

PŮVODNÁ PRÁCA

**NAŠE KLINICKÉ SKÚSENOSTI S INDIVIDUÁLNOU
TOTÁLNOU ENDOPROTÉZOU BEDROVÉHO KLĽBU TYPU
ALDINGER**

I. JANČÍK, F. MAKAI, J. TKÁČIK

**OUR EXPERIENCE WITH INDIVIDUAL TOTAL
ENDOPROSTHESIS OF COXAL JOINT OF ALDINGER TYPE**

I. ortopedická klinika FN a LFUK, Bratislava
Prednosta: Prof. MUDr. František. Makai, DrSc.

Súhrn

Zavedenie necementovanej individuálnej endoprotézy bedrového kľbu typu Aldinger do našej klinickej praxe predpokladalo osvojenie si: metodických postupov na získanie potrebných morfometrických údajov o kostných štruktúrach zo štandardizovaných röntgenogramov oboch bedrových kľbov, ako aj CT obrazu femorálneho úseku; použitia jednorazového inštrumentária dodávaného s pripravenou individuálnou endoprotézou; postupu chirurgickej liečby a pooperačnej starostlivosti v prostredí školiaceho pracoviska.

Cieľom naznačených postupov je získanie presných nákresov na automatizované zhotovenie jednotlivých endoprotéz a potrebného inštrumentária, aby sa u pacientov mladších vekových kategórií uplatnili všetky projektované výhody týchto celožitovných endoprotéz. Potrebné morfometrické údaje pre výrobu individuálnej endoprotézy pre každého pacienta boli odosielané do výrobného centra.

V práci predkladáme stručný opis metódy, ako aj výsledky použitia tohto typu necementovanej endoprotézy, indikačné kritériá pre implantáciu totálnych endoprotéz typu Aldinger a možné reakcie okolitého tkaniva na implantát. Doteraz sme na I. ortopedickej klinike FN v Bratislave operovali 66 pacientov, ktorým bolo implantovaných 73 implantátov, to znamená, že u 7 pacientov sú endoprotézy obojstranne. Nakoniec poukazujeme na nové perspektívy vývoja umelých náhrad bedrového kľbu.

Kľúčové slová: individuálna endoprotéza bedrového kľbu typ Aldinger, celožitovná endoprotéza.

Summary

Implantation of non-cemented individual endoprosthesis of coxal joint — Aldinger type in our clinical practise assumed having learned: methods, techniques and procedures to determine necessary morphometric data on bone structures from standardised radiograms of both coxal joints and the CT picture of femoral area; utilisation of disposable instruments supplied with the prepared individual endoprosthesis; surgical treatment and post-surgical care procedures in the training centre.

The aim of these procedures is to have a precise drawing for automated production of individual endoprosthesis and the necessary instruments, so that in younger patients all the projected advantages of the whole life endoprosthesis can be utilised.

Morphometric data for production of individual endoprosthesis for each patient were delivered to the production centre.

In the paper, a brief description of the method is presented together with the outcomes in the cases where non-cemented endoprosthesis of this type was used. We present indication criteria for implantation of Aldinger type total endoprosthesis and possible responses of surrounding tissue to the implant. At the 1st orthopaedic Clinic of the University Hospital in Bratislava, 66 patients have been operated with 73 prostheses implanted (in 7 patients both coxal joints were substituted). In the concluding part of the paper, new perspectives of development in the area of artificial substitutions of coxal joints are delineated.

Key words: coxal joint individual endoprosthesis of Aldinger type, whole-life endoprosthesis.

ÚVOD

Predkladaná práca nadväzuje na predchádzajúcu publikáciu (3) zameranú na súčasné tendencie vo vývoji totálnych náhrad bedrového kĺbu so zreteľom na necementované endoprotézy (1).

Sústredujeme sa na metodický postup pri vývoji a vyhotovení individuálnych necementovaných endoprotéz pre postihnuté končatiny. Z dosiaľ všetkých priaznivých výsledkov predkladáme vlastné skúsenosti získané o implantáciách 73 individuálnych endoprotéz od roku 1992. Doteraz boli u 7 pacientov tieto endoprotézy implantované obojstranne.

METÓDY

Od roku 1992 sa na I. ortopedickej klinike FN a LFUK v Bratislave implantujú individuálne endoprotézy bedrového kĺbu (1). Tieto endoprotézy rešpektujú predozadné ohnutie proximálneho femuru, tzv. form-fit a dosadajú celým svojím povrchom ku kortikálnej časti proximálneho femuru, tzv. press-fit, v čom je ich individuálnosť. Tá je aj v tom, že endoprotéza vyhotovená pre jedného pacienta nie je vhodná pre pacienta iného práve pre presne okopírovaný tvar vnútra proximálneho konca stehrovej kosti, do čoho je okrem ľudského umu zapojený aj počítač.

No počítač, to je už finále zhotovenia endoprotézy. Kým implantát uzrie svetlo sveta, prichádza na rad práca so samotným pacientom — kandidátom, čo je v podstate začiatok. Ako prvá sa vyhotoví štandardná rtg snímka na jednu kazetu, kde sú zachytené oba bedrové kĺby, z ktorých jeden je plánovaný na protézu. Ten sa opakovane zroentgenuje s podložením 30 stupňov, čím sa eliminuje uhol anteroverzie (1). Následuje vyšetrenie proximálnej oblasti stehrovej kosti počítačovým tomografom, ktorý na úseku 18 cm urobí každých 5 mm tomoscan tvaru dreňového kanála od acetábula distálnym smerom. Tým získame prehľad o pomeroch v bedrovom kĺbe, v anteroverzii krčka oproti acetábula vo viacerých vrstvách. Tieto rtg údaje spolu s klinickými vyšetreniami pacienta (hmotnosť, výška a rozdiel dĺžky končatín) sú základnými údajmi pre nákres a naplánovanie endoprotézy. Plánovanie sa robí na skôr uvádzanej AP rtg snímke, kde sa na acetábulum nanesie veľkosť rozmeru acetabulárneho implantátu podľa výrobcu dodanej šablóny. V strede je tzv. „centrum misky“ PZ (Pfannen Zentrum), čo je oporný bod správnej centrácie. Potom sa spojením sedacích hrboľov priamkou a rozdielom výšky jej dotyku na malých trochanteroch určí absolútne skrátenie alebo predĺženie končatiny, čo je potom vodidlom plánovania, osadenia femorálneho komponentu. Tu je oporným bodom centrum misky PZ, od ktorého si nanášame rozdiel skrátenia, event.

predĺženia končatiny. To je tzv. centrum hlavice KZ (Kugel Zentrum) (1).

Tento hrubý náčrt PZ+KZ je stav plánovaného osadenia oboch komponentov do kosti. Po repozícii pri implantácii protézy sa PZ má prekryvať s KZ. To znamená, že plány a nákresy sú správne urobené, individuálna endoprotéza dobre sedí, a tým dobre funguje aj u pacienta.

Uvedené údaje s nákresom sa odosielať k výrobcovi do Karlsteinu, kde sídli firma Fehling Medical AG. Tam sa údaje prekontrolujú, dajú do počítača, z ktorého sa naprogramuje obrábací NC stroj, ktorý z kusa titanu (Ti AL6V 4) s rozmerom 18x7x4 cm vyrobí idividuálnu endoprotézu. K endoprotéze sa vyhotoví jednorazová rašpľa z ušľachtilej ocele.

VÝSLEDKY

Za obdobie od roku 1992 do roku 1999 sme implantovali na I. ortopedickej klinike 73 endoprotéz tohto typu. Operovaných bolo 66 pacientov, z toho 7 obojstranne (tab. 1). Primeraný vek pri operácii bol 42,4 roka (tab. 1).

Operačné a postoperačné výsledky u pacientov sú veľmi sľubné. Pri hodnotení podľa Merle D'Aubigné sme dospeli k nasledovným výsledkom:

- 92 % implantácii sme hodnotili ako výborné,
- 4 % ako veľmi dobré,
- 4 % ako dobré.

Pacientov kontrolujeme prvýkrát po 6 týždňoch, po 3 mesiacoch a po pol roku a následne už len po roku. Ani u jedného pacienta sa nevyskytla hnisavá komplikácia. Rozsah hybnosti je oproti stavu pred operáciou u všetkých pacientov lepší, pacientom ustúpili bolesti. Najčastejšiu indikačnú skupinu tvorili pacienti postihnutí koxartrózou (tab. 2, 3), z ktorej veľkú časť tvorili pacienti so sekundárnou koxartrózou vzniknutou na podklade dysplastických zmien bedrového kĺbu.

Tab. 1. Počet operovaných a ich priemerný vek.
Tab. 1. Number of operated and average age.

	Operácia Operation			vek pri operácii age of operation
	jednostranná unilateral	obojstranná bilateral	spolu total	
Ženy Female	41	4	45	39,4
Muži Male	18	3	21	45,4
Spolu Total	59	7	66	42,4

Tab. 2. Etiologia implantácie TEP.Aldinger.
Tab. 2. Etiology of THR.Aldinger's.

	Ženy Female	Muži Male	Spolu Total
Coxarthrosis primaria	11	8	19
Coxarthrosis secundaria	37	17	54
Spolu			
Total	48	25	73

Tab. 3. Etiologia sekundárnej koxartrózy.
Tab. 3. Etiology of secondary coxarthrosis.

Coxarthrosis secundaria	Ženy Female	Muži Male	Spolu Total
Coxarthrosis post LCC (DD+1)	33	2	35
Coxarthrosis posttraumat.	3	7	10
RA and variants	0	0	0
Bionecrosis cap. fem.	1	8	9

DISKUSIA

Vypracovanie súboru postupov na vyhotovenie a zavedenie necementovanej individuálnej protézy v klinickom ortopedickom centre v Stuttgarte roku 1985 pod vedením prof. Aldingera otvorilo cestu k ich zavedeniu do klinickej ortopedickej praxe.

V prvom kroku bolo vykonaných viac ako 300 implantácií. Výsledky súborného zhodnotenia prvých 100 individuálnych implantátov (vzhľadom na 96 % veľmi dobrých a dobrých) boli veľmi sľubné, takže vznikli predpoklady k širšiemu medzinárodnému rozšíreniu metódy.

Osvojením tejto metódy roku 1992 sa zaviedla na I. ortopedickej klinike v Bratislave a naše prvé operačné a pooperačné výsledky pri jednostrannom a obojstrannom zavedení implantátu sú veľmi sľubné. Pri systematických kontrolách sa ukázal dobrý rozsah funkčnosti, neprítomnosti bolesti a hnisavých komplikácií. Priemerný vek pri operáciách bol pomerne nízky (42,4 roka) a sleduje sa naplnenie predpokladov o celoživotnej funkčnosti implantátu.

Na základe uvedených skúseností sa rozpracúvajú kritériá pre indikáciu nasadzovania týchto endoprotéz.

INDIKAČNÉ KRITÉRIÁ IMPLANTÁCIE TOTÁLNEJ ENDOOPROTÉZY TYPU ALDINGER

Implantácie totálnych náhrad kĺbov a osobitne bedrového kĺbu patria nesporne k vrcholným výkonom v ortopedickej

chirurgii (2). Je veľmi dôležité nielen endoprotézu implantovať, ale implantát aj správne indikovať, aby pacientovi prinášal úľavu.

Príčiny implantácie umelých náhrad berových kĺbov sú rôznorodé. Necementovaná endoprotéza typu Aldinger je určená predovšetkým pre pacientov vo veku do 40 rokov. Dôležitým kritériom implantácie je kvalita kostného tkaniva, pretože v osteoporotickom teréne nie je predpoklad vzniku dostatočnej stability implantátu bez použitia kostného cementu. To je aj jeden z hlavných dôvodov, prečo necementované endoprotézy bedrového kĺbu sa indikujú predovšetkým pacientom nižších vekových skupín a bez osteoporózy (5).

Hlavné indikačné skupiny implantácie necementovanej endoprotézy bedrového kĺbu typu Aldinger môžeme rozdeliť do niekoľkých skupín:

1. hlavnú a najčastejšiu indikáciu tvoria degeneratívne artrotické zmeny bedrového kĺbu.

Koxartrózy rozdeľujeme podľa etiológie na:

- primárne,*
 - sekundárne;*
2. ďalšiu indikačnú skupinu tvoria zlomeniny v oblasti bedrového kĺbu:

— zlomeniny krčka stehrovej kosti,

— zlomeniny hlavy stehrovej kosti a acetábula.

Najvhodnejšie sú práve zlomeniny krčka stehrovej kosti nepriaznivé (Pauwels II, III) a zlomeniny hlavy stehrovej kosti, predovšetkým trieštivé, pri ktorých riešenie pomocou osteosyntézy nebýva úspešné a väčšinou sa končí aloartroplastikou bedrového kĺbu. Tento typ zlomenín sa nemôže v súčasnosti liečiť inou technikou ako implantáciou totálnej náhrady bedrového kĺbu. Zlomeniny pertrochanterické nie sú vhodné pre implantáciu totálnej endoprotézy, pretože pri nich je porušená oblasť trochanterického masívu a Adamsovho oblúka, taká nevyhnutná pre biomechanickú stabilitu implantátu. Pri zlomeninách dna a okrajov acetábula odmietame implantáciu endoprotéz, pretože pre implantáciu acetabulárneho komponentu je nevyhnutná pevná opora v oblasti dna a okrajov acetábula;

3. ďalšiu indikačnú skupinu tvoria pacienti, väčšinou muži, postihnutí *bionekrózou hlavy stehrovej kosti*, na podklade ktorej vzniká deštrukcia a následná deformita hlavy stehrovej kosti femuru;

4. nevelikú skupinu, menej častú, tvoria *nádory a im podobné afekcie a metastázy* v oblasti bedrového kĺbu, keď pri implantáciách femorálneho komponentu sa častejšie používajú stržne s predĺženým driekom, na dosiahnutie dostatočnej stability implantátu.

REAKCIE OKOLITÉHO TKANIVA NA IMPLANTÁT

Biologické prijatie implantátu zahŕňa reakcie vznikajúce medzi implantátom a okolitým tkanivom. Sú určené pre-

dovšetkým špecifitou materiálu, biomechanickými a biologickými vlastnosťami.

Biologické, biomechanické, imunologické reakcie organizmu v okolí endoprotézy sa počas jeho implantácie menia a možno ich rozdeliť podľa Willerta (6) do troch fáz:

1. *iniciálna*,
2. *reparačná*,
3. *stabilizačná*.

Druh použitého biomateriálu, jeho biomechanické a biologické vlastnosti majú vplyv na dĺžku prežívania implantátu v organizme. Pri cementovaných totálnych endoprotézach bedrových kĺbov pôsobenie kostného cementu na okolité tkanivá je vo všetkých fázach reakcie organizmu na implantát nežiaduce, čo možno podložiť nasledovnými faktami. Počas implantácie a tesne po nej v iniciálnej fáze je to toxicita cementu a tepelná reakcia vznikajúca pri polymerizácii. V reparačnej fáze chýba cementu bioaktivita a pri pohľade do budúcnosti v stabilizačnej fáze stráca mechanickú pevnosť a odolnosť. Naproti tomu kovové a keramické materiály bez použitia kostného cementu nie sú toxické, ani alergizujúce a indukujú vrastanie okolitého kostného tkaniva do okolia protézy (4).

Vo vzťahu biomechaniky a ukotvenia implantátu v iniciálnej fáze sa dosahuje väčšia pevnosť a primárna stabilita pri cementovaných endoprotézach, pretože kostný cement vyplní všetky priestory ukotvenia, vyrovná nerovnosti a zabezpečí pevný kontakt implantátu s kosťou. V ďalších dvoch fázach (reparačnej a stabilizačnej) je požadovaná výstavba kostného tkaniva v okolí implantátu, ako aj koexistencia kosti spolu s implantátom vzhľadom na požadovanú životnosť lepšia v prospech necementovaných implantátov.

Poškodenia tkanív implantáciou endoprotézy je pri oboch spôsoboch ukotvenia rovnaká. Rozdiel nastáva v štádiu reparácie, keď pri necementovaných endoprotézach nastáva výraznejšia novotvorba kostného tkaniva v oblasti protézy, a tým dokonalejšia sekundárna stabilita implantátu. Dlhodobá tolerancia tkanív a stabilita implantátu je pri necementovaných endoprotézach je tým lepšia. Dané skutočnosti spôsobujú, že kostný cement na základe jeho biologických a biochemických vlastností je horší ako implantačné techniky bez jeho použitia.

NOVÉ PERSPEKTÍVY VÝVOJA UMELYCH NÁHRAD BEDROVÉHO KĽBU

Necementované endoprotézy bedrového kĺbu sa v posledných 10—15 rokoch prudko vyvíjajú a veľa sa do nich investuje. Modely z 80. rokov sa začiatkom 90. rokov postupne vytlačujú. Patria k nim všetky implantáty z polymérov (polyetylén, teflón) a s priamym kontaktom na kosť, ako aj modely s hladkým, alebo extrémne makroštruktúrnym povrchom.

Forma a spôsob ukotvenia endoprotézy ukazuje veľké variácie. Acetabulárnym komponentom dominujú kónické a sférické formy so samoreznými závitmi na spôsob pevného skrutkovania acetábula do panvy (press-fit), alebo novej fixácie prostredníctvom skrutiek. Femorálne komponenty sú tenké alebo objemné, krátke alebo dlhé, čiastočne s prídavným vrubovaním alebo otvormi konštruované k prevažne proximálnemu, alebo celkovému ukotveniu v dreňovom kanáli stehrovej kosti. Materiály používané v aloartroplastike sú okrem kobaltovo-chrómových zliatin aj zliatiny predovšetkým na báze titánu. Uplatnenie má aj keramika spolu s polyetylénom, ale len v oblasti kĺbových plôch. Kotviace časti implantátu si vyžadujú makroštruktúrne, porózne alebo hydroxyapatitom povlečené povrchy.

V súčasnosti sa diskutuje o použití kostného cementu na fixáciu implantátu. Chýbajú ešte spoľahlivé a hodnotné informácie o tom, ktorý druh, materiálové zloženie a kvalita povrchu endoprotézy zabezpečuje najlepšie spojenie s kosťou rýchlym a dlhotrvajúcim ukotvením. Celkom odlišný pohľad vzniká pri cementovaných endoprotézach bedrového kĺbu, keď kotviace časti endoprotézy neprichádzajú do kontaktu s kosťou, pretože sú obklopené kostným cementom. Cement je rozhodujúcim médiom, ktoré prichádza do priameho kontaktu s kosťou a celé výskumy sa orientujú práve na túto oblasť.

Nevýhodami použitia kostného cementu je:

1. toxicita monomérov,
2. tepelné reakcie vznikajúce pri polymerizácii,
3. relatívne zlé mechanické vlastnosti kostného cementu ako materiálu.

Výhodou je však dostatočná primárna stabilita implantátu, čo nie je také výrazné pri necementovaných endoprotézach, ktoré však umožňujú stimuláciu a novotvorbu kostného tkaniva a tým vznik tzv. sekundárnej stability. Stály rozvoj techniky kostného cementovania v posledných rokoch dosiahol podstatné zdokonalenie použitia kostného cementu s vylepšenými mechanickými vlastnosťami a za použitia vákovej techniky. Tieto vylepšenia priniesli zmenu v dokonalejšej a trvalejšej fixácii endoprotézy. Nachádzame zdokonaľovanie oboch techník fixácie implantátov, či už zmenou vlastností cementu a jeho techniky fixácie, alebo na druhej strane zmenou tvaru, povrchu a voľbou typu materiálu necementovanej endoprotézy. Sú to smery, ktoré prispievajú k ďalšiemu rozvoju aloartroplastiky bedrového kĺbu. Otázka použitia cementovaných alebo necementovaných endoprotéz ostáva naďalej otvorená. Rozhodujú čas, skúsenosti, závery klinických štúdií a vedecký pokrok.

ZÁVER

Naše predbežné skúsenosti z použitia 73 necementovaných implantátov typu Aldinger v systéme pooperačných kontrol

ukazujú dobré funkčné vlastnosti kĺbu pri neprítomnosti zápalových, najmä hnisavých prejavov a odlúčenia implantátu.*

*Ďakujeme Ing. B. Valkovi za spoluprácu pri počítačom spracovaní tejto publikácie.

LITERATÚRA

1. Aldinger, G., Fischer, Kurtz, B.: Computergestützte Herstellung individuell - anatomischer Endoprothesen. Z. Orthop., 122, 1984, s. 733—736.
2. Engh, Ch., Massin, P., Suthers, K.: Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous surfaced femoral components. Clin. Orthop., 257, 1990, s. 107.

3. Jančík, I., Makai, F., Tkáčik, J.: Súčasná tendencie vo vývoji totálnych náhrad bedrového kĺbu so zreteľom na necementované endoprotézy. Rheumatologia, 14, 2000, č. 4, s. 183—189.

4. Kutschera, H.P., Eyb, R., Scharelmüller, T., Toma, T., Zweymüller, K.: Das zementfreie Zweymüller Hüft-system. Ergebnisse einer 5-Jahres-Nachuntersuchung. Z. Orthop., 131, 1993, č. 6, s. 513—518.

5. Postel, M., Kerboul, M., Evard, J., Courpion, P.J.: Total hip replacement. Berlin—Heidelberg—New York, Springer Verlag 1987.

6. Willert, H.G.: Endoprothesenverankerung mit oder ohne Zement? Z. Orthop., 131, 1993, č. 6, s. 601—609.

Do redakcie došlo 28.7.2000.

Adresa autora: MUDr. I. Jančík, Železničarska 20, 811 04 Bratislava, Slovensko.

SPRÁVA

SPRÁVA O KONGRESE EULAR 2000V NICE

V pravom mediteriálnom prostredí v juhofrancúzskom Nice bol v dňoch 21.—24. júna 2000 usporiadaný Európsky reumatologický kongres, prvý v rámci dekády kostí a kĺbov. Tieto kongresy sa z rozhodnutia výboru EULAR budú konať už každý rok, čo je iste chvályhodné, pretože to umožňuje rýchlejší tok informácií a pravidelné stretávanie výskumných pracovníkov a lekárov. Na druhej strane nejdenný účastník (obzvlášť z Východnej Európy) sa pravdepodobne zamyslel aj nad finančnou náročnosťou každoročnej účasti na týchto podujatiach.

Približne šesťtisíc päťsto registrovaných účastníkov zaplnilo tri poschodia imponantného, gigantického kongresového centra Akropolis.

Otvárací ceremoniál sa uskutočnil 21. júna v auditóriu „Apollón“ kongresového centra Akropolis, ktoré má kapacitu niekoľko tisíc divákov. Veľmi srdečnú uvítaciu reč predniesli prezident kongresu Hubert Roux, prezident EULAR Thomas Vischer a starosta mesta Nice. Po týchto príhovoroch prehovorila o svojom živote, pocitoch a viere v uzdravenie 24-ročná francúzska pacientka s reumatoidnou artritídou. Po krátkom poznávacom videofilme o Nice sa mohli prítomní kochať magickým tancom stoviek malých synchronizovaných fontán, ktoré riadené počítačom doslova tancovali na javisku v rytme sprievodnej hudby. Na privítacom večierku sa zúčastnilo takmer 6500 účastníkov.

Zo Slovenska sa na kongrese zúčastnilo asi 40 reumatológov, najmä zásluhou energického sponzorovania farmaceutických firiem. Účastníkov kongresu z nášho oddelenia (Stančíková, Švík, Ištók) sponzorovali firmy IBSA, MucosPharma a Knoll.

Prezentovali sme dva poster:

1. INCREASED URINARY PYRIDINOLINE CROSS-LINK COMPOUNDS OF COLLAGEN IN SYSTEMIC SCLEROSIS AND RAYNAUD'S PHENOMENON

R. Ištók, L. Czirják, J. Lukáč, M. Stančíková, J. Rovenský

Táto práca o pyridinolínových priečných väzbách u pacientov so systémovou sklerózou a Raynaudovým fenoménom vznikla v spolupráci nášho ústavu a skupiny profesora L. Czirjaka z 2. internej kliniky Lekárskej fakulty Pécskej univerzity v Maďarsku. Výsledky tejto práce ukázali, že v moči pacientov so SSc a Raynaudovým fenoménom sú zvýšené degradačné produkty kolagénu, a to najmä u pacientov s difúznou a limitovanou formou SSc. Významné je zistenie, že existuje úzka korelácia medzi rozsahom kožného postihnutia a koncentráciou pyridinolínu v moči, čo naznačuje možnosť využitia pyridinolínu ako markera prebiehajúceho fibrotického procesu. Nález mierne zvýšených hodnôt pyridinolínu v moči pacientov s Raynaudovým fenoménom naznačuje, že patologické zmeny metabolizmu kolagénu môžu existovať aj u týchto pacientov bez príznakov fibrotického procesu.

2. THE INHIBITION EFFECT OF ENZYME AND COMBINATION THERAPY WITH CYCLOSPORINE A IN THE RAT DEVELOPMENT ADJUVANT ARTHRITIS

M. Stančíková, E. Rovenská, K. Švík, J. Rovenský

V tejto práci sme prezentovali účinok kombinovanej terapie cyklosporínu A a Phlogenzymu^R na adjuvantnú artritídu u potkanov. Vývoj v terapii reumatoidnej artritídy smeruje ku kombinovanej liečbe. Snahou je kombinovať preparáty tak, aby liečivý efekt bol maximálny pri čo najnižšej toxicite. Ukázalo sa, že Phlogenzym potencuje účinok cyklosporínu A a umožňuje znížiť jeho dávku na polovicu pri zachovaní jeho účinnosti. Tento poznatok by mohol byť impulzom pre testovanie tejto kombinácie v klinickej praxi pri liečbe reumatoidnej artritídy u ľudí, kde práve nefrotoxickosť cyklosporínu je limitujúcim faktorom liečby.

Na kongrese sa prezentovalo veľké množstvo pôvodných výsledkov a každý stručný prehľad nesie pečať subjektivity. Vybrali sme niekoľko pozoruhodných nových výsledkov.

Sibilia zo Štrasburgu prednášal o možnostiach diagnostiky infekčných, postinfekčných a reaktívnych artritíd metódami molekulovej genetiky. Izolácia intrasynoviálnych bakteriálnych nukleových kyselín pomôže pravdepodobne ozrejmiť etiológiu viacerých artropatií. Analýza bakteriálnych DNA a RNA môže viesť k vývoju nových antiinfekčných a/alebo imunomodulačných stratégií liečby reaktívnych artritíd.

O patogenéze RA prednášal S. Gray (Zürich). Pozornosť upriamil na funkciu CD68+ makrofágov, osteoklastov, fibroblastov exprimujúcich katepsín K a zvýšenú expresiu proto-onkogénov, adhezívnych molekúl a membránových metaloproteináz (MT1-MMP a MT3-MMP) v synoviálnych bunkách zodpovedných za kostné erózie a juxtaartikulárnu osteoporózu. Látky inhibujúce apoptózu (sentrín) sa ukazujú sľubné v liečbe RA. Tieto látky môžu zabrániť Fas- a TNF-receptormi mediovanej apoptóze a invazívnemu rastu fibroblastov. Pozoruhodné sú výsledky prednášajúceho týkajúce sa prenosu retrovirálneho génu v myšom modeli SCID.

Viac prednášok odznelo o moderných diagnostických metódach: artroskopii, sonografii a MRI. Synovitída a špecifické kostné erózie pri RA sú veľmi skoro detegovateľné MRI, kým sonografia registruje deštruktívne a reparatívne hypertrofické zmeny na kostnom povrchu.

Ferrari Lacraz a spol. (Boston) na modeli kolagénom indukovanej artritídy u myši potvrdili dôležitú patogenetickú úlohu IL-15 a/alebo IL-15 pozitívnych mononukleárných leukocytov pri RA. IL-15 je silný rastový faktor pre antigénom aktivované T-bunky a možno ho nájsť vo vysokej koncentrácii v zápalovom synoviálnom výpotku. Bostonská skupina skonštruovala proteín IL-15 mutant/Fc 2a, ktorý sa

viaže na receptor pre IL-15 a ukazuje sa ako špecifický antagonistu tohto receptora. Tento mutantný proteín v DBA/1 myšiach s kolagénom indukovanou artritídou dramaticky znížil výskyt artritídy a jej intenzitu a v skupine zvierat liečených týmto proteínom pozorovali dramaticky zníženú transkripciu T-bunkového receptora v kĺbových tkanivách a zníženie proliferatívnej frekvencie CD4+ T-buniek.

Van der Linden (Leiden) a spol. potvrdili zvýšenú produkciu IL-8 u pacientov so SLE a ich priamych príbuzných v porovnaní s kontrolnými rodinami, z čoho usudzujú, že sklon k zvýšenej produkcii IL-8 môže mať genetické pozadie.

Amital a Manthorpe (Tel Aviv, Göteborg) a spol. demonštrovali regresiu fibrotického procesu po podaní intravenózneho gamaglobulínu pri sklerodermii. Ho a spol. (Dundee) skúmali úlohu homocysteínu a oxidovaného LDL v patogenéze makrovaskulárnych zmien pri systémovej skleróze. Distler a spol. (Zürich) našli signifikantne zvýšenú koncentráciu sérových markerov fibrózy — laminínu a tenascinínu u pacientov so SSc.

Génovú heterogenitu RA zdôraznil Panayi (Londýn). RA je spojená najmä so subtypmi 0404 a 0401 antigénu HLA DR4. Táto asociácia súvisí s hladinou reumatoidného faktora. U pacientov s antigénom HLA DR 3 je vyššia pravdepodobnosť výskytu trombocytopenie a proteinúrie indukovaných terapiou soľami zlata.

O patogenetike kostných chorôb referoval Ralston (Aberdeen). Štúdie dvojčiat a rodín ukázali, že genetické faktory majú dôležitú úlohu v patogenéze viacerých kostných chorôb. Zdá sa, že k osteoporóze môže viesť génová mutácia receptora pre vitamín D, mutácia génu pre α_1 -reťazec kolagénu typu I a mutácia génu pre TGF β . K vývoju familiárnej osteolýzy podobnej Pagetovej chorobe môže viesť mutácia receptorového aktivátora pre NF- κ B (RANK).

Bol to obrovský kongres s vysokoodbornými prednáškami a približne 900 posterami, ktoré pokryli všetky oblasti modernej reumatológie od základného výskumu týkajúceho sa cytokínov a ďalších mediátorov zápalu, diferenciálnej diagnostiky vaskulitíd, antic cytokínovej liečby a náznakov génovej terapie až po informácie o sociálnej starostlivosti a činnosti lig proti reumatizmu.

Záverom možno konštatovať, že tento kongres bol bohatý na vedecké informácie, ako aj na kultúrne podujatia a každý účastník mohol nájsť nové impulzy a osobné kontakty. Toto podujatie zanechalo nepochybne hlboký dojem vo všetkých účastníkoch.

M. STANČÍKOVÁ
K. ŠVÍK
R. IŠTOK