

*KAZUISTIKA*

**ÚSPĚŠNÉ PODÁNÍ CYKLOSPORINU A U NEMOCNÉ SE  
SYSTÉMOVÝM LUPUS ERYTHEMATODES,  
ANTIFOSFOLIPIDOVÝM SYNDROMEM A REFRAKTERNÍ  
TROMBOCYTOPENÍ**

Z. DVOŘÁK, T. SOUKUP, P. BRADNA, E. BUREŠOVÁ<sup>1</sup>, J. ŽIŽKA<sup>2</sup>, Z. HRNČÍŘ

**SUCCESSFUL APPLICATION OF CYCLOSPORIN A IN  
A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS,  
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROMA AND REFRACTERY  
THROMBOCYTOPENIA**

II. interní klinika FN, Hradec Králové

Přednosta: prof. MUDr. Z. Hrnčíř, DrSc.

I. interní katedra LFUK, Hradec Králové

Vedoucí: doc. MUDr. J. Bureš, CSc.

<sup>1</sup>Ústav klinické imunologie a alergologie FN, Hradec Králové

Přednosta: prim. MUDr. O. Kopecký, CSc.

<sup>2</sup>Radiodiagnostická klinika FN, Hradec Králové

Přednosta: doc. MUDr. P. Eliáš, CSc.

**Souhrn**

Předkládáme pozorování nemocné, která byla od batolecího věku léčena pro epilepsii (absence), v 18 letech věku měla epileptický paroxysmus grand mal, ve 41 letech věku prodělala cévní mozkovou příhodu a teprve ve 46 letech byl diagnostikován systémový lupus erythematosus a antifosfolipidový syndrom s těžkou život ohrožující trombocytopenií, která byla rezistentní na terapii opakovaně i.v. podávanými gramovými pulzy s 6-alfa-methyl-prednisolonem, i.v. léčbu vysokými dávkami polyvalentního imunoglobulinu i opakované velkoobjemové plasmazerézy; teprve po zahájení p.o. léčby mikroemulzní formou cyklosporinu A došlo k setrvalému vzestupu trombocytů nad  $100 \cdot 10^9/l$ .

**Klíčová slova:** systémový lupus erythematosus, antifosfolipidový syndrom, trombocytopenie, cyklosporin A, plasmazeréza, polyvalentní imunoglobulin, prednisolon.

**Summary**

We present the observation of a patient, who was treated for epilepsy since her toddler age (absences). She had epileptic paroxysm grand mal at the age of 18, and at her 41 she had a vasal cerebral episode. It was at the age of 46 when she was diagnosed systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome accompanied by grave thrombocytopenia. This was resistant to therapy consisting of recurrent intravenous pulse application of 1 gram of 6-alpha-methyl-prednisolon, high intravenous doses of polyvalent immunoglobulin, and a repeated large-scale plasmaphereses. Only after peroral administration of the microemulsion form of cyclosporine A was introduced, a persistent increase in thrombocytes above  $100 \cdot 10^9$  per litre was observed.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, thrombocytopenia, cyclosporine A, plasmapheresis, polyvalent immunoglobulin, prednisolon.

**ÚVOD**

Problematika vztahů systémového lupus erythematoses (SLE) a antifosfolipidového syndromu (APS) je již řadu let

v popředí zájmu mnoha specialistů z různých oborů medicíny (2, 9, 15), přesto zůstává stále řada otázníků ve vzájemné závislosti resp. nezávislosti těchto dvou významných klinicko-laboratorních syndromů (7, 11, 13); imunopatolo-

gická trombocytopenie, zejména pak trombocytopenie rezistentní na léčbu patří k jednomu z živých problémů tohoto rychle se vyvíjejícího úseku medicíny (4).

## VLASTNÍ POZOROVÁNÍ

Prezentujeme kazuistiku 47leté úřednice, které byla v batolecím věku diagnostikována epilepsie (absence), ve 12 letech prý prodělala revmatickou horečku s dominancí kloubní symptomatologie, v 18 letech měla epileptický záchvat typu grand mal a od 26 let věku je trvale léčena pro arteriální hypertenzi. Menses mívala vždy se silnějším krvácením; přestože chtěla, nikdy nebyla těhotná. Ve 41 letech věku (5/1993) prodělala cévní mozkovou příhodu (CMP) v povodí arteria carotis interna l.dx. s levostrannou frustní reziduální symptomatologií. Pro podezření na trombotický původ uvedené CMP při hormonální terapii pro metrorhagii byla následně provedena sterilizace aktinoterapií (8/1993). Pro metrorhagie opakovaně dostávala estrogenní preparáty. Od CMP užívala Anopyrin, od sterilizace také substituční hormonální léčbu obsahující estrogeny. Přibližně za půl roku po prodělané CMP se objevily slabosti a závratě. Pro tyto obtíže byla provedena opakovaná vyšetření včetně krevního tlaku, ekg, Holterova monitorování, testu na nakloněné rovině, ale vždy s normálním nálezem.

Ve 45 letech věku (3/1997) se nově objevila zvýšená únavnost, artralgie a intermitentní otoky drobných ručních kloubů. V 9/1997 byla vyšetřována pro podezření na syndrom chronické únavy a přitom byla zjištěna pozitivita antinukleárních autoprotilátek (ANA), výrazně zvýšená sérová hladina antikardiolipinových protilátek ve třídě IgG (aCL IgG), naopak nebyly prokázány protilátky komplexu ENA (SS-A, SS-B, Sm, Sm/RNP, Jo-1, Scl-70), přítomen deficit buněčné imunity (Tab 1). Stav byl hodnocen jako suspektní difuzní onemocnění pojiva charakteru SLE.

Při první hospitalizaci v 12/1997 magnetická rezonance (MR) mozku s angiografií (bez podání kontrastní látky) zobrazila zúžení nepravidelného tvaru v oblasti větvení arteria carotis media úseku M2 vpravo, chronický infarkt frontoparietálně a temporookcipitálně vpravo, vícečetné zóny ischemií korově i v podkorových strukturách, které vzhledem k věku neodpovídají prosté sklerotické encefalopatii – podle rentgenologa může jít o arteritidu (obr. 1, 2). Ultrazvukové vyšetření srdce s hemodynamicky málo významnou mitrální insuficiencí, UZ břicha, UZ (duplexní) karotid a vertebrálních arterií, rtg S+P a ručních kloubů s normálními nálezy.

V 1/1998 při prvním vyšetření v revmatologické ordinaci ANA/IF pozitivní, sérová hodnota protilátek proti ds-DNA (Farrův test 13,0 % vazby) a aCL IgG zvýšena; navíc artritida drobných ručních kloubů; epilepsie již v dávné anamnéze, přesto mohlo jít o projev SLE. Čtyři klasifikač-

**Tab. 1. Vybraná laboratorní data v době pozorování.**

**Tab. 1. Selected laboratory data during observation.**

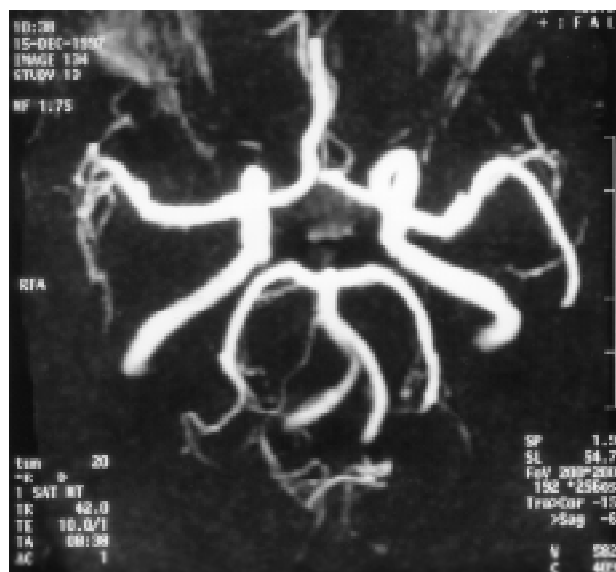
Laboratorní data	Časové rozmezí (měsíce)		
	10/97-05/98	06-09/98	10/98-01/99
leukocyty (4.0-9.0x10 <sup>9</sup> /l)	5.3...4.3	2.9...6.3	5.3
lymfocyty - absol. (1.0-4.0x10 <sup>9</sup> /l)	0.94...0.7	0.2	1.7
CD3+ T lymfo - absol. (0.7-2,1x10 <sup>9</sup> /l)	0.64	0.15	1.22
CD4+ T lymfo - absol. (0.5-1.4x10 <sup>9</sup> /l)	0.45	0.12	0.96
CD8+ T lymfo - absol. (0.3-1.0x10 <sup>9</sup> /l)	0.13	0.03	0.28
CD19+ B lymfo - absol. (0.13-0.35x10 <sup>9</sup> )	0.21	0.04	0.46
NK bb. - absol. (0.10-0.60x10 <sup>9</sup> /l)	0.04	0.00	0.02
Hb (120-162 g/l)	123...114	105...115	119
Trombo (149-409x10 <sup>9</sup> /l)	266...175	80...5...32	130
aCL IgG (0.00-12.0 GPL-U/ml)	216.9	147.2...25.5	11.2
aCL IgM (0.00-6.0 MPL-U/ml)	3.8	37.7...3.73	4.7
APTT - LA (0.00-1.1)	nevyšetřeno	3.047...0.85	1.03
anti ds-DNA/Farr. test (10 % vazby)	13.0	10.3...1.7	18.1
kyselina sialová (0.32-0.72 g/l)	0.94	0.90...0.65	0.84
CRP (0-10.0 mg/l)	21	19...5	5

ní kritéria SLE/ACR (1982, 1997) (8, 14) – 5, 8a, 10b, d, 11 – byla splněna. Navíc nález na MR mozku svědčí pro CMP a možnou vaskulitidu při SLE. Již dvakrát, a to v tříměsíčním rozmezí byla nalezena abnormálně vysoká sérová hladina aCL IgG, kritéria APS (1) však zatím nesplněna. Byla zahájena léčba chloroquinem (Delagil 1 tbl. á 250 mg/den) a pro vysoké sérové hodnoty aCL IgG bylo pokračováno v preventivní antiagregační léčbě anopyrinem.



Obr. 1. MR mozku. Chronický korový a podkorový infarkt temporo-okcipitálně vpravo, provázený lokálním patologickým zvýšením T2 signálu a rozšířením přilehlých částí pravé postranní komory v důsledku lokálních atrofických změn.

Fig. 1. MRI brain. Chronic cerebral cortex and subcortex infarct in right temporooccipital region with local patologic increase of T2 signal and expansion of close parts of right lateral chamber because of local atrophic changes.



Obr. 2. MR-angiografie (bez podání kontrastní látky) mozku. Difúzní a mírně nepravidelné zúžení inzulárních větví (úseku M2) arteria cerebri media vpravo – srovnaj s normálním nálezem na straně levé. Chronická ischemická zóna popisovaná na image 35 se nachází v oblasti arteriálního zásobení těchto větví.

Fig. 2. MRI-angiography (without contrast material) brain. Diffuse and slightly irregular stenosis of insular branches (part M2) of right arteria cerebri media – compare it with normal picture on left side. Chronic ischaemic area described on image 35 is situated in zone of arterial supply of these branches.

Tab. 2. Přehled počtu trombocytů a léčby v závislosti na čase.

Tab. 2. Outline of thrombocytes and management during time.

Datum	03/07/98- 11/07/98	14/07/98- 19/07/98	21/07/98- 10/08/98	12/08/98	31/08/98	09/98	10/98	12/98-01/99
Počet trombocytů (.10.log.9)	5...25...15	15...4...7	6...23...8	10	32	77...90	68...88	89...130
Léčba farmakologická	MP i.v. 5x1g	P p.o. 48mg/d IGi.v. celkem 55g, tj. 870 mg/kg	P p.o. 80mg/d VP celkem 7x	P p.o. 48mg/d CsA 240mg/d 3.8 mg/kg/d	P p.o. 40mg/d CsA 300mg/d 4.7 mg/kg/d	P p.o. 40mg/d CsA 200mg/d 3.2 mg/kg/d	P p.o. 32mg/d CsA 250mg/d 3.9 mg/kg/d	P p.o. 32mg/d CsA 200mg/d 3.2 mg/kg/d
Léčba trombo-náplavy	1x	1x	3x	0	0	0	0	0

MP – methylprednisolon, P – prednisolon, IG – polyvalentní imunoglobulin, VP – velkoobjemové plasmferézy, CsA – cyklosporin A

Během druhé hospitalizace v 5/1998 pacientka udávala pouze intermitentní artralgie a mírně zvýšenou únavu; v laboratorních datech nově zjištěna intermitentní lymfopenie

pod  $1,5 \times 10^9/l$ ; proto pokračováno v léčbě syntetickým antimalarikem.

Při ambulantní kontrole v 6/1998 narůstající únava, artralgie, myalgie, váhový úbytek 5 kg/měsíc a nově byla zjištěna anémie (105 g Hb/l), leukopenie ( $2,9 \times 10^9/l$ ), trombocytopenie ( $80 \times 10^9/l$ ), další prohloubení buněčného imunodeficitu (tab. 1).

Dne 3.7.1998 přijata k třetí hospitalizaci pro čerstvé petechie a sufuze na horních i dolních končetinách, zvýšené krvácení z dásní, laboratorně s poklesem trombocytů až na  $5 \times 10^9/l$  (tab. 1). Stav hodnocen jako hemorhagický syndrom při trombocytopenii u aktivní formy SLE, nově splněna též klasifikační kritéria APS (1). V den přijetí byl podán první i.v. pulz s 1 g 6-alfa-methyl-prednisolonu (MP) (Solu-Medrol), následně ještě čtyři 1 g i.v. pulzy MP, pak léčba prednisolonem (Medrol) p.o. (tab. 2). Druhý den hospitalizace 4.7.1998 pro bolestivost v krku bez zarudnutí a bez zvýšené axilární teploty byl ve 21 h podán z preventivních důvodů u této rizikové nemocné Augmentin (1 tbl. á 625 mg p.o.). Ve 22 h byl zjištěn progredující otok hrtanu s nutností intubace a přechodně několik hodin trvající arteficiální ventilace. Precipitační reakce na Augmentin byla negativní. 5.7.1998 bylo pokračováno v pulzní léčbě MP, která byla ukončena podáním pátého pulzu dne 11.7.1998. Trombocyty však nestouply nad  $15 \times 10^9/l$ , proto bylo 14.7.—19.7.1998 podáno i.v. celkem 55 g (tj. 870 mg/kg hm.) polyvalentního imunoglobulinu G (Endobulin); trombocyty však paradoxně klesly na  $7 \times 10^9/l$ . Následovala série sedmi velkoobjemových plasmazeréz (21.7.—10.8.1998). Výsledkem byl jen přechodný vzestup trombocytů na  $23 \times 10^9/l$  s následným poklesem na  $8 \times 10^9/l$ . Pacientka měla farmakologicky korigovanou arteriální hypertenzi a denně užívala 300 mg carbamazepinu, přesto byla při sérové koncentraci trombocytů  $10 \times 10^9/l$  dne 12.8.1998 zahájena léčba cyklosporinem A (CsA) (Sandimun Neoral cps.) denní dávkou 120 mg – 0—120 mg (tj. 3,8 mg/kg/den). Po celou dobu byly setrvale podávány glukokortikoidy p.o. a intermitentně náplavy trombocytů. Uvedená léčba vedla k postupnému vzestupu trombocytů nad  $100 \times 10^9/l$  (tab. 2).

Dne 13.7.1998 byla provedena sternální punkce s následnými vyšetřeními: cytologie (normální počet megakaryocytů), histologie (megakaryocyty obvyklého vzhledu), fenotypizace (klon maligních buněk nenalezen), cytogenetika (aberantní klon nenalezen, normální karyotyp). Coombsův přímý i nepřímý test byl opakovaně negativní, protilátky proti trombocytům nebyly prokázány aglutinační metodou, antitrombin III normální, diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC) byla vyloučena.

Při kontrolní hospitalizaci v 10/1998 se pacientka cítila poměrně dobře, přibrala na hmotnosti 2 kg, sérová hladina trombocytů stoupla až na  $88 \times 10^9/l$ . Sérová hladina beta-2-glykoproteinu I IgG byla zvýšená, IgM normální, protilátky aCL IgG i IgM byly ve fyziologických mezích.

Pro přechodně zvýšený krevní tlak v 12/1998 byla snížena denní dávka cyklosporinu A na 200 mg denně a byl

přidán felodipin jako další antihypertenzivum. Při ambulantní kontrole v 1/1999 pacientka subjektivní obtíže nedávala, byla normotenzní, sérová hladina trombocytů byla  $130 \times 10^9/l$ , felodipin zaměněn za enalapril (5 mg/den), dávka CsA (200 mg/den) byla ponechána. Z dalších léků pacientka užívala fenofibrát (200 mg/den), 6-alfa-methyl-prednisolon (32 mg/den), bopindolol (1 mg/den), chlortalidon (25 mg obden), karbamazepin (300 mg/den) a kyselinu acetylosalicilovou (100 mg obden).

Po celou dobu sledování měla pacientka normální renální funkce včetně sérové hladiny kreatininu, glomerulární filtrace a močového sedimentu; kvantitativní proteinurie byla opakovaně negativní. Při opakovaných vyšetřeních byly normální sérové hodnoty IgM, IgG, IgA, IgE. Pacientka byla po celou dobu sledování afebrilní, kontrolní kultivace z krku, nosu, moče a krve byly bez patologického nálezu. V séru nemocné bylo anti EBNA IgG pozit., IgM negat., anti CMV IgG i IgM negat. Pacientka je setrvale ANA/IF pozitivní (max. titr 1:16), LE buňky byly opakovaně pozitivní (0,03—0,06), protilátky proti histonům/ELISA pozitivní, CIK/PEG vždy v normě, anti-ds/DNA/IF/kinetoplast Trypanozoma Danilevski negativní, IgM RF/LFT negat., C3 a C4 v normě, ANCA/IF negat., ANCA myeloperoxidáza a proteináza 3 negat.

## DISKUSE

Trombocytopenie u nemocných se SLE bývá způsobena antitrombocytárními protilátkami nebo antifosfolipidovými protilátkami (10). Nejčastější příčinou trombocytopenie u nemocných se SLE bývají autoprotilátky proti trombocytům, které opsonizací destiček přes jejich Fc fragmenty vedou k jejich destrukci; příčinou trombocytopenie však může být také trombotická trombocytopenická purpura, virová (HIV, EBNA, CMV, rubeola) nebo bakteriální (infekční endokarditida, gramnegativní sepse) infekce; možná je též poléková etiologie; vzácněji katastrofický APS, DIC, myelodysplastický syndrom, hypersplenismus apod. (4).

U sledované nemocné nebyly při žádném ze dvou vyšetření antitrombocytární protilátky prokázány, naopak aCL IgG a jednou při výrazné trombocytopenii i aCL IgM byly detekovány v abnormálním titru (tab. 1); navíc byla abnormálně zvýšena hladina protilátek proti beta-2-glykoproteinu I IgG. Na začátku 7/1998 při manifestaci hluboké trombocytopenie měla nemocná normocytovou, normochromní anémii bez retikulocytózy a bez zvýšeného počtu schistocytů, což svědčí proti trombotické trombocytopenické purpře. Vyšetřením protilátek (HIV, EBNA, CMV, rubeola) a kultivačně jsme neprokázali floridní virovou ani bakteriální infekci. Několik týdnů před manifestací trombocytopenie nedošlo k záměně farmakoterapie, proto poléková

etiologie trombocytopenie je méně pravděpodobná. Nebyly přítomny známky orgánového selhání, což svědčí proti katastrofickému APS (2). Hematolog na podkladě laboratorních a pomocných vyšetření vyloučil DIC a hemoblastózu.

Trombocytopenie se u nemocných se SLE vyskytuje ve 30–50 % (10); těžká trombocytopenie pod  $10 \times 10^9/l^v$  méně než 5 % (4). Podle Boumpase (4) je vhodné léčbu těžké trombocytopenie u SLE zahájit vstupní sérií pulzů MP á 1 g a náplavy trombocytů, při rezistenci i.v. IG (1 g/kg hmotnosti dva dny s opakováním každé 3–4 týdny), při rezistenci pak CsA (3–5 mg/kg hmotnosti) nebo i.v. cyklofosfamid event. jiné cytostatikum, zvážit též splenektomii při setrvalé dlouhotrvající rezistenci připadá v úvahu i dosud experimentální léčba autologní transplantací kostní dřeně (kmenových/progenitorových buněk). Cervera a spol. (6) i jiní uvádějí dobré výsledky s užitím Danazolu v léčbě refrakterní trombocytopenie u nemocných SLE. Podle nečetných literárních údajů byl CsA již opakovaně úspěšně využit v léčbě trombocytopenie u SLE (5, 12).

U sledované nemocné byla léčba zahájena podle výše uvedeného doporučení sérií pěti i.v. pulzů á 1 g s MP, při rezistenci byly podány i.v. IG v dávce 870 mg/kg hmotnosti během šesti dnů, následně proběhla série sedmi velkoobjemových plasmaferez. K imunomodulační léčbě cyklofosfamidem resp. jiným cytostatikem nebylo přistoupeno zejména pro riziko následené infekce. Danazol nebyl podán pro možné nežádoucí účinky takové léčby (exantém, virilizace). Po event. splenektomii by u této nemocné při následné pravděpodobné trombocytóze a současném APS bylo výrazně zvýšeno riziko trombózy, proto splenektomie nebyla u této nemocné vhodná. Při hodnotě trombocytů  $10 \times 10^9/l$  po téměř šesti týdnech neúspěšné léčby bylo zahájeno podávání CsA a to i přes několik relativních kontraindikací (hypertenze korigovaná léčbou, medikace karbamazepinem, buněčný imunodeficit včetně CD4+). Po dvou týdnech léčby CsA došlo k vzestupu trombocytů nad  $30 \times 10^9/l$ , po pěti měsících léčby CsA k vzestupu trombocytů nad  $100 \times 10^9/l$ . Nežádoucí účinky léčby CsA nebyly v době sledování nemocné zjištěny. Podávání náplavů trombocytů je obecně u nemocných se SLE nevhodné, protože je významné riziko reakce s novými antigeny (10); je-li však hodnota trombocytů pod  $10 \times 10^9/l$  nebo jsou při těžké trombocytopenii známky čerstvé krvácivé diatézy, je podání náplavů trombocytů oprávněno. U sledované nemocné byl v indikovaných případech podán náplav trombocytů vždy jen od jednoho dárce, čímž se minimalizoval počet nových antigenů.

Neplodnost u této nemocné mohla být teoreticky způsobena APS, tzv. silnější menses mohly být způsobeny přítomností protilátek proti koagulačním faktorům (II, VIII, IX, XI nebo XII), které bývají u SLE přítomny (10); ty však u této pacientky nebyly vyšetřeny.

Otok hrtanu s nutností přechodné arteficiální ventilace dne 4.7.1998 mohl být teoreticky způsoben také alergickou reakcí na Solu-Medrol (3); avšak vzhledem k více než 24 h odstupu otoku hrtanu od i.v. podání Solu-Medrolu a následné nekomplikované léčbě Solu-Medrolem je toto méně pravděpodobné.

## ZÁVĚR

Uvedená kazuistika svědčí pro blízké vzájemné vztahy SLE a APS, současně popisuje diferenciální diagnostiku těžké refrakterní trombocytopenie u SLE a obtíže spojené s její léčbou. Přestože byl CsA podán u sledované nemocné v indikaci těžké refrakterní trombocytopenie u SLE přes některé relativní kontraindikace, měl velmi příznivý efekt na vzestup sérové hladiny trombocytů bez nežádoucích účinků takové léčby v době pozorování.

## LITERATURA

- Asherson R.A., Cervera R.:** Antiphospholipid syndrome. S. 1057–1064. In: Kelley W.N., Harris E.D., Ruddy S., Sledge C.B. (Eds.): Textbook of Rheumatology. Philadelphia, W.B. Saunders Company 1997, 1904 s.
- Asherson R.A., Cervera R., Piette J.C. a spol.:** Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Med Baltimore*, 77, 1998, č. 3, s. 195–207.
- Beq H., Dequeker:** Hypersensitivity reaction to pulse dose of methylprednisolone (Solumedrol): a case report. *Acta Clin Bel*, 38, 1983, č. 4, s. 262–264.
- Boumpas D.T.:** Management of refractory thrombocytopenia in SLE. XII PANAM Congress of Rheumatology, Montreal, 21.–25.6.1998.
- Caccavo D., Lagana B., Mitterhofer A.P. a spol.:** Long-term treatment of systemic lupus erythematosus with cyclosporin A. *Arthr Rheum*, 40, 1997, č. 1, s. 27–35.
- Cervera H., Jara L.J., Pizarro S. a spol.:** Danazol for systemic lupus erythematosus with refractory autoimmune thrombocytopenia or Evans' syndrome. *J Rheumatol*, 22, 1995, č. 10, s. 1867–1871.
- Ghirardello A., Doria A., Ruffatti A. a spol.:** Antiphospholipid antibodies (aPL) in systemic lupus erythematosus. Are they specific tools for the diagnosis of aPL syndrome? *Ann Rheum Dis*, 53, 1994, s. 140–142.
- Hochberg M.C.:** Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthr Rheum*, 40, 1997, č. 9, s. 1725.
- Hughes G.R.V., Asherson R.A., Khamashta M.A.:** Antiphospholipid syndrome: linking many specialities. *Ann Rheum Dis*, 48, 1989, s. 355–356.
- Lahita R.G.:** Clinical presentation of systemic lupus erythematosus. S. 1028–1039. In: Kelley W.N., Harris E.D., Ruddy S., Sledge C.B. (Eds.): Textbook of Rheumatology, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1997, 1904 s.
- Lockshin M.D.:** Lupus and Antiphospholipid Antibody Syndrome: Either, Neither, or Both. *Amer J Med*, 96, 1994, s. 1–2.

12. Manger K., Kalden J.R., Manger B.: Cyclosporin A in the treatment of systemic lupus erythematosus: results of an open clinical study. *Brit J Rheumatol*, 35, 1996, s. 669—675.

13. May K.P., West S.G., Moulds J. a spol.: Different manifestations of the antiphospholipid antibody syndrome in a family with systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum*, 6, 1993, č. 4, s. 528—532.

14. Tan, E.M., Cohen A.S., Fries J.F. a spol.: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum*, 25, 1982, č. 11, s. 1271—1277.

15. Vianna J.L., Khamashta M.A., Ordi-Ros J. a spol.: Comparison of the Primary and Secondary Antiphospholipid Syndrome: A European Multicenter Study od 114 Patients. *Amer J Med*, 96, 1994, s. 3—9.

Do redakcie došlo 23.6.1999.

Adresa autora: MUDr. Z. Dvořák, CSc., II. interní klinika, Fakultní nemocnice, 500 05 Hradec Králové, Česká republika.

## OZNAM

# AKTUÁLNÍ PROBLÉMY REVMATOLOGIE

Postgraduální medicína, roč. 1, 1999, č. 3, 118 s., cena 95 Kč. Praha, Strategie s.r.o.

Od začátku tohoto roku (1999) vychází nový odborný časopis pro lékaře *Postgraduální medicína* (šéfredaktorka MUDr. Olga Wildová), a to v šesti číslech za rok.

Pro letošní edici byla vybrána tato témata: Chronické srdeční selhání, Kolorektální karcinom, Aktuální problémy revmatologie, Cévní příhody mozkové, Kožní choroby z povolání, Choroby vyššího věku.

Aktuální problémy revmatologie uspořádal člen redakční rady *Postgraduální medicíny* prof. MUDr. Karel Trnavský, DrSc. Zařadil do nich tato sdělení: Fibromyalgie a chronický únavový syndrom (Hrnčíř, Dvořák), Syndrom bolestivého ramene (Sedláčková), Reaktivní artritidy (Linduškova), Idiopatické zánětlivé myopatie (Vencovský a spol.), Systémová sklerodermie (Šrork, Bečvář), HIV a pohybové ústrojí (Olejárová), Reminiscence na farmakoterapii (Trnavský, Vykydal), Problémy inhibice cyklooxygenázy-2 (Trnavský, Kršiak).

Blok meritorních sdělení je označována jako „Focus“ každého čísla. Kromě toho jsou v čísle 3 aktuální témata z interny, chirurgie, infektologie, psychiatrie, urogyneko-

logie, preventivního lékařství a farmakoterapie. Nechybí ani rozhovor se zajímavou a významnou osobností medicínského světa a informace o vzdělávání lékařů.

Editorial pro číslo 3 připravil prof. Trnavský. Vysvětluje v něm pojem a obsah moderní revmatologie. Přehledné a srozumitelné je jeho členění revmatických chorob do 6 základních okruhů. Pokud se léčebných pokroků týče, za nejdůležitější považuje autor přes všechny farmakoterapeutické úspěchy dodržovat koncepci a zásadu komplexní léčby a péče o nemocného. Toto pojetí je postaveno na principu preventivně-léčebných konzervativních opatření ve spojení s postupy invazivními, tj. revmatochirurgickými.

Časopis *Postgraduální medicína* je na velmi dobré technické úrovni. Vynikající je jeho grafická úprava. Tento nový časopis se už dobře zabydlel v medicínském světě. Pravidelně jej odebírá více než 1600 abonentů.

Aktuální problémy revmatologie ve třetím čísle *Postgraduální medicína* dobře reprezentují českou revmatologii.

M. VYKYDAL