibiotík: Rocephin inj., Tarivid, potom Gentamycin inj. s Claforanom inj. a neskôr Fortum inj. Nález na pľúcach progredoval a na rtg hrudníka sa zistilo pleurálne homogénne zatienenie v ľavom dolnom pľúcnom poli. Pri CT vyšetrení hrudníka (12.11.1994) sa potvrdila voľná tekutina v ľavej pleurálnej dutine a sýtejšie trabekulárne tiene v dolnom laloku, ktoré miestami splývali až do infiltratívneho tieňa. V pravom dolnom pľúcnom laloku bol infiltrát bez známkov voľnej tekutiny. Stav sa hodnotil ako pleuropneumónia vľavo. Pri pleurálnej punkcii sa získal čirý žltavý výpotok, ktorý sa vyšetril biochemicky, cytologicky a mikrobiologicky. V exsudáte sa zistili aktívované mezotélie, polymorfonukleárové leukocyty, makrofágy, erytrocyty a lymfocyty. Kultivácia výpotku bola negatívna. Keďže antibiotická liečba nebola účinná, vyslovilo sa podozrenie na systémové ochorenie. Reumatoidný faktor vyšetovaný latexovým fixačným testom bol negatívny, pri vyšetrení LE-testu sa zistili hematoxylinové telieska. Cirkulujúce imunokomplexy v sére boli mierne zvýšené. Pri imunologickom vyšetrení s použitím anti-Dot-testu koncom novembra 1994 sa zistila pozitívita

ANA, anti-ds-DNA, anti-RNP/Sm. Protilátky anti-SSA/SSB boli negatívne. Pacientka nesúhlasila s navrhovanou pľúcnou a pleurálnou biopsiou. S predpokladanou diagnózou systémového ochorenia s pleuropulmonálnymi prejavmi bola preložená na II. internú kliniku FNsP. Dodatočne sa v pleurálnom punktáte zistila pozitívita testu PCR na mykobaktérium tuberkulózy. Pacientku preložili do OLÚ Vyšné Hágy, kde sa zaviedli antituberkulotiká (Nidrazid, Rifampicin, Pyrazinamid) v kombinácii s prednizónom. V tomto období sa vyvinula povrchová tromboflebitída ľavej dolnej končatiny a v januári 1995 bola pacientka pre podozrenie na SLE prijatá do Výskumného ústavu reumatických chorôb (VÚRCH) v Piešťanoch. Počas hospitalizácie vo VÚRCH pleuropulmonálne symptómy regredovali a humorálna aktivita klesla. Pri vyšetrení autoprotilátok sa zistila pozitívita AFP v triede IgG aj IgM, ale iba stopy antinukleárových protilátok, normálne hodnoty protilátok proti deoxyribonukleoproteínu (anti-DNP), dvojšpirálovej deoxyribonukleovej kyseliny (anti-dsDNA), sérového hemolytického komplementu a negatívne LE bunky. Reumatoidné faktory boli pozitívne. Uvedený klinicko-laboratórny nález nezodpovedal kritériám SLE, ale spĺňal diagnostické kritériá AFS. Do liečby sa popri prednizóne 20 mg denne zaviedol hydroxychlorochín a podporná enzýmová liečba Wobenzymom. Začiatkom februára 1995 bola pacientka preložená do OLÚ Vyšné Hágy, kde sa potvrdila regresia pleurálneho zatienenia. Na základe rtg nálezu, klinického priebehu ochorenia, imunologického nálezu a negatívnej kultivácie BK z pleurálneho punktátu sa pôvodný výsledok PCR testu hodnotil ako falošne pozitívny. Stav pacientky bol uzatvorený ako pleuropulmonálna manifestácia systémového autoimunitného ochorenia, a preto sa liečba antituberkulotikami vo februári 1995 ukončila.

V nasledujúcom období bola pacientka sledovaná v reumatologickej ambulancii FN Košice a raz ročne vo VÚRCH Piešťany. V marci 1996 sa objavila artritída niekoľkých proximálnych interfalangových (PIP) kĺbov rúk a metatarzofalangových (MTP) kĺbov ľavej nohy. Pri ambulantom vyšetrení vo VÚRCH v máji 1996 sa už aCL nezistili, ale pretrvávali vysoké titre reumatoidného faktora (latexový fixačný test 1:5120). Aj keď sa na rtg snímkach rúk a nôh nezistili erozívne zmeny na kĺboch, vyslovilo sa podozrenie na vývoj reumatoidnej artritídy, zaviedli sa malé dávky prednizónu a v septembri 1996 aj metotrexát v dávke 7,5 mg týždenne. Pri kontrolnom vyšetrení vo VÚRCH v apríli 1997 pretrvávala artritída MTP vľavo, niekoľkých PIP kĺbov oboch rúk a pozitívita reumatoidného faktora. Testy na aCL boli naďalej negatívne. V decembri 1998 pri poslednom ambulantom vyšetrení vo VÚRCH sa pri rtg vyšetrení rúk a nôh potvrdili erozívne zmeny na niekoľkých MCP, PIP a MTP kĺboch. Antinukleárne protilátky i aCL boli negatívne a titre reumatoidného faktora vyšetované latexovým fixačným testom klesli na 1:640. Pacientka je s dia-

gnózou reumatoidnej artritídy II. štádia naďalej liečená prednizónom v dávke 5 mg denne a metotrexátom v dávke 7,5 mg týždenne.

## DISKUSIA

Hoci antifosfolipidový syndróm (AFS) definoval Harris roku 1987, protilátky proti fosfolipidom membrán sú známe už od roku 1941. Ide o hyperkoagulačný stav charakterizovaný prítomnosťou autoprotílátok proti fosfolipidom membrán (10). Roku 1941 Pangborn (9) identifikoval kyslý fosfolipid ako antigén prítomný v alkoholovom extrakte z hovädzieho srdca, ktorý bol neskôr nazvaný „kardiolipín“. V posledných rokoch sa zistilo, že AFP sú namierené nielen proti fosfolipidom, ale aj proti beta<sub>2</sub>-glykoproteínu I, ktorý je plazmatickým proteínovým kofaktorom. Na molekule beta<sub>2</sub>-glykoproteínu I sa väzbou na fosfolipidy odhalia antigénne epitopy, na ktoré sa viažu AFP. Predpokladá sa, že práve tieto protilátky vyvolávajú AFS, kým protilátky, ktoré sa vyskytujú pri niektorých akútnych infekčných ochoreniach a viažu sa iba na fosfolipidy, nevyvolávajú žiadne klinické prejavy AFS (11). Antikardiolipínové protilátky sa vyskytujú pri autoimunitných chorobách, ako sú SLE, RA, Sjögrenov syndróm, zistili sa i pri myeloproliferatívnych chorobách, chronických obličkových ochoreniach, sarkoidóze, infekčných a iných chorobách. Prítomnosť aCL môže predchádzať klinickej manifestácii choroby až niekoľko rokov (4). Ďalším typom AFP sú tzv. „lupusové antikoagulanty“ (LA), ako túto autoprotílátku nazvali Feinstein a Rappaport roku 1972 (2). LA sú imunoglobulíny IgG, IgM, IgA a interferujú s jedným alebo viacerými hemokoagulačnými testmi „in vitro“, ktoré závisia od reakcie s fosfolipidmi. V súčasnosti sa aCL určujú metódou RIA a ELISA. Najčastejšie sú aCL triedy IgG, zriedkavejšie sú IgM a iba výnimočne IgA. Ďalšími autoprotílátkami proti fosfolipidom sú protilátky zodpovedné za falošnú pozitívitu BWR (reagíny), protilátky proti mitochondriám (typ M5) protilátky proti endotelovým bunkám (8). Prítomnosť aCL sa spája s nasledujúcimi klinickými a laboratórnymi prejavmi:

### 1. trombóza

- žilová: opakovaná, vrátane vén očnej sietnice,
- tepnová: cerebrovaskulárne príhody, periférne gangrény, koronárne uzávery, artérie sietnice,
- iná: pľúcna hypertenzia, avaskulárna osteonekróza,

### 2. opakované spontánne potraty,

### 3. trombocytopénia – intermitentná, často akútna,

### 4. iné – pozitívny Coombsov test, livedo reticularis, migréna, chorea, varices cruris, endokarditída, progresívna demencia pri opakovanej cerebrovaskulárnej trombóze.

Diagnózu AFS možno určiť, ak je prítomný aspoň jeden z klinických znakov v bodoch 1, 2 a 3 a antifosfolipidové protilátky aCL v stredných a vyšších titroch a (alebo) LA (6).

Rozpoznáva sa primárny a sekundárny AFS, niekedy sa AFP nájdu náhodne u klinicky zdravých osôb.

**Primárny AFS** sa vyskytuje izolovane bez iného sprievodného ochorenia.

**Sekundárny AFS** sprevádza iné celkové ochorenia, najčastejšie systémové choroby spojiva (SCHS), napríklad SLE alebo syndróm podobný SLE („lupus-like“ syndróm), liekmi indukovaný lupus erythematosus, reumatoidnú artritídu (RA), zmiešaný syndróm spojiva (MCTD), systémovú sklerózu (sklerodermiu) a Sjögrenov syndróm. U pacientov s „lupus-like“ syndrómom sú prítomné iba niektoré diagnostické kritériá SLE, klinický obraz nespĺňa kritériá pre určenie diagnózy SLE (tab. 1).

Definovanie klinického obrazu AFS umožnilo vyčleniť osobitnú subpopuláciu pacientov so SLE a AFP, u ktorých sa vyskytujú príznaky AFS. Tento poznatok sa potvrdil i v súbore 347 chorých na SLE, v ktorom sa AFP typu LA dokázali u 27 chorých (8,4 %). Títo chorí mali v porovnaní so SLE bez LA významne častejšie trombózy, trombotické komplikácie, trombocytopéniu, nešpecifickú pozitívitu BWR, postihnutie CNS a poruchu akrálnej cirkulácie. U pacientok so SLE s LA sa z celkového počtu 30 gravidít počas choroby 22 (73 %) skončilo spontánnym potratom, kým u pacientok so SLE bez LA sa z 50 gravidít počas choroby zaznamenal spontánny potrat u 15 (30 %) (7). O význame AFP v klinickom obraze SLE svedčí aj to, že sa pozitívita AFP zaradila medzi diagnostické kritériá SLE a AFP sa stali súčasťou skríningu autoprotílátok pri diagnostike a monitorovaní SLE.

**Tab. 1. Výskyt aCL pri niektorých chorobných stavoch (podľa 1).**

Diagnóza	aCL + %
Systémové choroby spojiva a iné autoimunitné choroby (SLE, RA, SSc, MCTD, Sjögrenov syndróm, primárna biliárna cirhóza atď.)	30-70
Žilová alebo tepnová trombóza	15-19
Opakovaná strata plodu	35
Akútna srdcová ischémia	25
HIV a infekcie (AIDS) s klin. prejavmi	96
Akútna infekčná mononukleóza (EBV)	67
„Zdravá“ populácia	5

## ZÁVER

Z prezentovaného kazuistického prípadu je zrejmé, že: a) AFS sa vyskytuje nielen pri rozvinutých SCHS, ale aj pri syndrómoch, ktoré nemusia spĺňať diagnostické kritériá týchto chorôb,

b) z nediferencovaného syndrómu sa až počas dlhodobého sledovania môže rozvinúť diagnosticky definovaná SCHS,

c) jedna SCHS sa môže vyvinúť do inej choroby alebo syndrómu z tejto skupiny chorôb,

d) pozitivita aCL nemusí byť trvalým nálezom: pri dlhodobom monitorovaní môže vymiznúť – najmä po zavedení účinnej liečby a potlačení autoprotílátkovej aktivity.

Určovanie AFP by sa malo stať pravidelnou súčasťou diagnostiky a monitorovania nielen SLE a iných systémových chorôb spojiva, ale aj chorobných stavov spojených s trombózami, arteriálnymi oklúziami, trombocytopéniou a spontánnymi potratmi, ktorých príčina nebola objasnená.

## LITERATÚRA

1. **Dostál, C.:** Antifosfolipidový syndrom. *Vnitř Lék*, 40, 1994, č. 1, s. 48–52.
2. **Feinstein, D.I., Rappaport, S.I.:** Acquired inhibitors of blood coagulation. *Prog Hemost Thromb*, 1, 1972, s. 75–95.
3. **Harris, E.N.:** Syndrome of the black swan. *Brit J Rheumatol*, 26, 1987, s. 324–326.
4. **Haserick, J.R., Loreg, R.:** Systemic lupus erythematosus preceded by false positive tests for syphilis. Presentation of five cases. *Ann Intern Med*, 37, 1951, s. 559–565.
5. **Hughes, G.R.V.:** The anticardiolipin syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, 3, 1985, s. 285–286.
6. **Hughes, G.R.V., Harris, N.N., Gharavi, A.E.:** The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol*, 13, 1986, s. 486–488.
7. **Lukáč, J., Lulovičová, M., Hrubíšková, K. a spol.:** Klinický význam cirkulujúcich lupus-antikoagulantov pri systémovom lupus erythematosus. *Rheumatologia*, 5, 1991, č. 2, s. 94–99.
8. **McNeil, H.P., Chesterman, C.N., Krilis, S.A.:** Anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant comprise antibody subgroups with different phospholipid binding characteristics. *Brit J Haematol*, 73, 1989, s. 506–513.
9. **Pangborn, M.C.:** A new serologically active phospholipid from beef heart. *Proc Soc Exp Biol Med*, 48, 1941, s. 484–486.
10. **Pilling, J., Cutaia, M.:** The antiphospholipid antibody syndrome. Vascular disease with pulmonary manifestations. *Chest*, 112, 1997, č. 6, s. 1451–1453.
11. **Smith, J.B., Cowchock, F.S.:** Antiphospholipid antibodies, clinical and laboratory consideration, pathophysiology and treatment. *Immunol Allergy Clin North Amer*, 14, 1994, s. 4.

Do redakcie došlo 16.3.1998.

Adresa autora: Doc. MUDr. J. Štubňa, CSc., Klinika tuberkulózy a pľúcnych chorôb LF UPJŠ a FN, Košice, Slovensko.

## RECENZIA

## OSTEOPORÓZA

Zostavovateľ: doc. MUDr. V. SPUSTOVÁ, DrSc.

Autori: MUDr. K. Bitter, CSc., prof. MUDr. J. Blahoš, DrSc., doc. MUDr. M. Borovský, CSc., prof. MUDr. R. Džúrik, DrSc., MUDr. Z. Killinger, MUDr. Z. Kmečová, MUDr. A. Letkovská, CSc., MUDr. P. Masaryk, CSc., doc. MUDr. J. Payer, CSc., doc. MUDr. V. Spustová, DrSc., MUDr. K. Štefíková, prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc., MUDr. S. Tomková, doc. MUDr. J. Vojtaššák, CSc., MUDr. J. Zvarka, CSc., MUDr. D. Žlnay, CSc.

Bratislava, SAP 1998, 128 strán, 10 obrázkov, 17 tabuliek.

Postupné predlžovanie ľudského veku spolu s uplatňovaním sa rôznych faktorov vyplývajúcich z neprimeranej životosprávy, diétnych chýb a ďalších sa odráža v stúpajúcom výskyte osteoporózy. Riešenie tejto problematiky vyžaduje širokú multifaktoriálnu spoluprácu rôznych odborníkov (reumatológov, ortopédov, nefrológov, endokrinológov, gynekológov a ďalších). Je šťastím, že napriek veľkým problémom zdravotníctva v Slovenskej republike požadovaná spolupráca trvá už niekoľko rokov a jej výsledkom je popri množstve diagnostikovaných a ošetrovaných pacientov aj táto monografia. Predložená práca rieši problematiku osteopo-

rózy v celej šírke – od patogenézy, cez morfológickú a biochemickú diagnostiku až po otázky liečby a prevencie.

Killinger a Payer v časti o patogenéze podávajú podrobný prehľad pôsobenia genetických faktorov, hormonálnych faktorov (estrogénov, gestagénov, testosterónu), kalcitropných faktorov (parathormón, kalcitonín) a vitamínu D, ale aj kortizolu, rastového hormónu a inzulínu na kostný metabolizmus. Opisujú prehľadne úlohu lokálnych pôsobkov, ako sú prostaglandíny, cytokíny (interleukíny IL-1, 6, 11), TNF-alfa, IGF I a II, TGF-beta a PDGF pri regulácii procesov kostnej remodelácie na bunkovej úrovni. Bitter veľmi pre-

hladne charakterizuje z hľadiska rádiológa možnosti, indikácie a hodnotenie rádiologickej a denzitometrickej diagnostiky osteoporózy. Dzúrik, Štefíková a Spustová opisujú v kapitole o biochemickej diagnostike osteoporózy jednotlivé markery osteoformácie (alkalická fosfatáza, osteokalcín, peptidy prokolagénu I) aj osteoresorpcie (kalcitória, kyslá fosfatáza, hydroxyprolín, pyridinolín a deoxypyridinolín v moči), pričom zdôrazňujú klinické informácie vyplývajúce z týchto výsledkov. V časti o sekundárnej osteoporóze upozorňujú Masaryk, Letkovská, Žlnay a Rovenský na skupinu difúzných zápalových chorôb spojiva (reumatoidná artritída a systémový lupus erythematosus) aj séronegatívnych spondartropatií (ankylozujúca spondylitída a psoriatická artritída) ako na chorobné jednotky, pri ktorých kĺbová hypomobilita až imobilita, uvoľňovanie lokálnych zápalových mediátorov a zvýšená perfúzia v postihnutých kĺboch urýchľujú osteoresorpčné procesy. Zvláštny dôraz venujú autori patogenéze, liečbe a prevencii osteoporózy indukovanej glukokortikoidmi. Vojtaššák sa ako ortopéd venuje problematike klinických príznakov osteoporózy. Obzvlášť zdôrazňuje identifikáciu fraktúr v typických lokalitách (krček femoru, stavce, zápästie), ale hlavne prítomnosť mikrofraktúr v oblasti stavcových tiel so vznikom následných deformácií a svalových paravertebrálnych spazmov až niekedy s celkovou poruchou postúry a dynamiky chrbtice typu trofostatického postmenopauzálného syndrómu. Payer a Killinger sa venujú štúdiu vzťahu osteoporózy pri chorobách endokrinného systému. Popri hypertyreóze, hyperparatyreóze, hyperkortizme a diabete sa zaoberajú aj stavmi s deficitom estrogénov, androgénov a mentálnou anorexiou. Spustová, Štefíková a Dzúrik sa v časti o účasti obličiek na vzniku osteoporózy zaoberajú faktormi vyvolávajúcimi poruchu bilancie minerálov, predovšetkým kalcioopenických a fosfopenických stavov. Zdôrazňujú úlohu kalciového receptora citlivého na extracelulárnu koncentráciu ionizovaného  $\text{Ca}^{2+}$ . Ako príčiny hyperkalcemických alebo hypokalcemických porúch uvádzajú jeho mutácie (inaktivujúce, resp. aktivujúce). Súčasne sa detailne venujú komplexnej problematike renálnej osteodystrofie vrátane jej liečby.

Problematika liečby a prevencie rôznymi farmakoterapeutickými postupmi vrátane rehabilitácie je súčasťou ďalších kapitol. Borovský komplexne hodnotí problematiku hormonálnej substitučnej terapie, ktorá v súčasnosti patrí medzi základné spôsoby terapie aj prevencie osteoporózy. Uvádza rozličné liečebné postupy a zdôrazňuje súčasné zúženie kontraindikácií, ktoré ostávajú platné u žien s karcinómom prsníka, aktívnou pečeňovou a tromboembolickou chorobou. Štefíková, Spustová a Dzúrik podávajú prehľad súčasných výsledkov liečby preparátmi kalcia a vitamínu D. Zdôrazňujú nevyhnutnosť odpovedajúcej diferenciálnej diagnostiky osteoporózy a osteopenických stavov v období pred jej začatím. Pri liečbe osteoporózy kalcitonínom, ktorý patrí me-

dzi antiresorpčné lieky, poukazuje Kmečová na nevyhnutnosť splnenia základných indikácií pre tento spôsob farmakoterapie, pre ktorý vyžaduje: a) preukazne diagnostikovanú osteoporózu (rádiologicky, denzitometricky, pomocou CT alebo ultrazvuku), b) s aktivitou kostného procesu sa minimálnou stratou kostnej hmoty 3,5 % a c) s priaznivou biochemickou odpoveďou na liečbu. Rovenský, Masaryk a Tomková predstavujú skupinu bifosfonátov – inhibítorov osteoresorpcie. Tieto syntetické analógy pyrofosfátov a polyfosfátov inhibujú precipitáciu kalcia a fosforu, spomaľujú premenu amorfného kalciumfosfátu na kryštalickú formu a inhibujú rozpúšťanie hydroxyapatitu. Autori charakterizujú jednotlivé účinné látky tejto skupiny: etidronát, klodronát, tiludronát, pamidronát a alendronát. U nás dostupný alendronát (Fosamax, MSD) v dávke 5–10 mg denne počas 2 rokov dvojnásobne znižuje výskyt nových fraktúr stavcov aj významne znižuje výskyt akýchkoľvek zlomenín u žien s osteoporózou. Letkovská a Masaryk sa zaoberajú úlohou natriumfluoridu v liečbe osteoporózy. Upozorňujú na jeho úlohu pri stimulácii osteoformácie, ktorá však zužuje jeho indikačné spektrum oproti antiresorpčným liekom na liečbu už rozvinutej osteoporózy. Zdôrazňujú však aj nevyhnutnosť vypracovania systému varovných markerov proti vývoju osteomalácie. Veľmi originálnu a účelnú časť publikácie predstavuje Zvarkova kapitola o zásadách rehabilitácie pri osteoporóze. Autor zdôrazňuje význam fyzickej aktivity a predstavuje zásady pohybovej liečby spočívajúce v cvikoch zameraných na uvoľnenie svalových spazmov, zafažovanie kostí pravidelným pohybom s cieľom zvýšenia kostnej denzity a spevnenia kostných trámecov, posilnenia celkovej muskulatúry a zvýšenia pacientovej schopnosti zvládnuť bežné denné činnosti a minimalizovať riziko možnej zlomeniny. Rehabilitáciu autor rozdeľuje na obdobie akútnych komplikácií, klinicky manifestnej osteoporózy a obdobie stabilizovanej osteoporózy. Blahoš v záverečnej kapitole popri súhrne faktov o tejto chorobe zdôrazňuje vybrané aktuálne a nedostatočne vysvetlené problémy týkajúce sa osteoporózy, predovšetkým problematiku rýchleho rozvoja ochorenia vo veľkomestských aglomeráciách krajín tretieho sveta, súvislosti medzi vznikom choroby a znečisťovaním životného prostredia a prípadného podielu stravy a stravovacích návykov na jej vzniku a ďalšie.

Záverom možno zostavovateľke aj autorskému kolektívu blahoželat k zaujímavej, perfektne dokumentovanej a pútavej monografii s mnohými užitočnými výstupmi pre klinickú prax. Príkladom pre riešenie ďalších problémov zdravotníckej starostlivosti na Slovensku je nielen vytvorenie tohto multidisciplinárneho tímu, ale aj jeho svornosť, aktivita, funkčnosť a účelná kooperácia, ktoré sú nevyhnutným predpokladom riešenia zložitých problémov v modernej spoločnosti.

I. RYBÁR