

## DETECTION AND DIAGNOSTIC OF HEREDITARY MONOGENIC NEUROLOGIC DISEASES IN SLOVAK REPUBLIC

JURASOVA A, TRAUBNER P, BEHULOVA R, MEZENSKA R, LUKACOVA M

### ZÁCHYTNOSŤ A DIAGNOSTIKA DEDIČNÝCH MONOGÉNNE PODMIENENÝCH NEUROLOGICKÝCH OCHORENÍ NA SLOVENSKU

#### Abstract

**Jurasova A, Traubner P, Behulova R, Mezenska R, Lukacova M:**

**Detection and diagnostic of hereditary monogenic neurologic diseases in Slovak republic**  
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (1): 14–17

Authors present a clinical symptoms recapitulation of the most important monogenic hereditary neuromuscular diseases, their molecular-genetic causes and the possibilities of diagnostic on the level of DNA analysis. Low detectability of these pathologic states in Slovak republic is stressed and possible causes of this state are analyzed. (Ref. 10.)

**Key words:** hereditary neurologic diseases, detection, diagnostic.

#### Abstrakt

Jurášová A., Traubner P., Behulová R., Mezenská R., Lukáčová M.:

Záchytnosť a diagnostika dedičných monogénne podmienených neurologických ochorení na Slovensku  
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 1, s. 14–17

Autori v článku rekapitulujú klinické príznaky najdôležitejších monogénne podmienených dedičných neuromuskulárnych ochorení, ich molekulovo-genetickú príčinu a možnosti diagnostiky na úrovni analýzy DNA. Poukazujú na nízku záchytnosť týchto patologických stavov na Slovensku a analyzujú niektoré možné príčiny tohto stavu. (Lit. 10.)

**Kľúčové slová:** dedičné neurologické ochorenia, záchytnosť, diagnostika.

Dedičné poruchy, pri ktorých mutácia v jedinom géne zapríčiňuje poruchu neuromuskulárneho aparátu, patria v registri genetických ochorení medzi najvážnejšie. Postihnutí majú väčšinou ťažké zmeny motoriky, často sa pridružujú mentálne poruchy, ochorenia majú spravidla progresívny, nezvratný priebeh, väčšinou s infaustným záverom. Možnosti terapie sú väčšinou len symptomatické, zmierňujúce sprievodné príznaky, ale dobu prežívania ani priebeh choroby výrazne neovplyvňujú.

Tieto patologické stavy sa prenášajú do nasledujúcej generácie podľa jednoduchých zákonov Mendelovej dedičnosti a viacnásobný výskyt v rodine je takmer pravidlom.

Možnosti diagnostiky, ktoré v nedávnej minulosti tvorilo len presné zhodnotenie klinických príznakov, sa rozšírili o metódy molekulovej genetiky, ktoré dokážu nielen verifikovať ochorenie, ale určiť aj prenášačov patologickej alely a detegovať chorobu v bezpríznakovom, resp. ešte prenatalnom období. Vzhľadom na závažnosť ochorení a absenciu kauzálnej terapie je predovšetkým ponuka prenatalnej diagnostiky génových porúch zapríčiňujúcich

takéto neuromuskulárne patologické stavy nesmierne dôležitou súčasťou dispenzarizácie postihnutých rodín.

Snaha o diagnostiku všetkých prípadov a evidencia týchto rodín v celoštátnom registri by mala byť preto samozrejmosťou. O to závažnejšie je, že na Slovensku je evidovaná len ich malá časť a v niektorých oblastiach je záchytnosť takéhoto postihnutia ešte stále zriedkavosťou.

V našej práci by sme chceli stručne prezentovať klinický obraz, príčinu a možnosti diagnostiky troch najčastejších monogénne podmienených patologických stavov, s ktorými sa neurológ stretáva.

#### Duchenneova a Beckerova svalová dystrofia

Progresívne svalové dystrofie typu Duchenne a Becker sú na pohlavie viazané recesívne dedičné ochorenia pohybového aparátu. Výskyt Duchenneovej muskulárnej dystrofie (DMD) je približne 1:3500, kým Beckerova muskulárna dystrofia (BMD) je približne

Department of Neurology, School of Medicine and University Hospital, Bratislava. [bl@fmed.uniba.sk](mailto:bl@fmed.uniba.sk)

**Address for correspondence:** A. Jurasova, MD, Dpt of Neurology, FN, Mickiewiczova 13, SK-813 69 Bratislava 1, Slovakia.  
Phone> +421.7.579 0452

Neurologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Fakultnej nemocnice v Bratislave a Centrum lekárskej genetiky Fakultnej nemocnice v Bratislave

**Adresa:** MUDr. A. Jurášová, Neurologická klinika FN, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava 1.

10-krát zriedkavejšia. Za vznik oboch ochorení zodpovedá porucha v syntéze bielkoviny dystrofínu. Funkcia tohto polypeptidu nie je úplne objasnená, ale predpokladá sa jeho účasť pri kotvení aktínových vlákien v plazmatickej membráne svalových vretienok. Pri DMD stráca dystrofín svoju funkčnosť úplne, u postihnutých s BMD si ju dlhodobo čiastočne zachováva (1). Klinické príznaky oboch dystrofií sú veľmi typické. Hlavným prejavom je postupný rozvoj svalovej atrofie a s tým spojenou svalovou slabosťou. Atrofia sa spravidla začína na proximálnych svalových skupinách dolných, zriedkavo horných končatín, proces sa postupne šíri na svaly chrbtové a brušné, ako posledné sú atakované distálne končatinové svalové skupiny. Atrofia prebieha symetricky, úbytok svalovej hmoty je nahradený väzivou a tukom, takže opticky sú postihnuté oblasti hypertrofované, na pohmat tvrdej „gumovej“ konzistencie. Funkčným prejavom degeneračného procesu sú problémy pri vstávaní z ležiacej polohy, či sediacej polohy (myopatické šplhanie), kačacia chôdza, neschopnosť vykonať drep, zníženie až vyhasínanie šlachových reflexov a následné kontraktúry. Nástup uvedených príznakov sa pozoruje okolo 4.—6. roku života. Asi od 15. roku života sú postihnutí pripútaní na invalidný vozík a pred koncom 2. alebo začiatkom 3. dekády života sa ochorenie končí smrťou následkom infekcie dýchacích ciest alebo srdcovým zlyhaním v tom čase už úplne nehybných postihnutých (2). Inteligenčný kvocient u detí s DMD je priemerne znížený o 20 bodov, asi jedna pätina postihnutých chlapcov má výraznejší mentálny handicap (3). BMD sa prejavuje neskôr ako DMD a má miernejší priebeh — schopnosť chodiť sa zachováva až do 4. dekády života. Ostatné príznaky pri oboch ochoreniach sú veľmi podobné (2).

Gén pre dystrofín je lokalizovaný na krátkom ramene chromozómu X v oblasti 21. Patrí k najdlhším doteraz objaveným génom u vyšších eukaryontov. Má dĺžku asi 2,5 milióna bázových párov a pozostáva zo 79 exónov. Najčastejším typom mutácie dystrofínového génu sú delécie (asi 65 % mutácií), 5 % sú duplikácie a zvyšok tvoria mutácie iného typu. DMD fenotyp zapríčiňujú z veľkej časti veľmi rozsiahle delécie alebo tzv. „frame shift“ mutácie, ktoré majú za následok skrátenie alebo nefunkčnosť najčastejšie koncov proteínu. Miernejšie prejavy BMD asociujú s menšími deléciami a „non frame shift“ mutáciami zanechávajúcimi oba konce proteínu neporušené. Asi dve tretiny mutácií DMD/BMD sa dedia z predchádzajúcich generácií, jedna tretina vzniká de novo. Gén pre dystrofín je lokalizovaný na chromozóme X, a preto dedičnosť dystrofií zodpovedá klasickému typu na pohlavie viazanej dedičnosti. Ak je matka nositeľkou mutovaného génu, synovia majú 50 % pravdepodobnosť, že budú postihnutí a 50 % dcér môže zdediť od matky mutovaný gén a stanú sa prenášačkami. Uvedená situácia však nastane, len ak nejde o mutáciu vzniknutú de novo, čo je nevyhnutné presne odlišiť. Určenie, či ide o novovzniknutú mutáciu alebo jej prenos z predchádzajúcej generácie, môže byť komplikované existenciou mozaiky pohlavných buniek s poškodenou alelou u matiek postihnutých synov (4).

Keďže veľkú časť mutácií dystrofínového génu tvoria delécie, zameriavame sa pri diagnostike na ich detekciu, a to pomocou viacnásobnej (multiplex) PCR, ktorá nám umožňuje súčasnú detekciu takmer všetkých delécií (5, 6).

Liečiť kauzálnu príčinu tohto ochorenia nemožno, pokusy o génovú terapiu nezaznamenali významnejší úspech. Korektúra svalových kontraktúr, rehabilitácia, podpora srdcovej činnosti a liečba infekcií dýchacích ciest sú iba paliatívnou terapiou (7).

Ak vychádzame z údajov o frekvencii z literatúry 1:3500 narodených osôb mužského pohlavia a berieme do úvahy, že postihnutí Duchenneovou dystrofiou sa dožívajú asi 1/3 priemerného veku, aj pri klesajúcej pôrodnosti by sa v tomto okamihu malo nachádzať na Slovensku asi 250 osôb postihnutých týmto ochorením. V registri Centra pre lekársku genetiku je ich evidovaných necelá polovica (123).

Iba u malej časti z nich je dokumentovaný familiárny výskyt ochorenia napriek tomu, že 2/3 mutácií je dedených, a teda by mala sa u nich mala zaznamenať pozitívna rodinná anamnéza.

O nespoľahlivosti záchytnosti a evidencie sa môžeme presvedčiť aj iným jednoduchým výpočtom. Za posledných 5 rokov sa na Slovensku narodilo asi 200 000 osôb mužského pohlavia. Najmenej 50 z nich by malo byť postihnutých Duchenneovou dystrofiou. Ak berieme do úvahy tretinovú frekvenciu spontánnych mutácií, minimálne v 33 prípadoch musí ísť o ďalší výskyt ochorenia v rodine. Z našich skúseností vieme, že matka, u ktorej sa takéto postihnutie v rodine vyskytne, žiada takmer vždy o prenatálnu diagnostiku, alebo jej prinajmenšom odporučia odbornú genetickú konzultáciu.

Za posledných 5 rokov bolo v Centre lekárskej genetiky, ktoré ako jediné vykonáva na Slovensku diagnostiku DMD metódami molekulovej genetiky, vykonaných 16 prenatálnych diagnostík z dôvodu výskytu Duchenneovej dystrofie v rodine.

### Spinálne muskulárne atrofie

Spinálne muskulárne atrofie (SMA) tvoria heterogénnu skupinu ochorení, vyžadujúce si predovšetkým veľmi opatrné odlišenie od primárnych myopatií. Proximálne SMA s nástupom v detstvom veku sú po cystickej fibróze druhým najčastejším letálnym ochorením s autozomálnerecesívnou dedičnosťou.

Incidencia ochorenia na Slovensku je približne 1:5600. Ochorenie je spôsobené degeneráciou buniek predných rohov miechy a jadier mozgových motorických nervov, ktorá vedie k následnej progresívnej končatinovej a trupovej chabej obrne spojenou so svalovou atrofiou.

Podľa priebehu ochorenia, doby jeho nástupu a dĺžky života postihnutých sa SMA rozdeľujú do troch skupín. Spoločnými klinickými príznakmi vo všetkých skupinách je atrofia svalov s rozličnou rýchlosťou progresiou, svalová hypotónia, strata schopnosti vykonávať niektoré pohyby s následným vznikom kontraktúr, skolióza, dychová insuficiencia a v dôsledku toho infekty dýchacích ciest.

1. Typ SMA I (syndróm Werdnig—Hoffman) je najťažšou formou ochorenia, s nástupom do prvých troch mesiacov života.

Deti nie sú schopné sedieť, nedokážu zdvihnúť hlavu, majú výrazné respiračné problémy v dôsledku insuficiencie dýchacích svalov, od narodenia trpia bronchitídou a veľmi skoro zomierajú na následok rozvinutia infekcie respiračnej sústavy.

2. Typ SMA II je intermediárna forma s prvými príznakmi do troch rokov života.

Postihnuté deti sa dokážu posadiť, nie však samostatne chodiť. Ostatné príznaky i dĺžka prežívania sú približne rovnaké ako pri SMA I.

3. Typ SMA III (syndróm Kugelberg—Welder) je najmiernejšia forma ochorenia, s normálnym vývojom motorických funkcií v prvých rokoch života a s príznakmi svalovej slabosti v neskoršom veku, často až po dosiahnutí dospelosti. Prognóza je dobrá, závisí od stupňa postihnutia dýchacích svalov (8).

V rámci každej z týchto 3 skupín existuje určitá variabilita a nie vždy možno presne kategorizovať konkrétne postihnutie.

Lokus génu pre všetky tri typy SMA leží na krátkom ramene 5. chromozómu a nazýva sa Survival Motor Neuron Gene (SMN).

Jeho štruktúra v čase písania tohto článku nie je ešte presne objasnená.

Pravdepodobne má 9 exónov a na mieste lokalizácie sa nachádza podobne v 2 kópiách, ktoré sa od seba iba nepatrne líšia. Prostredníctvom špecifických protilátok bola dokázaná prítomnosť SMN proteínu v nových jadrových štruktúrach tzv. „gems“ (Gemini of coiled bodies), ktoré majú pravdepodobne určitú úlohu v metabolizme RNA. Presná funkcia SMN proteínu nie je známa.

Najčastejšou mutáciou SMN génu zapríčínujúcou fenotyp SMA sú delécie alebo iné poruchy v jeho exóne 7. Vyskytujú sa u viac ako 98 % pacientov s týmto ochorením. Bola dokázaná silná korelácia medzi typom mutácií v SMN géne a závažnosťou ochorenia. Pacienti so SMA I majú pravdepodobne dve „vážne“ alely (alely s rozsiahlejším poškodením), pacienti so SMA II majú jednu „vážnu“ a jednu „miernejšiu“ alelu a typ SMA III dve „miernejšie“ alely. Fenotypová variabilita ochorenia je pravdepodobne spôsobená existenciou mnohých patologických SMA alel. Svedčí o tom aj výskyt extrémnych rozdielov vo fenotype v rámci jednej rodiny.

Je však možné, že existuje ďalší SMA determinujúci, alebo SMA modifikujúci gén, ktorý sa podieľa na regulácii fenotypového prejavu SMA (4).

Podľa odhadovanej frekvencie sa na Slovensku vyskytuje viac ako 900 rodín s niektorým typom dedičnej spinálnej atrofie. V centrálnom genetickom registri máme údaje iba o 64 z nich.

### Chorea Huntingtonova

Chorea Huntingtonova alebo aj dedičná forma „tanca sv. Víta“ je neskoro sa manifestujúce neurologické ochorenie s úplnou penetranciou. Jeho výskyt v európskej populácii je približne 1:20 000. Zapríčňuje ho porucha v proteíne, ktorý sa exprimuje predovšetkým v mozgu a ktorého funkcia zatiaľ nebola objasnená. Na 5' konci tohto proteínu sa u postihnutých nachádza 42–100 aminokyselín glutamín. Nepostihnutí jedinci v populácii majú 10–34 glutamínových prívieskov. Gén zodpovedajúci za syntézu tohto proteínu (nazývaného aj huntingtín) leží na krátkom ramene 4. chromozómu. Je dlhý viac ako 210 kilobáz a poruche na 5' konci zodpovedá prítomnosť nestabilnej trinukleotidovej sekvencie CAG, kódujúcej glutamín. Dedičnosť ochorenia je autozómovo dominantná (9). Klinické prejavy ochorenia sa začínajú choreatiformnými hyperkinézami (chorea — tanec sv. Víta), poruchami chôdze, reči, stratou koordinácie. Výrazné sú aj psychické zmeny — predovšetkým depresie, halucinácie, stavy nepokoja a rýchly nástup demencie. K úplnej strate motorickej kontroly a intelektuálnych schopností dochádza do 10 rokov od nástupu prvých prejavov ochorenia (10).

V centrálnom registri máme evidované údaje o 43 takto postihnutých pacientoch, pričom v skutočnosti sa na Slovensku musí vyskytovať najmenej 250 prípadov tohto ochorenia.

### Diskusia a záver

Uvedený stručný prehľad poukázal na absolútne nedostatočnú záchytnosť neurologických ochorení s pravidelnou dedičnosťou v rámci Slovenska. Existuje viacero možných vysvetlení tohto sta-

vu. Predpokladáme, že veľká časť prípadov zostane nediagnostikovaná, resp. sa diagnóza zamieňa za ochorenia s aspoň čiastočne podobným obrazom, ako je napríklad DMO, perinatálne poškodenia, iné degeneratívne neurologické ochorenia a podobne. O tom, že chyby v diagnostike a diferenciálnej diagnostike sa zúčastňujú na nízkej záchytnosti napr. Duchenneovej dystrofie, svedčí prípad 16-ročného chlapca opakovane vyšetrovaného na neurologickom oddelení rajónnej nemocnice (podotýkame, že s typickými príznakmi ochorenia), ktorý bol diagnostikovaný ako „svalová dystrofia neznámej etiológie“. Správnu diagnózu rozpoznal zastupujúci obvodný lekár. Sestra postihnutého v tom čase vo 4. mesiaci tehotnosti požiadala ihneď o genetickú konzultáciu a následne aj o prenatalnú diagnostiku, ktorá potvrdila poruchu dystrofinového génu u plodu a gravidita bola na žiadosť tehotnej prerušená.

Zarážajúce sú nevedomosti mnohých lekárov o spôsobe dedičnosti týchto ochorení aj o možnostiach ich diagnostiky na úrovni DNA-analýzy v rámci Slovenska. Nie sú zriedkavosťou napríklad žiadosti o potvrdenie diagnózy Duchenneovej svalovej dystrofie u osôb ženského pohlavia.

Svoju úlohu má zlá spolupráca genetikov a neurológov, chýba aktívny prístup a vyhľadávanie zo strany spádových genetických pracovísk. Svedčia o tom minimálne informácie o výskyte ochorení z niektorých oblastí a naopak takmer úplné pokrytie údajov z iných regiónov, pričom podľa zákonov populačnej genetiky by mal byť rozptýlený výskyt na celom území približne rovnaký.

Veľmi vážnym nedostatkom je príliš stručné a často nezrozumiteľné odoberanie rodinnej anamnézy lekármi prvého kontaktu, resp. odoberanie tejto anamnézy zdravotníkmi sestrami. Odbavenie tejto povinnosti absolútne nevhodnými otázkami typu: „Je vo Vašej rodine niekto postihnutý dedičným ochorením?“, je skôr pravidlom ako výnimkou. Musíme si pritom uvedomiť, že zanedbanie tejto povinnosti môže mať pre lekára podobné forenzné následky, ako napr. nezistenie údajov o alergií pacienta na terapeutické preparáty.

Procesy požadujúce mnohomiliónové odškodné od lekárov, ktorí nepoučili rodičov o možnosti prenatalnej diagnostiky v prípade narodenia sa postihnutého dieťaťa, už dávno nie sú iba doménou USA. Kto praxoval na zahraničnom klinickom pracovisku a zažil dôsledné (často sa nám môže zdať, že až prehnane precízne) zisťovanie anamnézy už pri registrácii pacienta v zdravotníckom zariadení, s nami súhlasí, že zahraniční kolegovia si skutočnosť možného právneho postihu neustále uvedomujú.

Pri odobraní rodinnej anamnézy so zameraním na neurologické dedičné ochorenia sa musíme pýtať na údaje najmenej z troch, pokiaľ možno však z viacerých generácií rodiny (rodičia, starí rodičia, súrodenci, potomstvo). Volíme jednoduché otázky zameriavajúce sa na fakty o skorých úmrtiach a pohybových postihnutiach príslušníkov rodiny, o potrebe používať pomôcky (barle, invalidný vozík), o ich mentálnych schopnostiach — umiestnenie v ústavoch, návšteva osobitnej školy, problémy s čítaním a písaním, spomalenie individuálneho vývinu, potreba dispenzarizácie u odborného lekára a pod. Aj veľmi dôsledné odoberanie rodinnej anamnézy nám pri vhodne zvolenom systéme otázok nezaberie viac času ako niekoľko minút.

Musíme si uvedomiť, že monogénne podmienené dedičné neurologické ochorenie nie sú také zriedkavé, ako je vžitá predstava u väčšiny lekárov. Stále sa rozširujú aj možnosti ichčasnej a prenatalnej diagnostiky na úrovni DNA-analýzy. Rozpoznanie týchto

patologických stavov a evidencia rodín s ich výskytom je nevyhnutnou podmienkou efektívneho genetického poradenstva, na ktoré majú tieto rodiny etický i právny nárok.

### Literatúra

1. **Hoffman E.P., Brown R.H., Kunkel L.M.:** Dystrophin: the protein product of Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell*, 51, 1987, s. 917—928.
2. **Chamberlein J.S., Caskey C.T.:** Duchenne muscular dystrophy. *Cur. Neurol.*, 10, 1990, s. 65—103.
3. **Theile U.:** Checkliste Genetische Beratung. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1993, 243 s.
4. **Šimko J.:** Princípy molekulárnej patogenézy a genetiky. In: Hulín et al: Patofyziológia. Bratislava, SAP 1998, s. 92—119.
5. **Horváthová L., Hubertová K., Kadási L., Šimko J.:** Detekcia delécií v dystrofinovom géne pri Duchenneovej/Beckerovej muskulárnej dys-

trofii pomocou mnohonásobnej polymerázovej reťazovej reakcie. *Čes. Slov. Neurol. Neurochir.*, 4, 1996, s. 201—205.

6. **Šimko J., Zatkalíková L., Mezenská R., Behulová R., Mináriková O., Šimko F.:** Diagnostika Duchenneovej a Beckerovej muskulárnej dystrofie pomocou mnohonásobnej polymerázovej reťazovej reakcie u slovenských pacientov. *Bratisl. lek. Listy*, 99, 1998, s. 222—225.
7. **Emery A.E.H.:** Duchenne muscular dystrophy. Oxford Monographs on Medical Genetics. No. 15, Oxford, Oxford University Press 1987, s. 71—91.
8. **Passarge E.:** Taschenatlas der Genetik. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1992, 387 s.
9. **The Huntington Disease Collaborative Research Group.** Identification of the Chorea Huntington gene. *Cell*, 72, 1993, s. 971—983.
10. **Murken J., Cleve M.:** Humangenetik. Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag 1993, 256 s.

Received July 22, 1999.

Accepted December 17, 1999.

### BOOK REVIEW

**Gavorník P.: Ateroskleróza a iné choroby tepien.** Bratislava, Univerzita Komenského 1999, 216 strán.

Začiatkom novembra 1999 sa dostala na knižný trh publikácia *Ateroskleróza a iné choroby tepien*, ktorej autorom je doc. MUDr. Peter Gavorník, CSc., vysokoškolský pedagóg Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, zástupca prednostu II. internej kliniky LFUK, známy ako hlavný zakladateľ Slovenskej angiologickej spoločnosti SLS, vedúci angiologického pracoviska vo Fakultnej nemocnici v Bratislave, hlavný odborník pre angiológiu, autor prvej slovenskej učebnice angiológie (1998) a vyše 200 odborných a vedeckých prác o angiológii.

Kniha má 216 strán a člení sa na štyri hlavné časti.

V úvode autor charakterizuje arteriológiu ako užšie špecializovaný odbor všeobecnej angiológie a analyzuje najaktuálnejšie problémy slovenskej angiológie, ktorá bola roku 1997 uznaná de iure za nadstavbový špecializovaný odbor internej medicíny.

V ďalšej časti sú informácie o základnej klasifikácii chorôb artériového systému človeka.

V tretej časti sa opisujú funkčne podmienené poruchy tepien (vazoneurózy), jednak vazokonstrikčné, jednak vazodilatačné.

V štvrtnej najrozsiahlejšej časti sa opisujú organicky podmienené choroby tepnového systému, jednak neobštrukčné a jednak obštrukčné. Z obliterujúcich chorôb je najväčšia pozornosť venovaná ateroskleróze, pričom text je členený na časti: etiopatogenéza a patologická anatomia, klinický obraz, diagnóza, diferenciálna diagnóza, prevencia a liečba. Okrem aterosklerózy sa opisujú aj iné choroby so sklerotickou tendenciou tepnovej steny (Monckebergerova skleróza, ateroskleróza, diabetická angiopatia).

V ďalších samostatných kapitolách sa opisujú zápalové obliterujúce choroby tepien (vaskulitídy, arteritídy), kompresívne syndrómy tepien a iné obštrukčné choroby tepien (fibromuskulárna dysplázia tepien, cystická degenerácia adventície tepien, artériová trombóza, artériová embólia a iné zriedkavejšie choroby).

Text monografie je prehľadne členený, doplnený je 54 tabuľkami a 4 obrázkami, ktorých zoznamy sú aj zvlášť uvedené, čím sa zrozumiteľnosť zvyšuje. V literatúre je 234 citácií, register má vyše 1200 hesiel.

Jazyková a štylistická úroveň je vyhovujúca, text sa veľmi dobre číta. Používa sa správna terminológia. Pretože v našej literatúre neexistuje podobná monografia alebo učebnica a orientácia v zahraničnej aj domácej vedeckoodbornej literatúre je pre veľkú rozmanitosť a kvantitu i kvalitu veľmi ťažká, treba mimoriadne vysoko ohodnotiť úsilie docenta Gavorníka obohatiť náš literárny fond o monografiu o ateroskleróze a iných artériových chorobách. Táto publikácia je veľkým prínosom pre slovenskú medicínsku obec.

Mimoriadne aktuálnu a zložitú problematiku autor zvládol na vysokej teroretickej a prakticko-medicínskej úrovni. Ide vlastne o prvú obdobnú monografiu v Slovenskej republike, ktorá je porovnateľná s podobnými výbornými dielami v svetovej literatúre. Sú v nej aj viaceré autorove pôvodné, mimoriadne didaktické informácie a novosti.

Autorovi treba poďakovať za dielo, ktoré poskytuje najpotrebnejšie i vrcholové up-to-date informácie pre edukáciu a pre klinickú prax. Myslím si, že túto knihu by mal mať vo svojej knižnici každý lekár. Knihu si možno kúpiť v predajni lekárskej literatúry LFUK NTÚ, Sasinkova 4 v Bratislave.

*Dukát A.*